

# PROTOCOLOS ONCOLÓGICOS

<b>TUMORES DEL ADULTO.....</b>	<b>1</b>
<b>CABEZA Y CUELLO.....</b>	<b>1</b>
1. CABEZA Y CUELLO.....	1
2. CÁNCER DE TIROIDES (MEDULAR Y ANAPLÁSICO).....	2
<b>GASTROINTESTINALES.....</b>	<b>3</b>
3. CÁNCER DE ESÓFAGO.....	3
4. CÁNCER GÁSTRICO.....	4
5. CÁNCER DE PÁNCREAS.....	7
6. CÁNCER COLORECTAL.....	8
7. CÁNCER DE RECTO.....	11
8. CÁNCER DE ANO.....	12
9. VESÍCULA Y VÍA BILIAR.....	12
10. HEPATOCARCINOMA DE ADULTOS.....	13
<b>GENITOURINARIOS.....</b>	<b>144</b>
11. TUMORES GEMINALES.....	14
12. CARCINOMA UROTERIAL (VEJIGA Y VÍA URINARIA).....	15
13. CÁNCER DE PRÓSTATA.....	17
14. CÁNCER RENAL.....	18
15. CANCER DE PENE.....	19
<b>GINECOLOGICOS / MAMA.....</b>	<b>20</b>
16. CORIOCARCINOMA.....	20
17. CÁNCER DE CUELLO UTERINO, VAGINA Y VULVA.....	20
18. CÁNCER DE ENDOMETRIO.....	21
19. CÁNCER DE OVARIO, ADENOCARCINOMA PAPILÍFERO DE PERITONEO.....	22
20. CÁNCER DE MAMA.....	24
<b>LINFOMAS.....</b>	<b>30</b>
21. LINFOMA HODGKIN.....	30
22. LINFOMA NO HODGKIN.....	31
<b>MELANOMA.....</b>	<b>35</b>
23. MELANOMA.....	35
<b>NEUROENDOCRINO.....</b>	<b>37</b>
24. GASTROENTEROPANCREATICOS.....	37
25. CARCINOMA NEUROENDOCRINO DEL TIMO.....	38
26. TUMOR NEUROENDOCRINO DE PULMON.....	38
27. TRATAMIENTO DE LA CRISIS CARCINOIDE.....	38
<b>OCULTO.....</b>	<b>39</b>
28. TUMORES OCULTOS.....	39
<b>PULMON.....</b>	<b>41</b>
29. CÁNCER DE PULMÓN.....	41
30. MESOTELIOMA.....	44
<b>SARCOMA.....</b>	<b>45</b>
31. SARCOMA DE KAPOSI.....	45
32. OSTEOSARCOMA.....	45
33. SARCOMAS DE PARTES BLANDAS.....	45
<b>SISTEMA NERVIOSO.....</b>	<b>48</b>
34. CÁNCER DE CEREBRO.....	48
<b>MISCELANEAS.....</b>	<b>51</b>
35. ANTIEMETICOS.....	51
36. FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS.....	52
37. BIFOSFONATOS.....	52
38. ANALGESICOS.....	52
39. OREXIGENOS.....	52

# GUIAS DE TRATAMIENTOS ONCOLOGICOS

## TUMORES DEL ADULTO

### CABEZA Y CUELLO

#### 1. CABEZA Y CUELLO

##### 1.a Neoadyuvancia: esquema TAX 324

Docetaxel 75 mg m<sup>2</sup> día 1  
Cisplatino 100 mg m<sup>2</sup> día 1  
5Fluorouracilo 1 g m<sup>2</sup>/día 1 a 4  
Cada 3 semanas x 3 ciclos  
Radioterapia concurrente a Carboplatino AUC 1.5 semanal x 7

##### 1.b Primera línea

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días concomitante con Radioterapia

Cisplatino 30 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3  
5Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3  
Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3, cada 3 semanas

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
5Fluorouracilo 1 gramo-m<sup>2</sup> día 1 a 5, cada 3 semanas

Carboplatino 350 mg/m<sup>2</sup> día 1  
5Fluorouracilo 1 gramo-m<sup>2</sup> día 1 a 5 cada 3 semanas

Carboplatino 350 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 3 semanas

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup>  
Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 3 semanas

Cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup> semanal concomitante a radioterapia

Cetuximab 400 mg/m<sup>2</sup> dosis inicial y 250 mg/m<sup>2</sup> semanal durante Radioterapia. (1.1) solo en orofaringe

##### 1.c Segunda línea: (avanzado o recaído)

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días (+/- Cisplatino o Carboplatino según el esquema recibido en 1era línea)

Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días (+/- Cisplatino o Carboplatino según el esquema recibido en 1era línea)

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup>

##### EXTREME

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
5Fluorouracilo 1 g m<sup>2</sup>/día 1 a 4  
Cada 3 semanas x 6 ciclos  
Cetuximab 400 mg/m<sup>2</sup> dosis inicial y 250 mg/m<sup>2</sup> semanal hasta progresión o toxicidad

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Paclitaxel o Docetaxel día 1  
Cada 3 semanas x 6 ciclos

Cetuximab 400 mg/m<sup>2</sup> dosis inicial y 250 mg/m<sup>2</sup> semanal hasta progresión o toxicidad

Cetuximab 400 mg/m<sup>2</sup> dosis inicial y 250 mg/m<sup>2</sup> semanal (+/- Carboplatino)

Capecitabine 2500 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 14 cada 21 día

Gemcitabine (+/- Cisplatino) – Nasofaringe

Gemcitabine (+/- Vinorelbine) – Nasofaringe

Bleomicina 30 mg

Metotrexate 50 mg/m<sup>2</sup>

Vinorelbine 30 mg/m<sup>2</sup> 1 y 8 (no-nasofaringe)

Ifosfamida

Pembrolizumab 200 mg en 30 minutos cada 3 semanas (aprobación ANMAT 12/2016) en carcinoma escamoso de C. y C. no nasofaringeo recaído o recurrente a esquemas con CDDP

Nivolumab 3 mg/kg en 60 minutos cada 2 semanas (aprobación ANMAT 12/2016) en carcinoma escamoso de C. y C. no nasofaringeo recaído o recurrente a esquemas con CDDP

## 2. CÁNCER DE TIROIDES (MEDULAR Y ANAPLÁSICO)

### 2.a.: Carcinoma Papilar Localmente Avanzado Irreseccable o Metastásico Iodo-Refractario

Sorafenib 400 mg 2 veces al día hasta progresión

### 2.b.: Carcinoma Medular Localmente Avanzado Irreseccable o Metastásico Sintomático o Progresivo

Vandetanib 300 mg/d hasta la progresión

Dacarbazina

### 2.c.: Carcinoma Anaplásico Localmente Avanzado Irreseccable o Metastásico

Carboplatino AUC 2 mg/m<sup>2</sup> / Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> semanal

Carboplatino AUC 5-6 mg/m<sup>2</sup> / Paclitaxel 135-175 mg/m<sup>2</sup> cada 21-28 días

Docetaxel 60 mg/m<sup>2</sup> día 1 / Doxorrubicina 60 mg/m<sup>2</sup> día 1, cada 21-28 días

Docetaxel 20 mg/m<sup>2</sup> / Doxorrubicina 20 mg/m, semanal

Paclitaxel 135-200 mg/m<sup>2</sup> cada 21-28 días

Paclitaxel 60-90 mg/m<sup>2</sup> semanal

Doxorrubicina 60-75 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días

Doxorrubicina 20 mg/m<sup>2</sup> semanal

**GASTROINTESTINALES****3. CÁNCER DE ESÓFAGO****3.a Quimioterapia pre y post operatoria para adenocarcinoma reseccable de la unión esófago-gástrica y esófago inferior (Categoría 1)****FLOT + Cirugía + FLOT**Docetaxel 50 mg/m<sup>2</sup> día 1Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> día 15Fluorouracilo 2600 mg/m<sup>2</sup> día 1Leucovorina 200 mg/m<sup>2</sup> día 1

Cada 15 días x 4 ciclos pre operatorio y 4 ciclos post operatorio

Nota: Aplica a cáncer gástrico reseccable

**ECF + Cirugía + ECF (esquema Cunningham)**Epirubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> día 15Fluorouracilo 200 mg/m<sup>2</sup> IC diariamente, día 1 a 21

Cada 3 semanas x 3 ciclos

Cirugía 3 – 6 semanas luego de quimioterapia

6 – 12 semanas luego de cirugía repetir el esquema ECF cada 3 semanas x 3 ciclos

**3.b Quimioterapia pre operatoria + radioterapia**

Paclitaxel + Carboplatino – CROSS Trial (ver estómago)

Platino + Fluoropirimidina

Irinotecan + Cisplatino

Taxano + Cisplatino

Taxano + Fluoropirimidina

Oxaliplatino + Fluoropirimidina

**3.c Quimioterapia definitiva + radioterapia**

Platino + Fluoropirimidina

Irinotecan + Cisplatino

Taxano + Cisplatino

Taxano + Fluoropirimidina

Oxaliplatino + Fluoropirimidina

**3.d Quimioterapia post operatoria + radioterapia (solo adenocarcinoma o tumor de la unión gastroesofagica)**

Fluoropirimidina (Fluorouracilo/Capecitabine)

**3.e. Localmente avanzado y metastásico****3.e.1 Primera línea:**Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 15Fluorouracilo 1 g/m<sup>2</sup> día 1 a 5

Cada 21 días

Carboplatino AUC 6 día 1

5Fluorouracilo 1 g/m<sup>2</sup> día 1 a 5

Cada 21 días

Cisplatino 30 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 35Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3

Cada 21 días

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 2Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> IC de 24 hs.

Cada 3 semanas

Soporte G-CSF

Cisplatino 30 mg/m<sup>2</sup>Irinotecan 65 mg/m<sup>2</sup>

Semanal

Vinblastina 1 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5  
 Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5  
 5Fluorouracilo 300 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 3 semanas

**3.e.2 Segunda línea:**

Paclitaxel 200-225 mg/m<sup>2</sup> o  
 Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup>  
 Cada 3 semanas

Capecitabine 2500 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 14 cada 21 días

Irinotecan 125 mg/m<sup>2</sup> semanal  
 ECF  
 ECX  
 Oxaliplatino/Capecitabine  
 EOF  
 EOX  
 Vinorelbine  
 Cisplatino/Vinorelbine  
 Docetaxel/Vinorelbine  
 Paclitaxel/Cisplatino/5Fluorouracilo

**4. CÁNCER GÁSTRICO**

**4a. Quimioterapia-Radioterapia preoperatoria (incluye adenocarcinoma de la unión gastroesofágica) (categoría 1)**

Paclitaxel 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Carboplatino AUC2 día 1  
 Semanal x 5 semanas  
 Concurrente con radioterapia 41.4 Gy/23 fracciones  
 CROSS – Trial

Cisplatino 75 – 100 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 y 29  
 5Fluorouracilo 750 – 1000 mg/m<sup>2</sup> IC 24 hs. día 1 – 4 y 29 – 32  
 Ciclo de 35 días

Cisplatino 15 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 – 5  
 5Fluorouracilo 800 mg/m<sup>2</sup> IC de 24 hs. día 1 – 5  
 Ciclo cada 21 días x 2 ciclos

Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 5Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 5Fluorouracilo 800 mg/m<sup>2</sup> IC 24 hs. día 1 y 2  
 Ciclo cada 14 días x 3 ciclos con radioterapia y 3 ciclos luego de la radioterapia

**Otros Regímenes**

Cisplatino + Capecitabine  
 Oxaliplatino + Capecitabine  
 Irinotecan + Cisplatino (Categoría 2 B)  
 Docetaxel o Paclitaxel + Fluoropiridimida (Fluorouracilo o Capecitabine) (Categoría 2 B)

**4b. Quimioterapia preoperatoria (incluye adenocarcinoma de la unión gastroesofágica)**

**ECF/Magic Trial (categoría 1)**

Epirubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 5Fluorouracilo 200 mg/m<sup>2</sup> IC día 1 a 21  
 Cada 21 días x 3 ciclos pre-operatorio y 3 ciclos post-operatorio

**ECF modificado (categoría 1)**

Epirubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 5Fluorouracilo 200 mg/m<sup>2</sup> IC  
 Cada 3 semanas

Epirubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Capecitabine 625 mg/m<sup>2</sup> cada 12 hs/día día 1 a 21  
 Cada 3 semanas

Epirubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Capecitabine 625 mg/m<sup>2</sup> cada 12 hs/día día 1 a 21  
 Cada 3 semanas

**5FU + Cisplatino** (categoría 1)  
 5Fluorouracilo 800 mg/m<sup>2</sup> IC día 1 a 5  
 Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 28 días  
 2/3 ciclos pre-operatorios  
 3/4 ciclos post-operatorios  
 (Total 6 ciclos)

**4.c Posoperatoria quimio-radioterapia estadio 1B, 2 y 3**

**Macdonald** (categoría 1) (incluye U. E. G.)  
 5Fluorouracilo 425 mg/m<sup>2</sup> día 1 - 5  
 Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 - 5  
 Después de 1 mes  
 5Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> día 1 - 4 y los últimos 3 días de la radioterapia  
 Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 - 4 y los últimos 3 días de la radioterapia  
 Concomitante con radioterapia  
 Después de 1 mes de completada la radioterapia  
 5Fluorouracilo 425 mg/m<sup>2</sup> día 1 - 5  
 Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 - 5  
 Cada 4 semanas x 2 ciclos

**Nota:**

Utilizar fluoropirimidina (5Fluorouracilo en infusión o Capecitabine) antes y después de quimioradioterapia en base a fluoropirimidina.

**Esquemas modificados de quimioradioterapia postoperatorios:**

Capecitabine 750 - 1000 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs. día 1 a 14  
 Ciclo cada 28 días  
 Un ciclo antes y dos ciclos después de quimioradioterapia

Leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 y 15 o día 1, 2, 15 y 16  
 Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 15 o día 1, 2, 15 y 16  
 Fluorouracilo 1200 mg/m<sup>2</sup> IC de 24 hs. día 1, 2, 15 y 16  
 Ciclo cada 28 días  
 Un ciclo antes y dos ciclos después de quimioradioterapia

Fluorouracilo 200 - 250 mg/m<sup>2</sup> IC de 24 hs. día 1 - 5 o 1 - 7  
 Semanal x 5 semanas  
 Concomitante con radioterapia

Capecitabine 625 - 825 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs. día 1 - 5 o 1 - 7  
 Semanal x 5 semanas  
 Concomitante con radioterapia

**4.d Quimioterapia post operatoria (incluye adenocarcinoma de la unión gastroesofágica) (categoría 1) (Dissección < D2)**

**XELOX**

Capecitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs. día 1 a 14  
 Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 21 días x 28 ciclos

Capecitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs. día 1 a 14  
 Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 21 días x 6 ciclos

**4.e Localmente avanzado o metastásico  
(Categoría 1)**

**4.e.1 Primera línea**

**DCF**

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1  
5Fluorouracilo 750 mg/m<sup>2</sup> día 1 – 5  
Cada 3 semanas

**ECF**

Epirubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> día 1  
5Fluorouracilo 200 mg/m<sup>2</sup> IC día 1 a 21  
Cada 21 días

**ECF modificado**

**EAP**

Etopósido 120 mg/m<sup>2</sup>, día 4 a 6  
Adriamicina 20 mg/m<sup>2</sup>, día 1 y 7  
Cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup>, día 2 y 8, cada 21 días

**EP/DDP/FU**

Epirubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> día 1  
5Fluorouracilo 200 mg día 1 a 21

**EOX**

Epirubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 3 semanas x 8 ciclos  
Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 3 semanas x 8 ciclos  
Capecitabine 1250 mg/m<sup>2</sup> x 6 meses

**4.e.2 Segunda línea (Categoría 2b)**

Irinotecan 65 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cisplatino 30 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Por 4 semanas cada 6 semanas

Oxaliplatino  
Fluoropirimidina (5Fluorouracilo o Capecitabine)

Irinotecan  
Fluoropirimidina (5Fluorouracilo o Capecitabine)

DCF modificado

5Fluorouracilo 800 mg/m<sup>2</sup> IC día 1 a 5 cada 4 semanas

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días

Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días

Capecitabine 2500 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 14 cada 21 días

Irinotecan 125 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8, 15 y 22 cada 6 semanas

Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> ev día 1-8-15  
Ramucirumab 8 mg /kg ev día 1 y 15  
Frecuencia cada 28 días

Referencias:

Wilke HJ et al, Lancet oncol 15: 1224, 2014  
Fuchs CS et al, Lancet 383: 31, 2014

**4.f Regímenes con Trastuzumab**

(Adenocarcinoma gástrico o unión gastroesofágica metastásico y HER2 + en primera línea)

**ToGA**

Capecitabina 2 gr / m2 día 1 al 14  
 Cisplatino 80 mg / m2 día 1  
 Trastuzumab 6 mg /kg día 1  
 Frecuencia cada 21 días  
 Referencias:  
 Bang YJ et al Lancet 376 :687, 2010  
 Ismael G et al , Lancet oncol 13: 869, 2012

**5. CÁNCER DE PÁNCREAS**

**5.a Adyuvancia:**

Gemcitabina 1 gramo-m<sup>2</sup> día 1,8,15 cada 28 días x 6 ciclos

5Fluorouracilo 425 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5  
 Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5  
 Cada 4 semanas x 6 ciclos

**5.b Enfermedad Localmente Avanzado o Metastásica**

**5.b.1 Primera Línea**

Gemcitabina 1 gramo-m<sup>2</sup> día x 7 semanas, luego de una semana de descanso Gemcitabina 1 gramo-m<sup>2</sup> día 1, 8, 15 cada 28 días hasta progresión de la enfermedad o toxicidad

**FOLFIRINOX (Categoría 1)**

Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Irinotecan 180 mg/ m<sup>2</sup> día 1  
 Leucovorina 400 mg/ m<sup>2</sup> día 1  
 5Fluorouracilo 400 mg/ m<sup>2</sup> bolo luego 2400 mg/ m<sup>2</sup> IC. de 46 hs.  
 Cada 15 días

**GEMOX**

Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Oxaliplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 2  
 Cada 14 días

**GemCis**

Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Cada 4 semanas

**GemEr**

Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> ve. día x 7 semanas, luego de una semana de descanso Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> ve. día 1, 8, 15 cada 28  
 Erlotinib 100 mg vo. diario  
 Hasta progresión de enfermedad o toxicidad

**GemCap**

Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Capecitabina 650 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs. día 1 a 14  
 Cada 21 días

**NAb paclitaxel / Gemcitabina (nivel de evidencia 1)**

NAb paclitaxel 100 – 125 mg/m<sup>2</sup> EV día 1-8-15  
 Gemcitabina 1 gr / m<sup>2</sup> EV día 1-8-15  
 Cada 28 días  
 Referencias:  
 Von Hoff D.D et al NEJM 369:1691, 2013

**5.b.2 Segunda Línea**

**5.b.2.1. Si tratamiento previo con fluoropirimidinas:**

Gemcitabina 1 gramo-m<sup>2</sup> día 1,8,15 cada 28 días x 6 ciclos



**5.b.2.2. Si tratamiento previo con Gemcitabina:**

Capecitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs. x 14 días cada 21 días

5Fluorouracilo /Leucovorina

CapeOx

5Fluorouracilo /Leucovorina/Oxaliplatino

**5.c Tumor Neuroendocrino Gastroentero Pancreatico (5.3)**

5Fluorouracilo + Dacarbazina + Epirubicina

5Fluorouracilo + Lomustine

Streptoosocin +/- 5Fluorouracilo +/- Doxorubicina

Cisplatino + Etopósido (tumor pobremente diferenciado)

Análogos Somatostatina: en funcionantes o no; bien diferenciados

Octreotide 30 mg cada 28 días

Lanreotide 120 mg SC cada 28 (Clarinet Trial FIII NEJM 2014;371(3): 224-233)

Interferon

Capecitabina + Oxaliplatino (ensayo de Fase II ECOG/ACRIN 2211)

Everolimus 10mg/día vo. hasta progresión (Radiant 2 y 3 Fase III)

Sunitinib 37,5 mg/día vo. hasta progresión (tumores bien diferenciados no reseables o metastásico en progresión) (fase III NEJM 2011; 364(1):1082)

Nota: Ver esquema de tumores pancreáticos y vía biliar

La quimioterapia citotóxica es de limitado valor en tumores de baja proliferación.

**6. CÁNCER COLORECTAL**

**6.a Advuancia: St. II y III**

**Bajo Riesgo:**

**Mayo clinic regimen**

5Fluorouracilo 350 - 425 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5, bolo

Leucovorina 20 - 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5, bolo

Cada 28 días x 6 ciclos

**Roswell park regimen**

5Fluorouracilo 500 mg/m<sup>2</sup> días, bolo

Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> (original 500 mg<sup>2</sup>)

Durante 6 semanas cada 8 semanas x 3 - 4 ciclos

**Alto Riesgo: Estadío 3 o estadío 2 de intermedio o alto riesgo (invasión angiolinfática, T4, histología pobremente diferenciada, subestadificación con menos de 12 ganglios, oclusión o perforación al momento del diagnóstico, invasión perineural, márgenes positivos o indeterminados)**

**mFolfox 6**

Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> EV en 2 horas día 1

Leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup> EV en 2 horas día 1

5Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> EV en bolo día 1 luego

5Fluorouracilo 1200 mg/m<sup>2</sup> diariamente, día 1 y 2 (total 2400 mg/m<sup>2</sup> en 46-48 horas) en IC

Cada 15 días

**Flox**

5Fluorouracilo 500 mg/m<sup>2</sup> día en bolo x 6 semanas cada 8 semanas  
 Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> (original 500 mg m<sup>2</sup>) ev. x 6 semanas cada 8 semanas  
 Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> ev. semana 1, 3 y 5 cada 8 semanas  
 x 3 ciclos  
 (Alternativa al Folfox)

**Xelox**

**CapeOx**

Capecitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 horas día 1 a 14  
 Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Cada 3 semanas x 24 semanas  
 (Superior a 5fu/leucovorina bolo)

**Capecitabine**

1250 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 horas día 1 a 14 cada 3 semanas x 24 semanas  
 (Equivalente a 5fu/leucovorina en estadio 3)

**6.b Avanzado St. IV**

**6.b.1 Quimioterapia**

**Primera Línea**

**mFolfox 6**

Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> EV en 2 horas día 1  
 Leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup> EV en 2 horas día 1  
 5Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> EV en bolo día 1 luego  
 5Fluorouracilo 1200 mg/m<sup>2</sup> diariamente, día 1 y 2 (total 2400 mg/m<sup>2</sup> en 46-48 horas) en IC  
 Cada 15 días

**Folfiri**

Leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup> bolo día 1 y 15,  
 5Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> día en bolo día 1 y 15 5Fluorouracilo 2400 mg/m<sup>2</sup> en IC 46 hs día 1 y 15,  
 Irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 15.

**IFL**

Leucovorina 20 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8, 15 y 21  
 5Fluorouracilo 500 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8, 15 y 21  
 Irinotecan 125 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8, 15 y 21  
 Cada 6 semanas

**Xelox**

**Capeox**

Capecitabine 1000 mg m<sup>2</sup> cada 12 hs. diariamente día 1 a 14  
 Oxaliplatino 130 mg m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 3 semanas x 8 ciclos

**Folfoxiri**

Irinotecan 165 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Leucovorina 200 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 5Fluorouracilo 3200 mg/m<sup>2</sup> IC de 48 hs.  
 Cada 15 días x 12 ciclos

**Fufox**

Oxaliplatino 50 mg/m<sup>2</sup> en 2 hs.  
 Leucovorina 500 mg/m<sup>2</sup> en 2 hs.  
 5Fluorouracilo 2000 mg/m<sup>2</sup> en 22 hs.  
 Día 1, 8, 15 y 22  
 Cada 5 semanas hasta progresión o severa toxicidad.

**Capiri**

Capecitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> x 14 días  
 Irinotecan 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Cada 22 días

**IROX**

Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
Irinotecan 200 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 3 semanas

**Capecitabine:** 850 – 1250 mg/m<sup>2</sup> cada 12 hs. vo. diariamente día 1 a 14 Cada 3 semanas

**Irinotecan:** 125 mg/m<sup>2</sup> EV en 30-90 min. día 1 y 8 cada 3 semanas

**Irinotecan:** 300 mg/m<sup>2</sup> EV en 30-90 min. si > a 70 años, PS2 o radioterapia previa a la pélvis cada 3 semanas.

**Irinotecan:** 350 mg/m<sup>2</sup> EV en 30-90 min. cada 3 semanas.

**6.b.2 Esquemas con Bevacizumab**

**Folfox 4/6 + Bevacizumab**

Bevacizumab 5 mg/kg día 1  
Cada 15 días

**Folfiri + Bevacizumab**

Bevacizumab 5 mg/kg día 1  
Cada 15 días

**Folfoxiri + Bevacizumab**

Bevacizumab 5 mg/kg día 1  
Cada 15 días

**IFL + Bevacizumab**

Bevacizumab 5 mg/kg día 1  
Cada 15 días

**Xeliri + Bevacizumab**

Capecitabina 750 a 1000 mg/m<sup>2</sup> x 14 días  
Irinotecan 200 a 250 mg/m<sup>2</sup>  
Bevacizumab 7,5 mg/kg día 1  
Cada 3 semanas

**Xelox + Bevacizumab**

Bevacizumab 7,5 mg/kg día 1  
Cada 3 semanas

**Mayo Clinic + Bevacizumab**

Bevacizumab 5 mg/kg día 1 cada 15 días

**CapeOX + Bevacizumab**

Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
Capecitabina 850 – 1000 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs. diariamente día 1 a 14  
Bevacizumab 7,5 mg/kg ev. día 1  
Cada 3 semanas

**Capecitabine + Bevacizumab**

Capecitabina 850 – 1250 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs. diariamente día 1 a 14  
Bevacizumab 7,5 mg/kg ev. día 1  
Cada 3 semanas

**6.b.3 Esquemas con Cetuximab (para pacientes con wild-type KRAS)**

Cetuximab 400 mg/m<sup>2</sup> día 1, luego 250mg/m<sup>2</sup> semanal

**Folfox 4 + Cetuximab (COIN)**

**Folfiri + Cetuximab (CRISTAL)**

**IFL + Cetuximab**

**Irinotecan + Cetuximab**

**6.b.4 Esquemas con Panitumumab**

Panitumumab 6 mg/kg ev. en 60 min. día 1 cada 15 días

**Folfox + Panitumumab**

**Folfiri + Panitumumab**

**6.b.5 Segunda línea**

Folfiri o IFL (cruzado con Folfox/1ra. línea)

Folfox o Flox (cruzado con Folfiri/1ra. línea)

Flurouracilo 2,5 g-m<sup>2</sup> infusión continua

Bevacizumab asociado (cruzado con Cetuximab/1ra. línea)

Cetuximab solo o asociado (cruzado con Bevacizumab/1ra. Línea)

Panitumumab (cruzado con Cetuximab/ 1ra. Línea) 6 mg/kg cada 15 días

Folfiri + Aflibercept 4 mg/kg (IV) en 60 minutos día 1 cada 2 semanas

Regorafenib 160 mg vo. día x 3 semanas cada 4 semanas (Pacientes tratados previamente con quimioterapia en base a Fluoropirimidina, Oxaliplatino, Irinotecan, anti VEGF y anti EGFR si gen KRAS tipo wild-type)

**6.b.6 Tercera línea**

Capecitabine 2000 – 2500 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 14 cada 21 días

Capecitabine 2000 – 2500 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 14

Bevacizumab 7,5 mg/kg cada 21 días

Panitumumab (cruzado con Cetuximab/ 1ra. Línea) 6 mg/kg cada 15 días

Regorafenib 160 mg vo. día x 3 semanas cada 4 semanas (Pacientes tratados previamente con quimioterapia en base a Fluoropirimidina, Oxaliplatino, Irinotecan, anti VEGF y anti EGFR si gen KRAS tipo silvestre)

Trifluridine + tipiracil 35 mg/m<sup>2</sup>. VO dos veces por día, día 1-5 y 8-12 cada 28 días

**Combinaciones no realizadas en 1ra. y 2da. línea**

**Nota: En estudios para aprobación por ANMAT paciente con cáncer de colon (solamente con dMMR/MSI-H)**

**Pembrolizumab 2 mg/kg cada 3 semanas**

**Nivolumba 3 mg/kg cada 2 semanas**

**7. CÁNCER DE RECTO**

**7.a Neoadyuvancia**

**5Fluorouracilo + Radioterapia**

5Fluorouracilo 1000 mg/m<sup>2</sup>/día x 5 días semana 1 y 5 de la radioterapia,

Luego de cirugía 5Fluorouracilo 500 mg/m<sup>2</sup> x 5 días cada 4 semanas x 4 ciclos

**Capecitabina + Radioterapia**

Capecitabina 1650 mg/m<sup>2</sup> concurrente con radioterapia.

Luego de cirugía, capecitabina 2500 mg/m<sup>2</sup> x 14 días cada 3 semanas x 4 ciclos.

Capecitabina 1650 mg/m<sup>2</sup> concurrente con radioterapia.

Luego de cirugía, XELOX x 4 ciclos.

**XELOX-FOLFOX4 O FLOX Neoadyuvante seguido de:**

Capecitabina 1650 mg/m<sup>2</sup> concurrente con radioterapia.

Fluoruracilo concurrente con radioterapia.

Fluoruracilo-Leucovorina concurrente con radioterapia

**7.b Enfermedad Avanzada**

Ver esquema de cáncer de colon

**8. CÁNCER DE ANO**

**8.a Localizado:**

**5Fluorouracilo + Mitomicina + Radioterapia**

5Fluorouracilo 1 gramo-m<sup>2</sup> día 1 a 4 y 29 a 32

Mitomicina 10 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 29

Concurrente con Radioterapia

**8.b Metastásico:**

**5Fluorouracilo + Cisplatino**

5Fluorouracilo 1 gramo-m<sup>2</sup> día 1 – 5

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 2

Cada 4 semanas

**9. VESÍCULA Y VÍA BILIAR.**

**9.a Primera línea**

**Gencitabine + Cisplatino (Fase III)**

Gencitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8

Cisplatino 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8

Cada 3 semanas

**Otras combinaciones (Fase II)**

CapeOx:

Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> día 1

Capecitabina 2 g/m<sup>2</sup> día 1 a 14

Cada 21 días

Gemox:

Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1

Oxaliplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 2

Cada 14 días

GemCap:

Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8

Capecitabina 1300 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 14

Cada 21 días

Gemcitabina:

Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8 y 15

Cada 28 días

5Fluorouracilo /Cisplatino

5Fluorouracilo /Oxaliplatino

Capecitabina/Cisplatino

**9.b Segunda Línea**

Monoterapia con 5Fluorouracilo/Gemcitabina/Capecitabina

<b>10. HEPATOCARCINOMA DE ADULTOS</b>
---------------------------------------

Sorafenib 800 mg/día hasta Progresión  
Chill-Pugh A (categoría 1) o B

Adriamicina 60 mg/m<sup>2</sup>

Cisplatino 60-80 mg/m<sup>2</sup>

5Fluorouracilo 600 -1000 mg/m<sup>2</sup>, cada 21 días  
Asociación de drogas mencionadas

## GENITOURINARIOS

### 11. TUMORES GERMINALES

#### 11.a Aduvancia y 1ra línea de tumores avanzados.

##### **BEP**

Bleomicina 30 UI/día - Día 1, 8 y 15.  
Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5.  
Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5  
Cada 21 días.

##### **EP**

Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5.  
Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5  
Cada 21 días

##### **VIP**

Ifosfamida 1200 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5.  
Etopósido 75 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5.  
Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5  
Mesna 1200 mg/m<sup>2</sup>/día en IC Día 1 a 5.  
Cada 21 días - GCSF profilaxis reglada

#### 11.a.1 Estadío I

11.a.1.1 Seminomas  
Carboplatino AUC 7 por 1 o 2 ciclos

11.a.1.2 No Seminomas  
Esquema BEP por 1 o 2 ciclos

#### 11.a.2 Estadío II (Seminomas y No Seminomas)

BEP por 3 ciclos o EP por 4 ciclos

#### 11.a.3 Estadío III (Seminomas y No Seminomas)

BEP por 3 ciclos o EP por 4 ciclos en riesgo bajo, o BEP por 4 ciclos o VIP por 4 ciclos (contraindicación a bleomicina) en riesgo intermedio/alto.

#### 11.b Recidiva/Refractariedad

##### 11.b.1 Quimioterapia dosis-conventional

###### **VIP por 4 ciclos**

Ifosfamida 1200 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5.  
Etopósido 75 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5.  
Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5  
Mesna 1200 mg/m<sup>2</sup>/día en IC Día 1 a 5.  
Cada 21 días - GCSF profilaxis reglada.

###### **VeIP por 4 ciclos**

Vinblastina 0.11 mg/kg en bolo Día 1 y 2.  
MESNA 400 mg/m<sup>2</sup> cada 8 hs Día 1 a 5.  
Ifosfamida 1200 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5.  
Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 1 a 5  
Cada 21 días - GCSF profilaxis reglada.

###### **TIP por 4 ciclos**

Paclitaxel 250 mg/m<sup>2</sup> en IC de 24 hs - Día 1  
Ifosfamida 1500 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 2 a 5  
Cisplatino 25 mg/m<sup>2</sup>/día - Día 2 a 5  
Mesna 500 mg/m<sup>2</sup> Hora 0, 4 y 8 de Ifosfamida - Día 2 a 5  
Cada 21 días - GCSF profilaxis reglada.

**11.b.2 Quimioterapia en altas dosis con rescate de células madres.**

Carboplatino 700 mg/m<sup>2</sup>  
 Etoposido 750 mg/m<sup>2</sup>  
 Día -5, -4 y -3 de Transplante autólogo de células madres, por 2 ciclos.

Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> en IC de 24 hs - Día 1  
 Ifosfamida 2000 mg/m<sup>2</sup> en 4 hs (Mesna concomitante) - Día 2 a 4  
 Realizar 2 ciclos cada 14 días, seguido de:  
 Carboplatino AUC 7-8 - Día 1 a 3  
 Etoposido 400 mg/m<sup>2</sup> - Día 1 a 3  
 Posterior Transplante autólogo de células madres, por 3 ciclos cada 21 días.

**Nota:** La quimioterapia en altas dosis con rescate de TAMO puede considerarse en pacientes:

- Recidivados a primera línea de tratamiento sistémico con alto riesgo.
- Recidivados a una segunda línea de tratamiento sistémico.
- Refractarios al tratamiento sistémico de primera línea basados en platino.

**11.c Tratamientos paliativos en refractarios a múltiples líneas.**

**Paclitaxel-Gemcitabina**

Paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8 y 15  
 Gemcitabina 100 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8 y 15.  
 6 ciclos máximo, cada 21 días.

**GEMOX**

Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8.  
 Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 6 ciclos máximo, cada 21 días.

**GOP**

Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Gemcitabina 800 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8.  
 Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 6 ciclos máximo, cada 21 días.

**Bibliografía:**

- 1- NCCN guidelines (2017).
- 2- ESMO guidelines (2017).
- 3- SEOM clinical guidelines on germ cell tumors (2016).
- 4- CCAFU french national guidelines 2016-2018 on testicular germ cell tumors.
- 5- EAU oncology guidelines on Testicular Cancer (2017).
- 6- Uptodate® Testicular germ cell tumors guidelines (2017).

**12. CARCINOMA UROTERRIAL (VEJIGA Y VÍA URINARIA)**

**12.a Tumores no Músculo Infiltrante**

BCG

Mitomicina 40 mg intravesical semanal x 8 semanas

**12.b Tumores Músculo Infiltrante**

**12.b.1. Adyuvancia**

**MVAC**

Metotrexate 30 mg/m<sup>2</sup> día 1, 15 y 22  
 Vinblastina 3 mg/m<sup>2</sup> día 1, 15 y 22  
 Doxorubicina 30 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cisplatino 70 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 4 semanas



**MVAC intensificado**

Metotrexate 30 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Vinblastina 3 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Doxorubicina 30 mg/m<sup>2</sup> día 2  
 Cisplatino 70 mg/m<sup>2</sup> día 2  
 Pegfilgastrin.  
 Cada 14 días

**MVC**

Metotrexate 30 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Vinblastina 4 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 2  
 Cada 3 semanas

**12.b.2. Neoadyuvancia**

**MVAC**

Metotrexate 30 mg/m<sup>2</sup> día 1, 15 y 22  
 Vinblastina 3 mg/m<sup>2</sup> día 1, 15 y 22  
 Doxorubicina 30 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cisplatino 70 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 4 semanas  
**Literatura: NEJM 2003, 349: 859-866**

**MVC**

Metotrexate 30 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Vinblastina 4 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 2  
**Literatura: JCO 2011, 29: 2171-2177**

**MVAC intensificado**

Metotrexate 30 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Vinblastina 3 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Doxorubicina 30 mg/m<sup>2</sup> día 2  
 Cisplatino 70 mg/m<sup>2</sup> día 2  
 Pegfilgastrin.  
 Cada 14 días  
**Literatura: E J Cancer 2006, 42: 50-54**

**Gen - Cis**

Gencitabine 1g/m<sup>2</sup> día 1 – 8 y 15  
 Cisplatino 70 mg/m<sup>2</sup> día 1  
**Literatura: JCO 2000, 18:3068-3077**

**12.c Enfermedad Metastásica**

**GP**

Gencitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 – 8 y 15  
 Cisplatino 70 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 3 semanas  
**Literatura: JCO 2000, 18:3068-3077**

**MVAC**

Metotrexate 30 mg/m<sup>2</sup> día 1, 15 y 22  
 Vinblastina 3 mg/m<sup>2</sup> día 1, 15 y 22  
 Doxorubicina 30 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cisplatino 70 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 4 semanas  
**Literatura: J Uorl 1985, 133: 403-407**

**MVAC intensificado**

Metotrexate 30 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Vinblastina 3 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Doxorubicina 30 mg/m<sup>2</sup> día 2  
 Cisplatino 70 mg/m<sup>2</sup> día 2  
 Pegfilgastrin.  
 Cada 14 días  
**Literatura: JCO 2001, 19: 2638-2646**

**12.d Progresados a Platino**

Atezolizumab 1200mg cada 21 días. Lancet 2016, 387: 1909-1920. (ensayo clínico)

Pembrolizumab 200mg cada 21 días. Lancet 2017, 18: 212-220- (ensayo clínico)

Monodrogas: Vinflunina(320 mg/m<sup>2</sup>)- Paclitaxel- Gencitabine.

Asociación: Paclitaxel-Gencitabine.

**12.e Trimodalidad**

Cisplatino semanal + radioterapia simultánea.

**12.f Variantes No Uroteliales**

**Adenocarcinoma:**

Paclitaxel. 175 mg/m<sup>2</sup>

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup>

**Oat Cell:**

Etoposido 100 mg/m<sup>2</sup> día x 3 días

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1

**13. CÁNCER DE PRÓSTATA**

**13.a Neoadyuvancia bajo riesgo**

Leuprolide + Bicalutamida o Ciproterona x 6 meses de tratamineto.

**13.b Neoadyuvancia alto riesgo**

Leuprolide + Bicalutamida o Ciproterona x 2 a 3 años de tratamiento

**13.c Enfermedad avanzada hormonosensible**

Orquiectomía

Leuprolide 7,5 mg IM cada 28 días

Goserelina 3,6 mg SC cada 28 días

Degareliz 80 mg SC cada 28 días (Dosis inicial 120 mg)

Bicalutamida 50 – 150 mg día VO

Flutamida 750 mg día (250 mg cada 8 horas) VO

Ciproterona 150 mg día (50 mg cada 8 horas) VO

Leuprolide + Bicalutamida o Ciproterona

Dietilbestrol (DES) 1 mg día VO

**13.d Enfermedad avanzada hormonosensible naive**

TDA + Docetaxel 75 10 mg/m<sup>2</sup> día +/- Prednisona x 6 ciclos

Christopher J. Sweeney, Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer (CHAARTED), N Engl J Med 2015;373:737-46

Nicholas D James. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial, Lancet 2016; 387:1163-77

**13.e Hormonorefractarios**

Abiraterona 1 g/día + Prednisona 10 mg/día (categoría 1)

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> + Prednisona 10 mg/día

Mitoxantrona 10 mg/m<sup>2</sup> día 1 + Prednisona 40 mg/m<sup>2</sup> día por 15 días cada 28 días

Enzalutamida 120 mg día VO

Estramustina

Dietilbestrol

Sipuleucel-T

**13.f Hormonorefratarios progresados a Docetaxel**

Abiraterona 1 g/día + Prednisona 10 mg/día (categoría 1) (Si no la recibió previamente)  
 Cabazitaxel 25 mg/m<sup>2</sup> (categoría 1)  
 Enzalutamida 160 mg día VO (Si no la recibió previamente)  
 Radio-223 cada 28 días EV hasta 6 aplicaciones (territorio óseo solamente)  
 Ketoconazol  
 Carboplatino/Etopósido (Histología tipo células pequeñas)

**13.g Recomendaciones**

- a) El bloqueo hormonal se debe mantener siempre con Docetaxel, Abiraterona, Enzalutamida y Cabazitaxel.
- b) Tanto Enzalutamida como Abiraterona hoy son opciones tanto en pre como post Docetaxel.
- c) Docetaxel 50mg/m<sup>2</sup> C/2 semanas es una opción por mejor tolerancia

**14. CÁNCER RENAL**

**14.a Adyuvancia**

Sunitinib 50mg día x 28 días, cada 42 días x 1 año en alto riesgo (T3 o mayor, N + o Furhman + de 2).  
**Literatura: NEJM 2016, 375: 2246-2254.**

**14.b Avanzado**

**14.b.1 Primera línea**

**14.b.1.1 Riesgo bajo e intermedio:**

Interleuquina 2 en altas dosis.  
**Literatura: JCO 1995, 13: 688-696.**

Sunitinib 50mg día x 28 cada 42 días, hasta progresión.  
**Literatura: NEJM 2007, 356: 115-124.**

Bevacizumab 10mg/k cada 14 días- Interferon 9mUI día por 3 días semanales hasta progresión.  
**Literatura: Lanceta 2007, 370: 2103-2111.**

Pazopanib 800mg día hasta progresión.  
**Literatura: JCO 2010, 28: 1061-1068.**

Cabozantinib 60mg día hasta progresión.  
**Literatura: JCO 2017, 35: 591-597(ensayo clínico)**

**14.b.1.2 Alto riesgo:**

Sunitinib 50mg día x 28 días, cada 42 días, hasta progresión.  
**Literatura: JCO 2009, 27:3584-3590.**

Tensirolimus 25mg semanal hasta progresión.  
**Literatura: NEJM 2007, 356: 2271- 2281.**

**14.b.2 Segunda línea:**

Pazopanib 800mg día hasta progresión.  
**Literatura: JCO 2010, 28: 1061-1068. (Progresados a citoquinas).**

Everolimus 10mg día hasta progresión.  
**Literatura: Lancet 2008, 372, 449-456. (Progresados a Sunitinib o Sorafenib).**

Nivolumab 3mg/k cada 15 días hasta progresión.  
**Literatura: NEJM 2015, 373: 1803-1813. (Progresados a antiangiogenicos).**

Axitinib 10mg día hasta progresión.  
**Literatura: Lancet Oncol 2013, 14: 552-562.**

Cabozantinib 60mg día hasta progresión.

**Literatura: Lancet Oncol 2016, 17: 917-927. (ensayo clínico)**

Lenvatinib 18mg día/Everolimus 10 mg día hasta progresión.

**Literatura: Lancet Oncol 2015, 16: 1473-1482. (Progresados a antiangiogenicos) (ensayo clínico)**

**14.b.3 Tercera línea y posteriores (si no hubieran sido utilizados en líneas previas):**

Nivolumab 3mg/k cada 15 días hasta progresión.

**Literatura: JCO 2014,33: 1430-1437.**

Cabozantinib 60mg día hasta progresión.

**Literatura: NEJM 2015, 25.(ensayo clínico)**

<b>15. CANCER DE PENE</b>
---------------------------

**TIP**

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1

Ifosfamida 1.2 g/día 1 a 3

Mesna 1,2 g/día 1 a 3

Cisplatino 25 mg/día 1 a 3

Cada 21 o 28 días

5Fluorouracilo 1g/m<sup>2</sup>I. C. día 1 a 5

Cisplatino 75 - 100 mg/m<sup>2</sup> día 1

Cada 21 días

Radiquimioterapia

Cisplatino más/menos Fluouracilo

Capecitabina

**GINECOLOGICOS / MAMA**

**16. CORIOCARCINOMA**

Metotrexate 1 mg/kg día 1, 3, 5 y 7 (IV o IM)  
 Leucovorina 15 mg día 2, 4, 6 y 8 cada 15 días VO (24h después de cada dosis de mtx)

Dactinomicina 1,25mg/kg IV cada 2 semanas

**EMA-CO**

Metotrexate 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 en bolo endovenoso día 1  
 Metotrexate 200 mg/m<sup>2</sup> día 1 en infusión continua endovenoso día 1  
 Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 2  
 Actinomicina D 500 microgramos día 1 y 2  
 Leucovorina 15 mg/cada 12 horas IM u VO por 4 dosis día 2.  
 Vincristina 1 mg/m<sup>2</sup> día 8  
 Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 8, cada 15 días

**EMA-EP**

Metotrexate 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 en bolo endovenoso día 1  
 Metotrexate 200 mg/m<sup>2</sup> día 1 en infusión continua endovenoso día 1  
 Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 2  
 Actinomicina D 500 microgramos día 1 y 2  
 Leucovorina 15 mg/cada 12 horas IM u VO por 4 dosis día 2.  
 Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> día 8  
 Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 8

**17. CÁNCER DE CUELLO UTERINO, VAGINA\_Y VULVA**

**17.a Adyuvancia EIB Bulky, enfermedad localmente avanzada (siempre concurrente con radioterapia)**

**Tratamiento primario (radiosensibilizante):**

Cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup> semanal hasta completar Radioterapia (máximo 70 mg)

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días hasta completar la radioterapia

**17.b Primera línea Avanzado Enfermedad persistente, recurrente o metastásico**

Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Paclitaxel 135-175 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Bevacizumab 15 mg/kg día 1  
 Cada 21 días (1) (2)

Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Topotecán 0.75 mg/m<sup>2</sup> días 1 a 3  
 Bevacizumab 15 mg/kg día 1  
 Cada 21 días (1) (2)

Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Gencitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Cada 21 días

Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> días 1  
 Cada 21 días

Fluorouracilo 1000 mg/m<sup>2</sup> IC día 1 a 4  
 Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 4  
 Cada 21 días  
 (En caso de Clearance de Creatinina alterado Carboplatino AUC 6)

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1

Cada 21 días

Cisplatino o Carboplatino monoterapia

### 17.c Segunda línea Avanzado

Gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 - 8 y 15  
Cada 21 días

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 21 días

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 21 días

Bevacizumab 15 mg/kg día 1  
Cada 21 días (3)

Navelbine 30 mg/m<sup>2</sup> semanal

Topotecam 1,5 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5  
Cada 21 o 28 días

#### Bibliografía:

- 1.- Tewari KS, et al. [Bevacizumab for advanced cervical cancer: final overall survival and adverse event analysis of a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial \(Gynecologic Oncology Group 240\)](#). *Lancet*. 2017 Jul 27. pii: S0140-6736(17)31607-0.
- 2.- Tewari KS, et al. *Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer*. *N Engl J Med*. 2014 Feb 20;370(8):734-43
- 3.- Monk BJ, et al. *Phase II trial of bevacizumab in the treatment of persistent or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study*. *J Clin Oncol*. 2009 Mar 1;27(7):1069-74

## 18. CÁNCER DE ENDOMETRIO

### 18.a Adyuvancia (E III, ganglios comprometidos)

AP

Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup> día 1 c/21 días x 7 ciclos  
Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> día 1 c/21 día x 8 ciclos

### 18.b Metastásico

#### Primera línea

AP

Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 4 semanas  
(Categoría 1)

TAP

Paclitaxel 160 mg/m<sup>2</sup> día 2  
Doxorubicina 45 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
GCSF  
Cada 3 semanas x 6 – 7 ciclos  
(Categoría 1)

#### Primera línea después de adyuvancia

TC

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Carboplatino AUC 5 – 7 día 1  
Cada 4 semanas

#### Segunda línea

TC

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Carboplatino AUC 5 – 7 día 1  
Cada 4 semanas

Carboplatino + Docetaxel

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>  
Cada 3 semanas

Carboplatino AUC 4 – 7.5  
Cada 4 semanas

Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup>  
Cada 3 semanas

Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup> (máximo 450 mg/m<sup>2</sup>)  
Cada 3 semanas

Doxorubicina liposomal

Docetaxel (categoría 2 B)

Bevacizumab (categoría 2 B)

Medroxiprogesterona 500 a 1000 mg vo. día

Megestrol 160 mg día

- a) En Cáncer Papilar seroso y/o Células Claras de endometrio, se trata como Cáncer de Ovario
- b) Leiomiomasarcoma: Docetaxel-Gencitabine,  
Ifosfamida-Doxorubicina  
Doxorubicina  
Epirubicina  
Ifosfamida  
Gencitabine
- c) Sarcoma estroma endometrial: Hormonoterapia: Medroxiprogesterona  
Acetato de Megestrol  
Inhibidores de Aromatasa (categoría 2 B)  
Tamoxifeno (categoría 3)
- d) Carcinosarcoma: ifosfamida + paclitaxel (categoría 1)  
Ifosfamida + Cisplatino  
Ifosfamida

<b>19. CÁNCER DE OVARIO, ADENOCARCINOMA PAPILÍFERO DE PERITONEO</b>
---

**Epiteliales y Papilífero de Peritoneo:**

**19.a. - Quimioterapia primaria-adyuvancia**

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 hs. día 1  
Carboplatino AUC 5 - 7, día 1 / Cisplatino 75 - 100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 3 semanas x 6 ciclos

En enfermedad subóptima residual postquirúrgica:  
Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 hs. día 1  
Carboplatino AUC 5 - 7, día 1 / Cisplatino 75 - 100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 3 semanas x 6 ciclos  
Bevacizumab 7,5 mg/kg de peso cada 21 días durante la quimioterapia y a posteriori hasta completar 18 aplicaciones (equivalente a un año de tratamiento)

Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8 y 15  
Carboplatino AUC 6 día 1  
Cada 3 semanas x 6 ciclos

Carboplatino AUC 5 – 7  
Cada 21 días x 6

Doxorubicina Liposomal 30 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Carboplatino AUC 5 día 1  
 Cada 3- 4 semanas

Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> ev. en 3 hs. o IC de 24 hs. día 1  
 Cisplatino 75 a 100 mg/m<sup>2</sup> ev. día 2  
 Paclitaxel 60 mg/m<sup>2</sup> intra-peritoneal día 8  
 Cada 3 semanas x 6 ciclos  
 (para pacientes con estadio III con cirugía debulking óptima – enfermedad residual < 1 cm.)

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 21 días x 6 ciclos

**19.b.- Avanzado Recurrente, Platino Sensible**

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 hs. día 1 o 80 mg/m<sup>2</sup> semanal  
 Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1 o Carboplatino AUC 6, día 1  
 Cada 3 semanas

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 hs. día 1 o 80 mg/m<sup>2</sup> semanal  
 Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1 o Carboplatino AUC 6, día 1  
 Bevacizumab 7,5 mg/kg de peso cada 21 días durante la quimioterapia y a posteriori hasta completar 18 aplicaciones (equivalente a un año de tratamiento)  
 Cada 3 semanas

Doxorubicina Liposomal 30 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Carboplatino AUC 5 día 1  
 Cada 3-4 semanas

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 3 semanas

Carboplatino AUC 6 día 1 (o Cisplatino)  
 Gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Cada 3 semanas

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>  
 Carboplatino AUC 5 a 7  
 Cada 21 a 28 días acorde a tolerancia y efectividad

Carboplatino AUC 4 día 1  
 Gencitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Bevacizumab 7,5 mg/kg día 1  
 Cada 3 semanas

Cisplatino monoterapia 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 a 28 días ó 20 mg/m<sup>2</sup> día por 5 días cada 21 a 28 días

Notas: En pacientes BRCA 1 – 2 mutados en respuesta al tratamiento quimioterápico instituido luego de completado 4/6 ciclos de tratamiento, se recomendaría OLAPARIB 800 mg dosis total día vía oral hasta progresión o toxicidad inaceptable

**19.c.-Avanzado Platino Resistente**

Gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Cada 3 semanas

Doxorubicina Liposomal 50 mg/m<sup>2</sup> día monodroga ó 40 mg / m<sup>2</sup> día combinado con Bevacizumab  
 Cada 4 semanas

Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> semanal monodroga ó combinado con Bevacizumab

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>  
 Cada 3 semanas



Topotecan 1,5 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5  
Cada 3 a 4 semanas (o semanal)

Etopósido 50 mg/m<sup>2</sup> vo. día x 3 semanas  
Cada 4 semanas

Bevacizumab 7,5 mg/kg monodroga cada 3 semanas hasta progresión o toxicidad

Trabectedina 1,1 mg/m<sup>2</sup> en combinación con Doxorubicina liposomal 30 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 3 semanas

Tamoxifeno 20 mg/día

Inhibidores de Aromatasas

Acetato de Megestrol

Notas: Los esquemas propuestos fuera de estas recomendaciones deben ser tratadas en comité de tumores

## 20. CÁNCER DE MAMA.

### 20.a Subtipos Intrínsecos (Consenso St. Gallen 2013) (20.19)

#### “Luminal A Like” (Todos los Criterios)

- RE y RP ( $\geq 20\%$ ): Positivo
- HER-2: Negativo
- Ki-67: Bajo ( $< 14\%$ )
- Riesgo de Recaída bajo según perfil de expresión génica (si disponible)

#### “Luminal B Like”

##### Her-2 Negativo

- RE: Positivo
- Her-2: Negativo
- y al menos uno de:
  - Ki-67: Alto
  - RP: Negativo o Bajo  $< 20\%$
  - Riesgo de Recaída alto según perfil de expresión génica (si disponible)

##### Her-2 Positivo

- RE: Positivo
- Her-2: Sobre expresado o Amplificado
- Independiente del valor Ki-67 y RP

#### “Her-2 Positivo (no luminal)”

- Her-2: Sobre expresado o Amplificado
- RE y RP: Ausente

#### “Tripe Negativo (Ductal)”

- RE y RP: Ausente
- Her-2: Negativo

**20.b Tratamiento Sistémico**

Sub Tipo	Tratamiento	Comentarios
“Luminal A Like”	Hormonoterapia	Indicación relativa de quimioterapia en seleccionados pacientes: 1. > 25 – 21 gene RS 2. 70 gene Alto Riesgo 3. Grado 3 4. ≥ 4 ganglios positivos
“Luminal B Like (Her-2 Negativo)”	Hormonoterapia Quimioterapia	
“Luminal B Like (Her-2 Positivo)”	Quimioterapia Anti-Her-2 Hormonoterapia	No hay datos sobre omisión de quimioterapia
“Her-2 Positivo (no luminal)”	Quimioterapia Anti-Her-2	Umbral para indicar Anti-Her-2 1. pT1b 2. T grandes 3. N positivos
“Tripe Negativo (Ductal)”	Quimioterapia	
“Tipos Histológicos Especiales”		
Hormono-Dependiente (Cribiforme – Tubular – Mucinoso)	Hormonoterapia	
Hormono-Independiente (Apócrino – Medular – Metaplástico – Adenoid cystic)	Quimioterapia	Adenoid cystic, si N0 no quimioterapia

**20.c Quimioterapia Neoadyuvante/Adyuvante (categoría 1)**

**20.c.1 Esquemas sin Trastuzumab**

**CMF** <sup>(20.9)</sup>

Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Metotrexate 40 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Fluorouracilo 600 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 21 días x 6 ciclos

**CMF clásico de Bonadonna**

Ciclofosfamida 100 mg/m<sup>2</sup> vo. días 1 a 14  
Metotrexato 40 mg/m<sup>2</sup> días 1 y 8  
5Fluorouracilo 600 mg/m<sup>2</sup> días 1 y 8  
Cada 28 días x 6 ciclos

**AC** <sup>(20.3)</sup>

Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 21 días x 4 ciclos

**FAC** <sup>(20.5 - 6)</sup>

5Fluorouracilo 500 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 21 días x 6 ciclos

**FEC** <sup>(20.8)</sup>

5Fluorouracilo 500 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Epidoxorubicina 75 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 21 días x 6 ciclos

**TC** (20.2)

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 GCSF en todos los ciclos  
 Cada 3 semanas x 4 ciclos

**EC** (20.11)

Epirubicina 100 mg/m<sup>2</sup> ev. vía 1  
 Ciclofosfamida 830 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Cada 3 semanas x 8 ciclos

AC x 4 seguido de Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> x 4 (20.10)

FEC x 3 seguido de Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> x 3 (20.12)

FAC x 6 ciclos seguido de Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> semanal x 12

FEC x 4 seguido de Paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> semanal x 8 (20.13)

**TAC** (20.4)

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 GCSF en todos los ciclos  
 Cada 3 semanas x 6 ciclos

**Dosis densa AC seguido de Paclitaxel** (20.1)

Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Cada 14 días x 4 ciclos  
 Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 hs. día 1  
 Cada 14 días x 4 cliclos  
 GCSF en todos los ciclos

**Dosis densa AC seguido de Paclitaxel semanal**

Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Cada 14 días x 4 ciclos  
 Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> en 1 h. semanal x 12

**20.c.2 Esquemas con Trastuzumab (categoría 1)**

AC x 4 seguido de Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> semanal x 12 + Trastuzumab 1 año (20.14)

**TCH**

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 (20.16)  
 Carboplatino AUC 6 ev. día 1  
 Cada 3 semanas x 6 ciclos  
 Trastuzumab 1 año

Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> x 3 + Trastuzumab concurrente seguido de FEC x 3 ciclos (20.17)

AC x 4 seguido de Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> x 4 + Trastuzumab 1 año

**Nota:**

Dosis de Trastuzumab: 4 mg/kg ev. día 1 seguido de 2 mg/kg ev semanal o 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg cada 21 días.  
 Duración de Trastuzumab: 1 año.  
 Realizar concurrentemente con taxanos, no con antraciclinas.  
 Realizar monitoreo de la función cardiaca al inicio del Trastuzumab y luego a los 3, 6 y 9 meses.

**Solo en Neoadyuvancia**

**Paclitaxel + Trastuzumab seguido de FEC** (20.18)

Trastuzumab 4 mg/kg ev. en la primera dosis y luego 2 mg/kg ev. semanal x 23 semanas  
 Paclitaxel 225 mg/m<sup>2</sup> IC de 24 hs. cada 21 días x 4 ciclos o Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> en 1 h. x 12 semanas  
 FEC x 4 ciclos

**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel seguido de FEC**

Pertuzumab 840 mg ev. en la primera dosis y luego 420 mg ev.  
 Trastuzumab 8 mg/kg ev. en la primera dosis y luego 6 mg/kg ev.  
 Docetaxel 75 – 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 o  
 Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8 y 15  
 Cada 21 días x 4 ciclos  
 Seguido de:  
 Fluorouracilo 600 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Epirubicina 90 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Cada 21 días x 3 ciclos  
 Seguido de:  
 Trastuzumab 6 mg/kg ev.  
 Cada 21 días hasta completar 18 dosis (un año de tratamiento)

Pertuzumab 840 mg ev. en la primera dosis y luego 420 mg ev.  
 Trastuzumab 8 mg/kg ev. en la primera dosis y luego 6 mg/kg ev.  
 Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Carboplatino AUC 6 ev. día 1  
 Cada 21 días x 6 ciclos  
 Seguido de:  
 Trastuzumab 6 mg/kg ev.  
 Cada 21 días hasta completar 18 dosis (un año de tratamiento)

**20.d Terapia Hormonal Adyuvante (solo enfermedad hormono dependiente)**

**20.d.1 Premenopáusicas**

Tamoxifeno (categoría 1)

Supresión/Ablación ovárica (categoría 2 B)

**20.d.2 Postmenopáusicas**

Tamoxifeno x 5 años (categoría 1)

Tamoxifeno x 10 años (categoría 1)

Inhibidores de Aromatasa x 5 años (categoría 1)

Tamoxifeno x 2 – 3 años seguido de Inhibidores de Aromatasa x 3 – 2 (categoría 1)

Inhibidores de Aromatasa x 2 - 3 años seguido de Tamoxifeno 3 – 2 años (categoría 1)

Tamoxifeno x 5 años seguido de inhibidores de Aromatasa x 5 años (categoría 1)

**20.e Enfermedad Avanzada**

**20.e.1 Agentes Unicos**

Doxorubicina: 60 – 75 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días (20.20)

Doxorubicina liposomal: 50 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 28 días (20.22)

Paclitaxel: 80 mg/m<sup>2</sup> semanal (20.24)

Docetaxel: 60 - 100 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días (20.31-32)

nab-Paclitaxel: 260 mg/m<sup>2</sup> ev. en 30 minutos cada 21 días (20.34-35)

Capecitabine: 1000 – 1200 mg/m<sup>2</sup> cada 12 hs. día 1 a 14 cada 21 días (20.25)

Gencitabine: 800 – 1200 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8 y 15 cada 28 días (20.26)

Ciclofosfamida: 50 mg vo. diariamente, día 1 a 21 cada 28 días (20.29)

Carboplatino: AUC 6 día 1 cada 21 – 28 días (20.30)

Cisplatino: 75 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días (20.36)  
 Epirubicina: 60 – 90 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días (20.37)

Ixabepilona: 40 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días (20.38)  
 Vinorelbine: 25 mg/m<sup>2</sup> semanal (20.27)  
 Vinorelbine: 60 mg/m<sup>2</sup> vo. dosis inicial y si buena tolerancia aumentar a 80 mg/m<sup>2</sup> semanal

### **20.e.2 Agentes Combinados**

**FAC** (20.39)

**FEC** (20.40)

**AC** (20.41)

**EC** (20.42)

**CMF** (20.43)

**Docetaxel + Capecitabine** (20.44)

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Capecitabine 950 mg/m<sup>2</sup> cada 12 h. diariamente día 1 a 14  
 Cada 3 semanas

**Gencitabine + Carboplatino** (20.46)

Gencitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Carboplatino AUC 2 ev. día 1 y 8  
 Cada 3 semanas

**GT** (20.45)

Gencitabine 1250 mg ev. día 1 y 8  
 Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Cada 3 semanas

**Paclitaxel + Bevacizumab** (20.47)

Paclitaxel 90 mg/m<sup>2</sup> en 1 h. ev. día 1, 8 y 15  
 Bevacizumab 10 mg/kg ev. día 1 y 15  
 Cada 4 semanas

**Ixabepilona + Capecitabine**

Ixabepilona 32 – 40 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Capecitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> cada 12 hs. diariamente día 1 a 14  
 Cada 3 semanas

### **20.e.3 Enfermedad Her-2 Positiva Primera Línea**

**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel (categoría 1)** (20.48)

Pertuzumab 840 mg ev. día 1 seguido de 420 mg ev.  
 Trastuzumab 4 mg/kg ev. día 1 seguido de 2 mg/kg ev semanal o 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg cada 21 días  
 Docetaxel 75 – 100 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Cada 3 semanas

**Paclitaxel con o sin Carboplatino + Trastuzumab** (20.50)

Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1, 8 y 15  
 Carboplatino AUC 2 ev. día 1, 8 y 15  
 Cada 4 semanas  
 Trastuzumab 4 mg/kg ev. día 1 seguido de 2 mg/kg ev semanal o 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg cada 21 días

**Docetaxel + Trastuzumab** (20.55-56)

Docetaxel 80 – 100 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 o 35 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1, 8 y 15  
 Cada 3 semanas  
 Trastuzumab 4 mg/kg ev. día 1 seguido de 2 mg/kg ev semanal o 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg cada 21 días

**Vinorelbine + Trastuzumab** (20.57)

Vinorelbine 25 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 semanal  
 Trastuzumab 4 mg/kg ev. día 1 seguido de 2 mg/kg ev semanal o 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg cada 21 días

**Capecitabine + Trastuzumab** (20.58)

Capecitabine 1000 – 1250 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs diariamente día 1 a 14

Trastuzumab 4 mg/kg ev. día 1 seguido de 2 mg/kg ev semanal o 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg cada 21 días

**20.e.4 Enfermedad Her-2 Positiva Segunda Línea**

Trastuzumab emtansine (T-DM1) 3.6 mg/kg ev. día 1

Ciclo cada 21 días hasta progresión

**20.e.5 Enfermedad Her-2 Positiva Expuestos a Trastuzumab**

**Lapatinib + Capecitabine** (20.61)

Lapatinib 1250 mg vo. diariamente día 1 a 21

Capecitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs diariamente día 1 a 14

Cada 3 semanas

**Trastuzumab + Capecitabine** (20.62)

Trastuzumab 4 mg/kg ev. día 1 seguido de 2 mg/kg ev semanal o 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg cada 21 días

Capecitabine 1000 – 1250 mg/m<sup>2</sup> vo. cada 12 hs. diariamente día 1 a 14

**Trastuzumab + Lapatinib** (20.63)

Trastuzumab 4 mg/kg ev. día 1 seguido de 2 mg/kg ev semanal o 8 mg/kg día 1 seguido de 6 mg/kg cada 21 días

Lapatinib 1000 mg vo. diariamente

**20.f Terapia Hormonal de la Enfermedad Avanzada (siempre enfermedad hormono dependiente)**

**20.f.1 Premenopáusicas**

Tamoxifeno

Supresión/Ablación ovárica y luego guías de Terapia Hormonal de la postmenopáusica

**20.f.2 Postmenopáusicas**

**Primera línea**

Palbociclib: 125 mg vo. x 21 días seguido de 7 días de descanso cada 28 días asociado a letrozol 2,5 mg vo. diariamente. (ANMAT: Terapia endócrina inicial para enfermedad metastásica RE+, Cerb2 neg.)

Ribociclib 600 mg vo. X 21 días seguido de 7 días de descanso cada 28 días asociado a letrozol 2,5 mg vo. diariamente. (ANMAT: Terapia endócrina inicial para enfermedad metastásica RE+, Cerb2 neg.)

Tamoxifeno

Inhibidores de Aromatasa no esteroideos (Anastrozol – Letrozol)

Fulvestrant 500 mg dosis IM. día 0,14 y 28 ; luego mensual (Estudio Falcon)

**Segunda línea**

Inhibidores de Aromatasa esteroideos (Exemestano)

Fulvestrant 500 mg dosis IM. día 0,14 y 28 ; luego mensual asociado a Palbociclib 125 mg vo. x 21 días seguido de 7 días de descanso cada 28 días (si no recibió Palbociclib en primera línea)

Fulvestrant 500 mg dosis IM. día 0,14 y 28 ; luego mensual

Exemestano 25 mg/día vo. + Everolimus 10 mg/día vo. (Pacientes progresados a una o más líneas hormonales habiendo realizado I.A. o bien utilizarlo como tercera línea.)

Acetato de Megestrol

**20.g Terapia Hormonal asociada a Terapia Anti-Her-2**

Trastuzumab + Anastrozol

Lapatinib + Letrozol

**LINFOMAS****21. LINFOMA HODGKIN****21.a. - Primera línea:**

Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
Vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
Procarbazina 100 mg/m<sup>2</sup> orales día 1 a 14  
Prednisona 40 mg/m<sup>2</sup> orales día 1 a 14, cada 28 días

Adriamicina 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 15  
Bleomicina 10 U-m<sup>2</sup> día 1 y 15  
Vinblastina 6 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 15  
Dacarbazina 375 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 15, cada 28 días

Bleomicina 10 mg/m<sup>2</sup> día 8  
Etopósido 100 a 200 mg-m<sup>2</sup> día 1 a 3  
Adriamicina 25 a 35 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Ciclofosfamida 600 a 1200 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Vincristina 1,4 mg-m<sup>2</sup> día 8  
Procarbazina 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 7  
Prednisona 40 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 14

BEACOPP INTENSIVO

**DHAP**

Dexametasona 40 mg/m<sup>2</sup> día 1-4  
Citarabina 2 gramos-m<sup>2</sup> cada 12 hs. día 2  
Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1

**21.b.- Segunda línea:****DHAP**

Dexametasona 40 mg/m<sup>2</sup> día 1-4  
Citarabina 2 gramos-m<sup>2</sup> cada 12 hs. día 2  
Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1

**ESHAP**

Etoposido: 40-60 mg/m<sup>2</sup>/día/4 días  
Metilprednisolona: 500 mg/día/ 4 días  
Citarabina 2 gramos-m<sup>2</sup> cada 12 hs. día 2  
Cisplatino 25 mg/m<sup>2</sup>/día/4 días

**IGEV**

Ifosfamida 2000 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 4  
Mesna 2600 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 4  
Gencitabine 800 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 4  
Vinorelbine 20 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Prednisolona 100 mg/m<sup>2</sup> por 4 días

**ICE**

Ifosfamida 2 gr/m<sup>2</sup> /día/3 días  
Mesna: 2.0 gr/m<sup>2</sup>/día/3 días  
Carboplatino 200 mg/m<sup>2</sup>/día/3 días  
Etoposido 200 mg/m<sup>2</sup>/día/3 días

**TAMO**

**21.c.- Tercera línea:**

**ICE**

Ifosfamida 2 gr/m<sup>2</sup> /día/3 días  
 Mesna: 2.0 gr/m<sup>2</sup>/día/3 días  
 Carboplatino 200 mg/m<sup>2</sup>/día/3 días  
 Etoposido 200 mg/m<sup>2</sup>/día/3días

Doxorubicina liposomal 15 mg/m<sup>2</sup> ó ifosfamida  
 Gencitabine 1 gr/mg/m<sup>2</sup>  
 Vinorelbine 20 mg/m<sup>2</sup>  
 Cada 21 días (día 1-8-15)  
 ó Monodrogas en forma secuencial

Gencitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Doxorubicina Liposomal 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Vinorelbine 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Dexametasona 40 mg/día 1 y 8

Brentuximab 1.8 mg/kg día 1 cada 21 días

Nivolumab 3mg/kg cada 15 días

Bendamustina 120 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 2 cada 28 días

Transplante Autologo Medula Osea (TAMO)

Tx allogénico 3 línea recaído a TAMO

**22. LINFOMA NO HODGKIN**

**22.a. - Linfoma Difuso CD 20 +**

**RCOP**

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Prednisona 60 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5 orales, cada 21 días. (COP)

**RCHOP**

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Ciclofosfamida 750 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Adriamicina 50 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Prednisona 100 mg/m<sup>2</sup> orales día 1 a 5  
 Cada 14 o 21 días. Si es cada 14 días con G-CSF

**22.b.- Linfoma indolente (linfocítico, folicular, etc)**

**R-CVP**

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Ciclofosfamida 750 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Prednisona 60 mg/m<sup>2</sup>/día 1 a 5 orales, cada 21 días. (COP)

**R-CHOP**

**R-FM ó R-FCM**

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Fludarabina 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 – 5  
 Mitoxantrona 10 mg/m<sup>2</sup>  
 +/- Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup>  
 cada 28 días

**R-FND**



**R-BENDAMUSTINE**

Bendamustine 120 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 2 cada 3 semanas x 12 ciclos  
Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> día 1

Chlorambucil 10 mg vo día

Chlorambucil/Prednisona

**MANTENIMIENTO: Rituximab cada 2 – 3 meses x 2 años en linfoma de bajo grado.**

**22.c.- Linfoma del manto:**

**RCHOP**

**RCHOP/RDAPH alternado seguido de TAMO**

**R-HiperCVAD**

**R Bendamustina**

**22.d.- Linfoma Mediastinal B**

**RCHOP**

**MACOPB**

**R-EPOCH**

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>  
Vincristina 0.4 mg/m<sup>2</sup> ic. por 4 días  
Etoposide 50 mg/m<sup>2</sup> ic. por 4 días  
Adriamicina 10 mg/m<sup>2</sup> ic. por 4 días  
Ciclosfosfamida 750 mg/m<sup>2</sup> día 5  
Prednisona 60 mg/m<sup>2</sup> 2 veces por día por 5 días  
GCSF

**22.e.- Linfoma T**

Bexarotene

Interferon/Zidovudine

CHOP

Metotrexato

Bendamustina

**22.f.- Linfoma SNC:**

MTX 3.5 gr/m<sup>2</sup>  
Leucovorina 50 mg por 10 dosis

Ara C 2 gr/m<sup>2</sup> por 4 dosis  
G-CSF

**22.g.-Linfomas HIV**

**RCHOP**

**R-EPOCH**

**ICE**

**ESHAP**

**22.h.- Recidivados o Refractarios:**

Dexametasona 40 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 4  
 Citarabina 2 gramos-m<sup>2</sup> cada 12 horas día 2  
 Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1, cada 21 días  
 Etopósido 60 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 4  
 Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> día 1

Ifosfamida 2 gramos-m<sup>2</sup> día 1 a 3  
 Mesna 400 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3 por 3 dosis  
 Metotrexate 30 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3 y 10  
 Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3 , cada 21  
 Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> día 1

**MINE**

Ifosfamida 2 gramos-m<sup>2</sup> día 1 a 3  
 Mesna 400 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3 por 3 dosis  
 Mitoxantrona 8-10 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3  
 Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> día 1

**DHAP**

Dexametasona 40 mg/m<sup>2</sup> día 1-4  
 Citarabina 2 gramos-m<sup>2</sup> cada 12 hs. día 2  
 Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1

**EPOCH (Linfoma recaído difuso)**

Etoposido 50 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 4  
 Prednisona 60 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5  
 Vincristina 0.4 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 4  
 Doxorubicina 10 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 4  
 Ciclofosfamida 750 mg/m<sup>2</sup> día 5  
 Cada 3 semanas x 6 – 8 ciclos  
 Bactrim  
 G-CSF

**Dosis ajustada de EPOCH**

**R-GemOx (Linfoma recaído T)**

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Gencitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 2  
 Oxaliplatino 100 mg/m<sup>2</sup> en 2 horas día 2  
 Cada 2 a 3 semanas x 8 ciclos

Bortezomib 1.3 – 1.5 mg/m<sup>2</sup> día 1, 4, 8 y 11  
 Cada 3 semanas

**(Linfoma recaído del Manto)**

Bortezomib/Rituzimab

Gencitabina 1 gr/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Cisplatino 75mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Dexametasona 40 mg día x 4 d

Gencitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Doxorubicina Liposomal 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Vinorelbine 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
 Dexametasona 40 mg/día 1 y 8  
 Rituximab

Rituximab 350 mg/m<sup>2</sup> semanal por 4 semanas (CD20 positivos) – monoterapia-

Fludarabina,

Vinorelbine.  
 Gencitabina

**ICE**

Ifosfamida 1,8 gramos- $m^2$ , día 1 a 5  
Mesna 260 mg/ $m^2$  hora 0,4 y 8 día 1 a 5  
Carboplatino 400 mg/ $m^2$  día 1 y 2  
Etopósido 200 mg/ $m^2$  días 1 a 3, cada 21-28 días  
Rituximab 375 mg/ $m^2$  día 1

Zevamab: En pacientes recaídos luego de Transplante Autologo Medula Osea o posterior al uso de Rituximab

Lenalidomida 25 mg/día por 21 días cada 28

## MELANOMA

### 23. MELANOMA

#### 23.a Tratamiento adyuvante (pacientes con Tumor igual o mayor a 4 mm, o metástasis en ganglios)

##### 23.a.1 Interferón Alfa

- a- **Inducción:** Interferón alfa 20 MU/m<sup>2</sup>/lunes a viernes por 4 semanas, vía ev.
- b- **Mantenimiento:** Interferón alfa 10 MU/m<sup>2</sup>/tres veces por semana por 48 semanas, vía sc.

Literatura: Kirkwood J.M. et al., J Clin Oncol 14: 7, 1996

##### 23.a.2 Peginterferón alfa

- a- **Inducción:** Peginterferón alfa 6 mcg/kg/semanal por 8 semanas, por vía sc.
- b- **Mantenimiento:** Peginterferón alfa 3 mg/kg/semanal por 5 años, por vía sc.

Literatura: Eggermont A.M. et al., Lancet 372:117, 2008

#### 23.b Paciente con Estadio III de alto riesgo

##### 23.b.1 Ipilimumab 10 mg/kg cada 3 semanas por 4 ciclos, seguido de Ipilimumab cada 3 meses por 3 años.

Literatura: Eggermont A.M.M. Eggermont, N Engl J Med 375:10, 2016

#### 23.c Primera línea en enfermedad avanzada

##### 23.c.1 Pacientes sin comorbilidades, BRAF wild type, sin mutación driver (BRAF-MEK-KET):

###### 23.c.1.1 Ipilimumab

- a- Ipilimumab 3 mg/Kg/día cada 21 días – 4 dosis

Literatura: Hodi F.S. et al., N Engl J Med 363: 711, 2010.

###### 23.c.1.2 Nivolumab

- a- Nivolumab 3 mg/Kg/día en 60 min. cada 15 días hasta progresión o toxicidad

Literatura: Robert C., N Engl J Med 2015; 372:320-330.

###### 23.c.1.3 Pembrolizumab

- a- Pembrolizumab 2 mg/kg en 30 min. cada 3 semanas hasta progresión o toxicidad

Literatura: Caroline Robert., NEJM 2015; 372:2521

###### 23.c.1.4 Nivolumab + Ipilimumab

- a- Nivolumab 1 mg/Kg ev. en 60 min. seguida por Ipilimumab el mismo día.  
Las dosis subsiguientes como monoterapia de Nivolumab es de 3 mg/Kg en 60 min cada 2 semanas hasta progresión o toxicidad inaceptable.
- b- Ipilimumab 3 mg/Kg/día cada 21 días – 4 dosis

Literatura: Larkin J. N Engl Med 2015; 373: 23-34

##### 23.c.2 Pacientes con compromiso visceral extenso (crisis visceral), BRAF wild type

###### 23.c.2.1 Bioquimioterapia

- a- Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup>/día 1 a 4 cada 21 días por vía ev.
- b- Vinblastina 1,6 mg/m<sup>2</sup>/día 1 a 4 cada 21 días por vía ev.
- c- Dacarbacina 800 mg/m<sup>2</sup>/día 1 cada 21 días por vía ev.
- d- Interleukina 9 MU/m<sup>2</sup> /día 1 a 4 cada 21 días por vía ev., en infusión continua de 24 horas
- e- Interferon alfa 2B 5 MU/m<sup>2</sup>/día 1 a 5 cada 21 días por vía sc.

Literatura: Atkins M.B., J Clin Oncol 26: 5758, 2008

###### 23.c.2.2 Dacarbacina

- a- Dacarbacina 1000 mg/m<sup>2</sup>/día cada 21 días

Literatura: Chapman P.B. et al., J Clin Oncol 17: 2745, 1999

###### 23.c.2.3 Temozolamida

- a- Temozolamida 200 mg/m<sup>2</sup>/día 1 a 5 cada 28 días

**Literatura:** Middleton M.R. et al., *J Clin Oncol* 18: 158, 2000

**23.c.2.4 Carboplatino/Paclitaxel**

- a- Carboplatino AUC 2/semana 1, 8 y 15 cada 28 días
- b- Paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup>/semana 1, 8 y 15 cada 28 días

**Literatura:** Rao R. D., *Cancer* 2006; (2): 375

**23.c.3 Pacientes con B-RAF mutado**

**23.c.3.1 Vemurafenib**

- a- Vemurafenib 960 mg dos veces al día en administración continua por vo.

**Literatura:** Chapman et al., *N Engl J Med* 364: 2507, 2011

**23.c.3.2 Dabrafenib**

- a- Dabrafenib 150 mg dos veces al día en administración continua por vo.

**Literatura:** Hauschild A. et al., *Lancet* 380: 358, 2012

**23.c.3.3 Dabrafenib combinado con Trametinib**

- a- Dabrafenib 150 mg dos veces al día
- b- Trametinib 2 mg/día en administración continua por vo.

**Literatura:** Falherty K.T. et al., *N Engl J med* 367: 107, 2012

**23.c.3.4 Vemurafenib combinado con Cobimetinib**

- a- Vemurafenib 960 mg dos veces al día
- b- Cobimetinib 60 mg/día por 21 días seguido por 7 días de descanso por vo.

**Literatura:** Larkin j. *N Engl J med* 2014, 371: 1867 – 1876

**23.c.3.5 Nivolumab**

- a- Nivolumab 3 mg/Kg/día en 60 min. cada 15 días hasta progresión o toxicidad

**23.c.4 Paciente con mutación activa de KIT**

- a- Imatinib 400 mg/día

**Literatura:** Stephen, F. *JCO* 2013; 31:3182-3190

## NEUROENDOCRINO

### 24. GASTROENTEROPANCREATICOS

#### 24.a Enfermedad diseminada o tumor localmente avanzado irreseccable

##### 24.a.1 G1/G2 (funcionante – no funcionante)

Análogos de la somatostatina (ASS)

Octreotide 30 mg cada 28 días ó

Lanreotide 60, 90 o 120 mg/28 días

Interferón alfa (IFN) solo ó puede ser combinado a ASS. Dosis:3 a 9 MUI 3 veces por semana.

#### 24.b Tumores Neuroendocrinos: G1/ G2

**24.b.1 Para los pacientes con tumores neuroendocrinos que no necesitan respuesta objetiva rápida, y con progresión a ASS, o aquellos progresados de bajo o de alto volumen, pero indolentes/asintomáticos se recomienda:**

Everolimus, 10 mg VO/día continuamente (Tumores Neuroendócrinos gastroenteropancreáticos)

Sunitinib, 37.5 mg VO/día continuamente (solo en Tumores Neuroendócrinos del páncreas)

**24.b.2 En aquellos tumores neuroendócrinos del páncreas que necesitan respuesta objetiva rápida, se recomienda: Quimioterapia paliativa con una de las siguientes opciones (aplicable también a aquellos no pancreáticos sin opciones de tratamiento)**

Dacarbazina 400 mg/m<sup>2</sup> IV, del D1 al D5.

Doxorrubicina, 40 mg/m<sup>2</sup> IV, el D1, y

5-FU, 400 mg/m<sup>2</sup> IV bolos, del D1 al D5, cada 4 semanas,

Capecitabina, 750 mg/m<sup>2</sup> VO 2 veces al día, del D1 al D14 y

Temozolomida, 200 mg/m<sup>2</sup> VO, del D10 al D14, cada 4 semanas

Temozolomida, 150 mg/m<sup>2</sup>/día, en semanas alternadas,

Radiofarmacos

#### 24.c Carcinomas neuroendocrinos pobremente diferenciados: G3

Cisplatino (CDDP): 100 mg/m<sup>2</sup> i.v. día 1

Carboplatino (CBDCA): AUC 5/ 6 día 1 y

Etopósido (VP16) 100 mg/m<sup>2</sup> días 1 a 3

#### 24.d TNE pobremente diferenciado refractario/recidivado:

**24.d.1 Si la respuesta es  $\geq$  6 meses: Utilizar el esquema de QT citado en 1.a línea**

**24.d.2 Si la respuesta es < 6 meses: cambiar a esquemas en monoterapia o poliquimioterapia**

Topotecan: 1.5 mg/m<sup>2</sup> IV D1-5 o

Topotecan semanal: 4 mg/m<sup>2</sup> IV semanal o

Irinotecan 100 mg/m<sup>2</sup>/1,8 días

Gemcitabina 1.000 mg/m<sup>2</sup> días 1,8/21 días

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

Capecitabina 1 g/m<sup>2</sup>/12 h 3 14/21 días

**25. CARCINOMA NEUROENDOCRINO DEL TIMO**

Platino-etopósido en **G3**

ASS es una opción para los **G1/G2**

**26. TUMOR NEUROENDOCRINO DE PULMON (Típico y Atípico)**

ASS

IFN

QT (Platino-Etopósido en **G3**)

Terapias dirigidas

**27. TRATAMIENTO DE LA CRISIS CARCINOIDE**

ASS: de elección Octreotida s.c. 50-500 µg/8 h

Si no hay respuesta: IFN 3-9 MUI/24-48 h o ambos

**OCULTO****28. TUMORES OCULTOS****28.a. - Adenocarcinoma****Paclitaxel/Carboplatino:**

Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
Carboplatino AUC 6 día 1  
Cada 3 semanas

**Paclitaxel/Carboplatino/ Etopósido:**

Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
Carboplatino AUC 6 día 1  
Etopósido 50 mg/día vo. alternando con 100 mg/día vo. día 1 a 10  
Cada 3 semanas

**Docetaxel/Carboplatino:**

Docetaxel 65 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
Carboplatino AUC 6 día 1  
Cada 3 semanas

**Gemcitabina/Cisplatino:**

Gemcitabina 1250 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 y 8  
Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
Cada 3 semanas

**Gemcitabina/Docetaxel:**

Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 y 8  
Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> ev. día 8  
Cada 3 semanas

**CapeOX:**

Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> en 2 hs. día 1  
Capecitabina 850 – 1000 mg/m<sup>2</sup> cada 12 hs. día x 14 días  
Cada 3 semanas

**mFOLFOX6:**

Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> ev. en dos hs. día 1  
Leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup> em 2 hs. día 1  
5Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> bolo día 1 y 1200 mg/m<sup>2</sup> /día x 2 días (total 2400 mg/m<sup>2</sup> em 46-48 hs.) IC  
Cada 2 semanas

**Docetaxel/Cisplatino:**

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
Cada 3 semanas

**Irinotecan/Carboplatino:**

Irinotecan 60 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1, 8 y 15  
Carboplatino AUC 5 día 1  
Cada 4 semanas

**Irinotecan/ Gemcitabina:**

Irinotecan 100 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 y 8  
Gemcitabina 1000 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 y 8  
Cada 3 semanas

**28.b.- Tumores Escamosos****Paclitaxel/Carboplatino:**

Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
Carboplatino AUC 6 día 1  
Cada 3 semanas

**Cisplatino/Gemcitabina:**



Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Gencitabine 1250 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 y 8  
 Cada 3 semanas

**mFOLFOX6**

Oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> ev. en dos hs. día 1  
 Leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup> em 2 hs. día 1  
 5Fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> bolo día 1p y 1200 mg/m<sup>2</sup> /día x 2 días (total 2400 mg/m<sup>2</sup> em 46-48 hs.) IC  
 Cada 2 semanas

**Docetaxel/Cisplatino/5Fluorouracilo:**

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>ev. día 1  
 Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 5Fluorouracilo 750 mg/m<sup>2</sup> IC día 1 a 5  
 Cada 3 semanas

**Paclitaxel/Cisplatino:**

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 3 semanas

**Docetaxel/Carboplatino:**

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Carboplatino AUC 5 ev. día 1  
 Cada 3 semanas

**Docetaxel/Cisplatino:**

Docetaxel 60 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Cisplatino 80 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 3 semanas

**Docetaxel/Cisplatino:**

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1  
 Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Cada 3 semanas

**Cisplatino/5Fluorouracilo:**

Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup> ev. día 1 a 5  
 5Fluorouracilo 700 mg/m<sup>2</sup> IC 24 hs. día 1 a 5  
 Cada 4 semanas

**28.c.- Tumores Neuroendócrinos**

**Nota:**

Utilizar esquemas de quimioterapia para tumores neuroendócrinos según histología bien o pobremente diferenciados.

<b>PULMON</b>
---------------

<b>29. CÁNCER DE PULMÓN.</b>
------------------------------

**29.a- No células pequeñas****29.a.1 Adyuvancia/Neoadyuvancia (E IIIA):**Cisplatino 75-80 mg/m<sup>2</sup> día 1Vinorelbine 25-30 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8

Cada 21 días x 4 ciclos

Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8Vinorelbine 25 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8, 15 y 22

Cada 28 días x 4 ciclos

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1Vinorelbine 30 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8, 15 y 22

Cada 28 días x 4 ciclos

Carboplatino AUC 6, día 1

Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> día 1

Cada 21 días x 4 ciclos

Cisplatino 80 mg/m<sup>2</sup> día 1, 22, 43 y 64Vinblastina 4 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8, 15, 22 y 29 luego cada 2 semanas después día 43

Cada 21 días x 4 ciclos

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1Gencitabine 1250 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8

Cada 21 días x 4 ciclos

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> día 1

Cada 21 días x 4 ciclos

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1Premetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> día 1 (Adenocarcinoma)

Cada 21 días x 4 ciclos

**29.a.2 Primera línea: (PAN-WT (EGFR/ALK/PDL-1 negativos))****Adenocarcinoma:**Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> día 1Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> día 1

Cada 21 días

(Régimen preferido)

Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> día 1

Carboplatino AUC 6, día 1

Bevacizumab 15 mg/kg.

Cada 21 días por 4 – 6 cursos

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3

Cada 21 días

Cisplatino 75-100 mg/m<sup>2</sup> día 1Vinorelbine 30 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8

Cada 21 días

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup>Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1

Cada 3 semanas

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup>  
Docetaxel 75-100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 3 semanas

Carboplatino AUC 6, día 1  
Paclitaxel 225 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 21 días

Nab-Paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8 y 15  
Carboplatino AUC 6 día 1  
Cada 21 días

**Escamoso:**

Cisplatino 75-100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Gemcitabina 1 gramo/m<sup>2</sup> día 1, 8 y 15  
Cada 28 días  
(Régimen preferido)

Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Carboplatino AUC 6, día 1  
Cada 21 días por 4 – 6 cursos

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3  
Cada 21 días

Cisplatino 75-100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Vinorelbine 30 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 8  
Cada 21 días

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup>  
Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 3 semanas

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup>  
Docetaxel 75-100 mg/m<sup>2</sup> día 1  
Cada 3 semanas

Nota: en añosos se puede usar Carbo d1 + paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> d1,8 y 15, cada 21-28 d.

**Mutación EGFR+:**

**Primera línea:**

Erlotinib 150 mg/día v.o. hasta progresión de enfermedad/toxicidad.

Gefitinib 250 mg/día v.o. hasta progresión de enfermedad/toxicidad.

Afatinib 40 mg/día v.o. hasta progresión de enfermedad/toxicidad.

**Ante progresión a 1º línea: analizar mut T790M (biopsia líquida/sólida)  
Si T790M + Osimertinib (Ensayo Clínico)**

**Mutación ALK + (por IHQ v/o FISH)**

**Primera línea:**

Crizotinib 250 mg cada 12 hs v.o. hasta progresión de enfermedad/toxicidad.

Alectinib 600 mg cada 12 hs vo hasta progresión de enfermedad/toxicidad (recomendable con mts SNC al dx) (Ensayo Clínico)

**Segunda línea:**

Ceritinib 750 mg/día v.o. hasta progresión de enfermedad/toxicidad (se recomendaría iniciar a 450 mg/d).

Crizotinib o Alectinib si no fueron usados en 1º línea.

**PD-L1 Positivo (SI PDL-1 > ò = 50%) y EGFR/ALK negativos**

Pembrolizumab 200 mg ev cada 3 semanas, hasta progresión de enfermedad/toxicidad.

**Mantenimiento en Adenocarcinoma:**

- 1- Continuación con Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> (tras 4 ciclos Platino/Pemetrexed)  
Cada 21 días hasta progresión de enfermedad.
- 2- Swicht: Pemetrexed tras completar 4 ciclos Platino doblete sin Pemetrexed.  
cada 21 d, hasta progresión de la enfermedad.
- 3- Erlotinib o Gefitinib
- 4- valorar Gemcitabina en Ca escamoso.

**29.a.3 Segunda línea tratamiento:**

Docetaxel 75-100 mg/m<sup>2</sup>  
Cada 21 días

Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup>  
Cada 21 días (Histología Adenocarcinoma)

Erlotinib 150 mg/día (recomendable con EGFR mut+ no usado previo)

Gemcitabina 1gr m<sup>2</sup>/día 1- 8 y 15 (solo escamoso?)

Nivolumab: 3 mg/Kg ev. en 60 min. cada 2 semanas hasta progresión de enfermedad /toxicidad (se recomienda analizar PDL-1 en ADC) (ANMAT: Carcinoma de pulmón de células no pequeñas avanzado “NSCLL” que progresen durante o después de quimioterapia basada en platino. Previo recibir Nivolumab los pacientes con mutaciones genómicas EGFR o ALK deberán haber recibido tratamiento aprobado para estas mutaciones)

Pembrolizumab 200 mg ev cada 3 semanas hasta progresión de enfermedad /toxicidad (se recomienda con PDL-1 > 50%) (ANMAT: Carcinoma de pulmón de células no pequeñas avanzado “NSCLL” cuyo tumor exprese PDL1 que hayan recibido quimioterapia en base a platino. Los pacientes con mutación genómica EGFR o ALK deberán haber recibido tratamiento aprobado para estas mutaciones antes de recibir Pembrolizumab)

Atezolizumab 1200 mg ev cada 3 semanas (no sería indispensable PDL-1) (Ensayo Clínico)

**Nota:** Dichos esquemas se realizan hasta progresión de enfermedad o toxicidad.

**29.a.4: Tercera línea de tratamiento:**

Vinorelbine Oral: 60 mg/m<sup>2</sup> en una sola toma una vez por semana las 3 primeras administraciones, luego de ellas aumentar la dosis a 80 mg/m<sup>2</sup> una vez por semana.

Vinorelbine 25-30 mg/m<sup>2</sup> ev d 1,8 y 15 cada 21-28 d.

Erlotinib 150 mg/día v.o. hasta progresión de enfermedad /toxicidad (incluido PS3; ideal hacer EGFR)

**Nota:** Drogas útiles mencionadas en primera y segunda líneas, no empleadas (ej: Paclitaxel).

**29.b Células pequeñas**

**29.b.1 Primera línea:**

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 / Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3 cada 21 días

Carboplatino AUC 4-6 día 1 / Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3 cada 21 días

Ciclofosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> día 1 / Adriamicina 40 mg/m<sup>2</sup> día 1 / Vincristina 1,4 mg/m<sup>2</sup> día 1, cada 21 días

**29.b.2: Segunda línea:**

Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días

Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> + Carboplatino AUC2  
Día 1, 8, 15 cada 4 semanas x 6 ciclos

Irinotecan 60 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8, 15  
Etopósido 80 mg/m<sup>2</sup> día 2 – 4

Cada 4 semanas

Irinotecan 60 mg/m<sup>2</sup> día 1, 8, 15

Cisplatino 60 mg/m<sup>2</sup> día 1 o

Carboplatino AUC5 día 1

Cada 4 semanas x 4 ciclos

**29.b.3: Tercera línea:**

Topotecan 1,5 mg/m<sup>2</sup> días 1 a 5

Nota: Se puede incorporar un esquema de primera línea que no haya sido utilizado anteriormente.

**30. MESOTELIOMA**

**30.a: Primera línea:**

Cisplatino

Pemetrexed

Bevacizumab

Cisplatino 75 mg/m<sup>2</sup> d 1 + Gemcitabina 1 g/m<sup>2</sup> d 1,8 y 15- cada 21 días

**30.b: Segunda línea:**

Pemetrexed monoterapia

Vinorelbine

Gemcitabina

## SARCOMA

### 31. SARCOMA DE KAPOSI

#### 31.a Doxorubicina liposomal

Doxorubicina liposomal 20 mg/m<sup>2</sup>/día cada 3 semanas

Literatura: Stewarts S., J Clin Oncol 16: 638, 1998

#### 31.b Paclitaxel

Paclitaxel 100 mg/m<sup>2</sup>/día cada 2 semanas

Literatura: Mary Cianfrocca, Cancer 15:3969, 2010

### 32. OSTEOSARCOMA

#### Coss 86:

Doxorubicina 45 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 2

Metotrexato alta dosis 12 g/m<sup>2</sup> (no mayor a 20 g) con rescate de Leucovorina, ajustados según dosaje Metotrexato.

Cisplatino 120 mg/m<sup>2</sup> día 3.

Ifosfamida 3 g/m<sup>2</sup> con rescate de Mesna día 1 y 2.

#### EOI:

Doxorubicina 25 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3.

Cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> día 1

#### Scandinavian Sarcoma Group:

Metotrexato alta dosis 12 g/m<sup>2</sup> (no mayor a 20 g) con rescate de Leucovorina, ajustados según dosaje Metotrexato.

Cisplatino 90 mg/m<sup>2</sup> día 1

Doxorubicina 90 mg/m<sup>2</sup> día 3

Ifosfamida 3 g/m<sup>2</sup> con Mesna día 1 y 2

#### Segunda Línea

Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> +Gemcitabina 1g/m<sup>2</sup> d 1 y 8 cada 21 d

Gemcitabina monoterapia

Metotrexato altas dosis + LV rescates

### 33. SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

#### 33.a Sarcomas

##### 33.a.1 Ifosfamida/Doxorubicina

a- Ifosfamida 5000 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días

b- Doxorubicina 75 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días

c- Mesna 1000 mg/m<sup>2</sup> en bolo y 5000 mg/m<sup>2</sup> en paralelo con Ifosfamida

Literatura: Santoro A. et al., J Clin Oncol 13:1537, 1995

##### 33.a.2 Epirubicina/Ifosfamida

a- Epirubicina 60 mg/m<sup>2</sup>/día 1 y 2 cada 21 días

b- Ifosfamida 1800 mg/m<sup>2</sup>/día 1, 2, 3, 4 y 5 cada 21 días

c- Mesna 360 mg/m<sup>2</sup> 0h, 4h, 8h después de la Ifosfamida

Literatura: Frustaci S. et al., J Clin Oncol 19: 1238, 2001

**33.a.3 CYVADIC**

- a- Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días
- b- Doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup> cada 21 días
- c- Vincristina 1 mg/m<sup>2</sup>/día 1 y 5 cada 21 días
- d- Dacarbacina 250 mg/m<sup>2</sup>/día 1, 2, 3, 4 y 5 cada 21 días
- e- Mesna 800 mg junto con la Ciclofosfamida

Literatura: Gottlieb J. A. et al., *Cancer Chemother Res* 58: 265, 1974

**33.a.4 MAID**

- a- Doxorubicina 20 mg/m<sup>2</sup>/día 1, 2 y 3 cada 21 días
- b- Ifosfamida 2500 mg/m<sup>2</sup>/día 1, 2 y 3 cada 21 días
- c- Dacarbacina 300 mg/m<sup>2</sup>/día 1, 2 y 3 cada 21 días
- d- Mesna 2,5 g/m<sup>2</sup> en infusión de 24 horas sobre día 1 a 4 cada 21 días

Literatura: Elias A. et al., *J Clin Oncol* 7: 1208, 1989

**33.a.5 Trabectedina**

- a- Trabectedina 1,5 mg/m<sup>2</sup>/día cada 21 días en infusión continua de 24 h, por vía central

Literatura: Demetri G. D. et al., *J Clin Oncol* 27: 4188, 2009

**33.a.6 Pazopanib**

- a- Pazopanib 800 mg/día por vía oral y administración continua

Literatura: Van der Graaf W.T., *Lancet* 379: 1879, 2012

**33.a.7 Gemcitabina/Docetaxel**

- a- Gemcitabina 900 mg/m<sup>2</sup>/día 1 y 8 cada 21 días
- b- Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup>/día 8 cada 21 días

Literatura: Maki R.G. et al., *J Clin Oncol* 25: 2755, 2007

**33.b. Tumores del Estroma Gastrointestinal**

**33.b.1 Advuyancia:**

Imatinib 400 mg/día x 3 años (33.7)

**33.b.2 Enfermedad Metastásica v/o Irreseccable**

**Primera Línea:**

Imatinib 400 mg/día hasta progresión (32.8)

Imatinib 800 mg/día (si mutación KIT en exón 9) (32.9)

**Segunda Línea**

Imatinib 800 mg/día (32.10)

Sunitinib 50 mg/día VO x4 semanas cada 6 semanas. (Después de progresión a tratamiento con Imatinib o intolerancia) (32.11)

**Tercera Línea**

Sunitinib 50 mg/día VO x4 semanas cada 6 semanas.

**33.c Rbdomiosarcoma**

Vincristina 1,5 mg/m<sup>2</sup> día 1 semanas 0,3,6 y 9  
 Actinomicina D 1,5 mg/m<sup>2</sup> día 1 semanas 0,3,6 y 9  
 Epirubicina 75 a 90 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días

Vincristina 1,5 mg/m<sup>2</sup> semanal por 4 semanas, descansa 2 y repite (32.12)  
 Actinomicina D 1,5 mg/m<sup>2</sup> semanas 0, 3, 6 y 9  
 Epirubicina 70 a 90 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 21 días

Considerar Ciclofosfamida y Cisplatino.

**No respondedores o recaídos:**

Carboplatino 500 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Epirubicina 150 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Vincristina 1,5 mg/m<sup>2</sup>, alternado con

Ifosfamida 3 gramos-m<sup>2</sup> día 1 a 3  
 Mesna 600 mg/m<sup>2</sup> hora 0,4 y 8 día 1 a 3  
 Vincristina 1,5 mg/m<sup>2</sup> día 1  
 Etopósido 150 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 3

Ifosfamida 1,8 gramos-m<sup>2</sup>, día 1 a 5  
 Mesna 260 mg/m<sup>2</sup> hora 0,4 y 8 día 1 a 5  
 Carboplatino 400 mg/m<sup>2</sup> día 1 y 2  
 Etopósido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5, cada 21-28 días

**33.d Sarcoma de Ewing**

**POG-CCG Estudio INT0091**

Vincristina 2 mg  
 Doxorubicina 75 mg/m<sup>2</sup> (hasta 375 mg/m<sup>2</sup> luego se sustituye por Dactinomicina)  
 Ciclofosfamida 1200 mg/m<sup>2</sup> con Mesna día 1

Alternando con

Ifosfamida 1800 mg/m<sup>2</sup> con Mesna día 1  
 Etoposido 100 mg/m<sup>2</sup> día 1 – 5  
 Cada 21 días  
 Por 17 ciclos, duración de la quimioterapia 49 semanas.



## SISTEMA NERVIOSO

### 34. CÁNCER DE CEREBRO

#### 34.a – Glioma SNC

34.a.1 Clasificación OMS (4ta Edición Revisada, Lyon, 2016)

##### 34.a.1.1 Tumores oligodendrogiales y astrocíticos difusos

- Astrocitoma difuso, IDH mutado
- Astrocitoma difuso, IDH WT
- Astrocitoma difuso, NOS
- Astrocitoma anaplásico, IDH mutado
- Astrocitoma anaplásico, IDH WT
- Astrocitoma anaplásico, NOS
- Glioblastoma, IDH WT
- Glioblastoma, IDH mutado
- Glioblastoma, NOS
- Glioma de línea media difuso, H3 K27M mutado (grado IV)
- Oligodendroglioma, IDH mutado y 1p/19q codeleccionado
- Oligodendroglioma, NOS
- Oligodendroglioma anaplasico, IDH mutado y 1p/19q codeleccionado
- Oligodendroglioma anaplasico, NOS

34.a.2 Algoritmo de Tratamiento:

##### 34.a.2.1 Glioma Grado IV

**Edad > 65 años SIN comorbilidades, PS ECOG 0 – 1:** RT Hipofraccionada (40 Gy en 15 Fracciones) + Temozolomida 75 mg/m<sup>2</sup> Concurrente Diario con Radioterapia por 21 días – luego TMZ adyuvante 200 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5 cada 28 días por 6 a 12 ciclos

**Edad > 65 años, CON comorbilidades, Déficit Neurológico:** Evaluar tratamiento según estado MGMT  
**MGMT Metilado:** solo Quimioterapia con TMZ 200 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5 cada 28 días por 6 a 12 ciclos

**MGMT NO Metilado:** solo RT Hipofraccionada

**Edad < 65 años: Esquema Stupp Clásico**

**Esquema Stupp:** Radioterapia: Dosis: 60 Gy, Fraccionamiento Standard, en 6 a 7 semanas  
 Quimioterapia: TMZ (Temozolomida) 75 mg/m<sup>2</sup> Concurrente Diario con Radioterapia – luego TMZ adyuvante 200 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5 cada 28 días por 6 a 12 ciclos

##### 34.a.2.2 Glioma Grado II

Criterios de Definición de Alto Riesgo para indicación de Quimioterapia adyuvante con TMZ o PCV

A) Edad < 40 años y resección incompleta  
 Edad > 40 años

B) Presencia de 3 o más de los mismos definen Alto Riesgo

- Edad > 40 años
- Histología Astrocítica dominante
- Diámetro mayor del tumor > 6 cm
- Tumor que cruza línea media
- Presencia de Déficit Neurológico PRE- quirúrgico

C) Marcadores Predictores de Beneficio a TMZ/PCV:

- Presencia de mutación de IDH
- Presencia de co-delección 1p19q

Según combinación de marcadores moleculares predictores de respuesta a quimioterapia y definición de alto riesgo se decide tratamiento adyuvante (pos-quirúrgico)

**Paciente con Glioma Grado II**, Resección completa, **criterios de Bajo Riesgo**: solo SEGUIMIENTO

**Paciente con Glioma Grado II**, **criterios de Alto Riesgo**: evaluar tratamiento de RT + QT.

En caso de paciente joven, SI hay marcadores predictores de respuesta a TMZ/PCV: EVALUAR evitar RT y Tratar solo con TMZ/PCV

**34.a.2.3 Glioma Grado III - Astrocitoma anaplasico**

Esquema Stupp: QT (TMZ) + Radioterapia (Clásica o Hipofraccionamiento) pos-Quirurgico

**34.a.2.4 Grado III – Oligodendroglioma / Oligoastrocitoma**

Esquemas PCV neoadyuvante o adyuvante + RT (trials)

- PCV (dosis según esquema EORTC)

Procarbazina 60 mg/m<sup>2</sup> día 8 a 21 cada 6 semanas VO

Lomustina 110 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 6 semanas VO

Vincristina 1.4 mg/m<sup>2</sup> (dosis max 2 mg) día 8 y 29 cada 6 semanas EV

- PCV (dosis según esquema RTOG)

Procarbazina 75 mg/m<sup>2</sup> día 8 a 21 cada 6 semanas VO

Lomustina 130 mg/m<sup>2</sup> día 1 cada 6 semanas VO

Vincristina 1.4 mg/m<sup>2</sup> día 8 y 29 cada 6 semanas EV

**Práctica Habitual: Esquema Stupp: QT (TMZ) + Radioterapia (Clásica o Hipofraccionamiento) pos-Quirurgico**

34.a.3 Anexo - Pruebas moleculares:

**34.a.3.1 Glioma grado IV:** estudio de estado de Metilación del sitio promotor de **MGMT**

(MetilGuaninaMetilTransferasa): Valor de Corte: 10 % . < 10 %: NO Metilado > 10 % Metilado.

Método: PCR y Secuenciación

**34.a.3.2 Glioma grado II, III y IV:** estudio de mutación gen **IDH** (Isocitrato de dehidrogenasa). Resultado: Mutado vs No Mutado.

Método: IHQ con Ac R132H IDH1 (expresión proteica), o bien,

Método: PCR y secuenciación (presencia o no de mutación)

**34.a.3.3 Confirmación diagnóstica de Oligodendroglioma** (según nueva clasificación WHO): Requiere: Estudio de **co-delección 1p19q**. Resultado: Codeleccionado vs No codeleccionado

Método: FISH (Hibridización Fluorescente in Situ)

34.a.4 Gliomas – Recurrencia

- **Temozolomida** 200 mg/m<sup>2</sup> día 1 a 5 cada 28 días por 6 a 12 ciclos (basado en recaída alejada de terapia inicial y marcadores moleculares: MGMT, IDH, 1p19q)
- **Temozolomida metronómica:** 50 mg/m<sup>2</sup>/día Continuo por 12 meses
- **PCV** (dosis según esquema EORTC)
- **PCV** (dosis según esquema RTOG)
- **Lomustina** 110 mg/m<sup>2</sup> cada 6 semanas
- **Lomustina** 90 mg/m<sup>2</sup> cada 6 semanas + **Bevacizumab** 10 mg/kg cada 2 semanas
- **Bevacizumab** 10 mg/kg cada 2 semanas o 15 mg/kg cada 3 semanas

34.a.5 Radionecrosis:

- **Bevacizumab** 7,5 mg/kg cada 3 semanas por 4 ciclos

## MISCELANEAS

### TRATAMIENTOS DE SOPORTE

#### 35. ANTIEMÉTICOS

##### 1.- ESQUEMA ANTIEMÉTICO 1

QUIMIOTERAPIAS ALTAMENTE EMETIZANTES

Cisplatino (+ de 50 mg/m<sup>2</sup> /d)

Combinaciones de Ciclofosfamida y Doxorubicina (FAC, AC, CHOP, etc.) o Epirubicina (FEC, EC, ECF, etc.)

Dacarbazina

Ifosfamida 2gr/m<sup>2</sup> por dosis

**ONDANSETRÓN 16 mg/d EV**

**DEXAMETASONA 16 mg EV d 1 y 8 mg VO o EV d 2, 3 y 4**

**APREPITANT 125 mg VO d 1 y 80 mg d 2 y 3 o FOSAPREPITANT 150 mg EV d 1**

##### 2.- ESQUEMA ANTIEMÉTICO 2

QUIMIOTERAPIAS MODERADAMENTE EMETIZANTES

Actinomicina D

Carboplatino

Carmustina

Ciclofosfamida(+ de 1500 mg/m<sup>2</sup> /d)

Cisplatino (- de 50 mg/m<sup>2</sup> /d)

Citarabina

Dacarbazina

Daunoblastina

Doxorubicina

Epirubicina

Irinotecan

Ifosfamida

Idarrubicina

Oxaliplatino

**ONDANSETRÓN 8 mg d EV**

**DEXAMETASONA 8 mg d EV**

Puede agregarse **Aprepitant o Fosaprepitant** en ciclos posteriores a emesis severa (deshidratación, internación, etc.) en ciclo previo

##### 3.- ESQUEMA ANTIEMÉTICO 3

QUIMIOTERAPIAS MÍNIMAMENTE EMETIZANTES

Otros citostáticos

**ONDANSETRÓN 8 mg d EV o DEXAMETASONA 8 mg d EV**

##### 4.- ESQUEMA ANTIEMÉTICO 4

RADIOTERAPIA CORPORAL TOTAL O AL ABDOMEN SUPERIOR

**ONDANSETRÓN 8 mg/d VO diario +/- DEXAMETASONA 8 mg/d VO diario**

##### 5.- ESQUEMA ANTIEMÉTICO 5

PALIATIVO

Oclusión Intestinal

Vómitos refractarios a proquinéticos

**ONDANSETRÓN 8 mg/d EV/SC diario**

**36. FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS**

**1.- USO PREVENTIVO**

**FILGASTRIM 5 ug/k/d por 3 a 5 días o PEGFILGRASTIM 6 mg/d (dosis única)**

- 1.a. - QT con riesgo de Neutropenia Febril (NF) mayor al 20%
  - TAC (Docetaxel-Doxorubicina Ciclofosfamida)
  - AT (Docetaxel-Doxorubicina)
  - VeIP (Vinblastina-Ifosfamida-Platino) Topotecan
  - DHAP (Cisplatino-Citarabina-Dexametasona)
  - ESHAP (Etopósido- Cisplatino-Citarabina-Metilprednisolona)
- 1.b.- Paciente > 65 años con LNH difuso y QT curativa
- 1.c.- Pacientes pediátricos con riesgo de NF
- 1.d.- NF en ciclo previo de QT con criterio curativo
- 1.e.- Necesidad de mantener intensidad de dosis en tratamientos potencialmente curativos

**2.- TERAPÉUTICO**

**FILGASTRIM 5 ug/k/d hasta lograr PN > 1000/mm<sup>3</sup>**

Pacientes con NF con al menos uno de los siguientes factores:

- 2.a. - Paciente pediátrico
- 2.b.- Espectativa de Neutropenia de + de 10 días
- 2.c.- PN < 100
- 2.d.- Paciente mayor de 65 años
- 2.e.- Hipotensión o fallo multiorgánico (sepsis)
- 2.f.- Neumopatía
- 2.g.- Micosis profunda
- 2.h.- Infección intrahospitalaria

**37. BIFOSFONATOS**

**1.- ÁCIDO ZOLEDRÓNICO**

- 1.a. - Tumores sólidos con metástasis óseas: 4 mg EV c/21-28 días hasta 24 infusiones
- 1.b.- Cáncer de Mama en tratamiento hormonal con Inhibidores de Aromatasa, con Densitometría ósea anormal al inicio: 4 mg EV cada 6 meses
- 1.c.- Hipercalcemia: 4 mg/d EV hasta corrección del Calcio sérico

**2.- PAMIDRONATO**

Tumores sólidos con metástasis óseas, 90 mg EV c/21-28 días

**3.- DENOSUMAB**

- 3.a. - Tumores sólidos con metástasis óseas: 120 mg SC c/28 días
- 3.b.- Hipercalcemia refractaria a Bifosfonatos: 120 mg SC d 1, 8 y 15 y luego cada 28 días hasta corrección del Calcio sérico

**38. ANALGESICOS**

- 1.- **MORFINA** en todas sus presentaciones comerciales
- 2.- **OXICODONA** en todas sus presentaciones comerciales
- 3.- **METADONA** en todas sus presentaciones comerciales
- 4.- **FENTANILO TRANSDÉRMICO** en todas sus presentaciones comerciales
- 5.- **GABAPENTIN** en todas sus presentaciones comerciales
- 6.- **PREGABALINA** en todas sus presentaciones comerciales
- 7.- **DEXAMETASONA** comp. de 4 y 6 mg
- 8.- **FENTANILO** caramelo en todas sus presentaciones

**39. OREXIGENOS**

Acetato de Megestrol VO 160 mg/d por 60 días