

Archivos Andaluces de Cancerología

EDICIÓN ESPECIAL

**XVII CONGRESO
DE LA
SOCIEDAD ANDALUZA
DE
CANCEROLOGÍA**

MÁLAGA 17, 18 Y 19 DE NOVIEMBRE DE 2010

Órgano de expresión de
la Sociedad Andaluza de Cancerología

Fundada en 1961

Ponencias y resúmenes de comunicaciones.
XVII Congreso de la Sociedad
Andaluza de Cancerología.

Málaga 17, 18 y 19 de Noviembre de 2010





SOCIEDAD ANDALUZA DE CANCEROLOGIA

FUNDADA EN MCMLXI

Sumario

<i>MESA REDONDA: CONTROVERSIA EN LA UTILIZACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN EN ONCOLOGÍA</i>	13
¿Qué aporta el PET?	13
Ventajas de la utilización de la RNM en oncología	15
<i>MESA REDONDA: CONTROVERSIA DE LOS AVANCES EN RADIOTERAPIA: ¿MEJORAN LAS NUEVAS TÉCNICAS LOS RESULTADOS?</i>	17
Radioterapia de intensidad modulada (IMRT), Radioterapia guiada por la imagen (IGRT).....	17
Tomoterapia	19
Integración del tratamiento sistémico con las nuevas técnicas de radioterapia	21
<i>MESA REDONDA: CONTROVERSIA EN EL TRATAMIENTO DE SOPORTE DE LOS PACIENTES CON CÁNCER</i>	23
¿Existen avances en el manejo del dolor oncológico?.....	23
¿Es importante una intervención nutricional?.....	26
Influencia de una valoración objetiva de la comorbilidad en las decisiones terapéuticas	29
<i>SYMPOSIUM</i>	31
Evolución del estandar de tratamiento en cáncer de cabeza y cuello, localmente avanzado.....	31
<i>MESA REDONDA: CONTROVERSIA EN LOS NUEVOS MODELOS DE GESTIÓN CLÍNICA</i>	33
Visión desde la oncología radioterápica	33
Visión desde la oncología médica.....	35
<i>MESA REDONDA: CONTROVERSIA EN LA UTILIZACIÓN DE LOS FÁRMACOS ORALES EN ONCOLOGÍA</i>	38
Fármacos orales y radioterapia	38
Experiencias en la utilización de vinorelbina oral.....	42
<i>MESA REDONDA: CONTROVERSIA DE LOS AVANCES EN LA INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA</i>	44
Del laboratorio a la clínica: Los avances de mayor impacto en Oncología Médica.....	44
Del laboratorio a la clínica en Oncología Radioterápica	46

<i>RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA EN EL CÁNCER DE MAMA: EVIDENCIA CLINICA Y CONSECUENCIAS ECONOMICAS.....</i>	<i>48</i>
---	-----------

<i>PROYECTO “ALIANZA CONTRA EL DOLOR ONCOLÓGICO”.....</i>	<i>56</i>
---	-----------

<i>COMUNICACIONES ORALES</i>	<i>57</i>
------------------------------------	-----------

1. Utilización profiláctica de la gastrostomía percutánea en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben tratamiento radioterápico: datos actualizados.
2. DNA HPV y positividad de P16 como factor pronóstico en cáncer de cabeza y cuello antes y después de la era de los inhibidores de Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR).
3. Capecitabina como tratamiento de tumor sincrónico de mama y recto.
4. Análisis descriptivo de la repercusión del tratamiento radioterápico sobre la salud oral y dental en pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con un protocolo específico.
5. Experiencia inicial en el tratamiento con TPF de inducción seguido de RT en el carcinoma de cabeza y cuello localmente avanzado.
6. Análisis intermedio: estudio observacional sobre marcadores de recambio óseo en pacientes con cáncer de mama con metástasis óseas (estudio ZOMAR).
7. Cambios en la expresión de beta-catenina tras RTQT preoperatoria en cáncer de recto. Implicaciones pronósticas.
8. Recidiva anastomótica postneoadyuvancia en cáncer de recto: correlación clínico-patológica.
9. Análisis en el ahorro de costes farmacéuticos derivados de la investigación clínica en oncología médica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
10. Análisis del estrés oxidativo a nivel proteico y de DNA en mujeres diagnosticadas de cáncer de mama e impacto en el tratamiento.
11. Radioterapia hipofraccionada en el cáncer de mama: evidencia y consecuencia económicas.
12. Boost Integrado Simultáneo (SIB) del lecho quirúrgico mamario mediante radioterapia tridimensional conformada con segmentación de campos (RT3DCs).
13. Análisis del impacto de la quimioterapia adyuvante en la calidad de vida de mujeres con cáncer de mama.
14. Expresión de MDR1 en la sangre periférica de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico.
15. Influencia de la protracción del tiempo de tratamiento en la probabilidad control en cáncer de pulmón.
16. Tratamiento con Gliadel® del glioblastoma multiforme, en el H. R. U. Carlos Haya.
17. Tratamiento de los gliomas Grado III.
18. Cáncer de cérvix tratado con radioquimioterapia y braquiterapia de alta tasa. Control local y toxicidad.

<i>COMUNICACIONES POSTERS</i>	<i>77</i>
-------------------------------------	-----------

1. Experiencia inicial en la utilización de hidromorfona de liberación prolongada en pacientes con dolor oncológico.
2. Verificación de la dosimetría clínica post-implante mediante un método alternativo en braquiterapia prostática con semillas de Iodo-125.
3. Oligometástasis y radioterapia estereotáctica fraccionada con imagen guiada (SFRT+IGRT). Primeros tratamientos en Andalucía.

4. Índices de calidad en 3D en nuestra experiencia clínica en braquiterapia mamaria adyuvante de alta tasa de dosis.
5. Reirradiación con arcoterapia dinámica conformada y micromultiláminas en pacientes con tumores de cabeza y cuello.
6. Eficacia de Gemcitabina en linfopiteliomas de cavum politratados.
7. VMAT en Oncosur Granada. Primeros tratamientos en España.
8. Protocolo de desensibilización al oxaliplatino. Experiencia en el Hospital V. Macarena.
9. Toxicidad aguda derivada del Boost Integrado Simultáneo mediante radioterapia tridimensional conformada segmentada en pacientes con cáncer de mama y cirugía conservadora
10. Neuroblastoma suprarrenal en el adulto: a propósito de un caso y revisión de la literatura
11. Respuesta clínica y radiológica completa de afectación cerebral y leptomeníngea en mujer joven con adenocarcinoma de pulmón.
12. Treinta años de experiencia en el manejo del Sarcoma de Ewing Óseo en pacientes pediátricos: resultados y factores pronósticos
13. Papel de la radioterapia en el tratamiento multidisciplinar del Sarcoma de Ewing Óseo en pacientes pediátricos: control local y otros resultados obtenidos en una única institución
14. Estudio sobre el uso de Vinorelbina Oral sin escalada de dosis en pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM) y riesgo de neutropenia
15. Radio-quimioterapia preoperatoria en el carcinoma de recto
16. Melanoma cutáneo maligno con metástasis viscerales: un caso de respuesta completa y larga supervivencia
17. Adenocarcinoma apocrino de axila: presentación metastásica de un tumor poco frecuente
18. Estudio sobre la práctica clínica del uso de esquema TEC neoadyuvante en el carcinoma de mama localmente avanzado (CMLA)
19. Carcinoma de cérvix localmente avanzado. Papel de la cirugía adyuvante tras quimiorradioterapia concomitante.
20. Metástasis a distancia de adenoma pleomorfo
21. Actividad inicial del servicio de oncología radioterápica (Oncosur) en Granada
22. Estudio de la incidencia de recurrencias locales tras tratamiento neoadyuvante y mastectomía. Posibles implicaciones en el tratamiento radioterápico complementario.
23. Análisis interino de densidad de dosis de tratamiento con ácido zoledrónico en pacientes diagnosticadas de metástasis óseas de carcinoma de mama. Estudio ZARAS.
24. Carcinoma adrenocortical metastásico tratado con sorafenib
25. Análisis de eficacia de Bevacizumab en líneas avanzadas de cáncer de mama
26. Rabdomiosarcoma alveolar en paciente de 50 años
27. Sarcoma Fibroblástico mixoinflamatorio. A propósito de un caso.
28. Adenocarcinoma de esófago con metástasis en glándula mamaria y piel: a propósito de un caso
29. Adenocarcinoma de origen pulmonar con metástasis ováricas
30. Estesioneuroblastoma nasofaríngeo (ENB) con recidiva meníngea: a propósito de un caso

31. Fractura de placa de osteosíntesis mandibular tras radioterapia postoperatoria
32. Oxigenoterapia hiperbárica: una opción eficaz para la toxicidad tardía rectal en cáncer de cérvix
33. Efectividad de las estrategias de seguimiento en pacientes con cáncer de mama
34. Toxicidad tardía tras irradiación de pared costal en cáncer de mama. Presentación de un caso y revisión de la literatura
35. Tratamiento con radioterapia exclusiva de Linfoma B primario difuso de células grandes de cavidad oral. Presentación de un caso y revisión de la literatura
36. Masa presacra en paciente con cáncer de colon
37. Estrategia para reducción de dosis con hemicampos en pelvis.
38. Estatus comatoso como debut de cáncer microcítico de pulmón
39. Tratamiento radioterápico de la granulomatosis de Wegener: a propósito de un caso
40. Radioterapia estereotáctica fraccionada (RTEF) del sistema nervioso central. Experiencia en nuestro centro
41. Radioterapia en cáncer de próstata localmente avanzado. Experiencia de nuestro centro
42. Braquiterapia vaginal adyuvante sin radioterapia externa pélvica para pacientes con carcinoma endometrial
43. Quimioterapia adyuvante en estadios IB de cáncer de pulmón no de células pequeñas
44. Radioterapia en el estesonuroblastoma. Experiencia de nuestro centro.
45. Carcinoma escamoso de mama. A propósito de 2 casos clínicos.
46. Larga supervivencia en astrocitoma maligno con pauta extendida de temozolamida
47. Presentación atípica de dermatofibrosarcoma protuberans. Aportación de un caso y revisión de la literatura
48. Nuestra experiencia en tumores de origen desconocido: ¿seguimos las últimas evidencias disponibles?
49. Metástasis en músculo pectoral como primera manifestación de adenocarcinoma de pulmón.
50. Puesta en marcha y garantía de calidad en técnicas estereotáxicas
51. Anticuerpos antineuronales en paciente con carcinoma microcítico de ovario
52. Gemzitabina-capecitabina en cáncer avanzado de vías biliares
54. La importancia del diagnóstico anatómo-patológico en oncología. A propósito de un caso
55. A propósito de un caso: tratamiento radioterápico en oftalmopatía de graves
56. Carcinoma renal metastásico. A propósito de un caso.
57. Carcinoma hialinizante de células claras de glándula salival. A propósito de un caso.
58. Tumores desmoides: una grave amenaza para los pacientes con poliposis adenomatosa familiar
59. Tratamiento con implantes permanentes de Iodo 125 en cáncer de próstata: experiencia en el Hospital Virgen del Rocío
60. Angiomixoma agresivo de vulva: a propósito de un caso
61. Resección de metástasis única de adenocarcinoma de colon sobre glándula suprarrenal

62. Hidromorfona oral de liberación prolongada en el tratamiento del dolor crónico oncológico
63. Algoritmos de cálculo: ¿qué dosis recibe el pulmón?
64. Estudio del grado de regresión tumoral y el intervalo a la cirugía en pacientes tratados con radioterapia preoperatoria hipofraccionada en cáncer de recto
65. Carcinoma epidermoide de oído externo y medio. Presentación de un caso y revisión de la literatura.
66. Radioterapia en cáncer de mama en paciente con incontinencia Pigmenti. A propósito de un caso
67. Autotrasplante de progenitores hematopoyéticos en el tratamiento multidisciplinar del Sarcoma de Ewing Óseo en pacientes pediátricos: seguridad y tasas de supervivencia
68. Metástasis pancreática metacrónica de carcinoma renal de células claras
69. Lista de verificación (checklist) ante un procedimiento de braquiterapia prostática con semillas de I-125 para mejorar la coordinación y eficacia del implante



SOCIEDAD ANDALUZA DE CANCEROLOGIA

FUNDADA EN MCMLXI



DIRECTOR

Dr. Jorge Contreras Martínez

REDACTOR JEFE

Dr. Juan José Bretón García

SECRETARIO

Dr. Pedro Sánchez Rovira

EQUIPO DE REDACCIÓN

Dr. Amadeo Wals Zurita, Dra. Isabel García Ríos, Dr. Antonio Rueda Domínguez

MAQUETACIÓN E IMPRESIÓN

Dimograf, S.L.

DEPÓSITO LEGAL

SE-2767-04

Editorial

Estimados compañeros:

Como Presidente de la Sociedad Andaluza de Cancerología es para mí una enorme satisfacción el anunciaros que nuestra revista, Archivos Andaluces de Cancerología, coincidiendo con el XVII Congreso de la SAC en Málaga se vuelve a editar, en esta ocasión, conteniendo los trabajos presentados en este congreso.

Nuestro objetivo es que la revista, que con tanto esfuerzo y dedicación se ha publicado en ediciones anteriores, se vuelva a convertir periódicamente en la vía de expresión de nuestra sociedad científica, que sea un órgano de consulta de todos los oncólogos andaluces y que adquiera una continuidad que solo va a depender de nosotros, los socios de la SAC, y de las aportaciones que enviemos a la misma. Desde esta editorial os animo a que participéis enviando vuestros trabajos de investigación y opiniones-noticias relacionadas con nuestra actividad oncológica, que quizás encuentren en esta revista el foro más apropiado y cercano de divulgación.

Quiero finalizar estas breves líneas agradeciendo al comité editorial así como a toda la Junta Directiva de la SAC, y en definitiva a todos los socios, el esfuerzo que han dedicado haciendo posible que se dé mayor difusión a los trabajos que se han presentado en nuestro congreso regional con la ventaja de su posterior publicación.

Recibid un afectuoso saludo

Dr. Jorge Contreras Martínez

*Presidente de la Sociedad Andaluza del Cáncer y
del comité editorial*



SOCIEDAD ANDALUZA DE CANCEROLOGIA

FUNDADA EN MCMLXI

Ponencias

ARCHIVOS ANDALUCES DE CANCEROLOGÍA





SOCIEDAD ANDALUZA DE CANCEROLOGIA

FUNDADA EN MCMLXI

CONTROVERSIAS EN LA UTILIZACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE DIAGNOSTICO POR IMAGEN EN ONCOLOGIA. ¿QUE APORTA EL PET?

Cristina Ponce

Medicina Nuclear. Hospital Xanit Internacional. Málaga

Todos los datos disponibles en la actualidad indican que la técnica combinada PET-TAC muestran una mayor especificidad y sensibilidad que cualquiera de las dos técnicas por separado. Durante más de una década los diferentes grupos de trabajo han mostrado una mayor sensibilidad de la PET, y probablemente la mayor aportación de la TAC ha sido la de incrementar la especificidad de la misma combinando imagen molecular (funcional) con anatomía. Si bien esta unión nos genera algunos puntos de controversia en su aplicación en la práctica clínica. ¿Debemos realizar todas las exploraciones con contraste oral e intravenoso? ¿Las imágenes obtenidas en un equipo híbrido PET-TAC sólo sirven para localizar?

La realidad es que los equipos actuales disponen de parámetros de adquisición diagnósticos sin que ello suponga un incremento significativo de las dosis recibida por el paciente. Otro aspecto sería determinar qué pacientes se beneficiarían de un PET-TAC con contraste oral e intravenoso cuando ya han sido diagnosticados y éste sólo se solicita para descartar enfermedad a distancia o en la valoración de respuesta al tratamiento.

¿Es una exploración fácilmente reproducible? Con una técnica cuidada y teniendo como referencia siempre el mismo equipo la respuesta morfometabólica es fácilmente cuantificable, reproducible y rápida. Ello nos permite por ejemplo, comparar precozmente la respuesta metabólica tras tratamiento / recidiva precoz, mediante análisis funcional pero, ¿cuál es el tiempo adecuado para valorar cambios postradioterapia/quimioterapia con PET?

El uso de PET –TAC dentro del protocolo de planificación de radioterapia es la aplicación futura más inmediata de especial utilidad en tumores de cabeza y cuello, pulmón, cerebro, sarcomas (uso de radiotrazadores más específicos: Metionina-C11, fluoromisonidazol F18...). No obstante su aplicación en la práctica clínica no está exenta de controversias:

- ¿Qué protocolo sería el más adecuado? (imágenes tardías 3 horas postinyección, con o sin contraste iv., adquisición 4D,...)

- ¿Cuál es el umbral de SUV (standard uptake value) mínimo para delimitar el GTV (Gross Tumor Volume)? ¿Hay una correlación fiable de la PET con la extensión real del tumor?

Otra de las controversias de la PET-TAC es su relación coste/ beneficio, ya que ésta es probablemente la prueba de diagnóstico por imagen más cara. No obstante, desde el punto de vista coste-efectivo probablemente sea la más rentable.

Por último, deberíamos considerar que técnica nos puede ofrecer en la actualidad mayor información morfo-funcional para el estudio de extensión inicial, planificación de radioterapia, valoración precoz / seguimiento de la respuesta terapéutica con el fin de eliminar estudios de imagen innecesarios que, por otra parte, aumentan la radiación recibida por el paciente. Por todo ello, la PET-TAC, es una prometedora herramienta que puede satisfacer estos objetivos siempre que, seamos capaces de obtener la mayor información y rentabilidad de un único estudio gracias al esfuerzo de los equipos multidisciplinares.



Archivos Andaluces de Cancerología

BIBLIOGRAFÍA

- Von Schulthess et al. Integrated PET/CT: current applications and future directions. *Radiology*: vol 238: number 2 february 2006.
- Donald A. Podoloff. NCCN Task Force: clinical utility of PET in a variety of tumor types. NCCN Task Force report vol 7 supplement 2, jun 2009.
- Nestle U, Weber W et al. Biological imaging in radiation therapy. Role of positron emission tomography. *Phys Med Biol*. 2009; 5 R1-R25.
- Langer A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: A way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner?. *BMC Health Services Research* 2010, 10:283
- Cuocolo A, Breatnach A. Multimodality imaging in Europe: a survey by the European Association of Nuclear Medicine (EANM) and the European Society of Radiology (ESR). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2010) 37:163–167.
- Fernández A, Duch J, Flotats A et al. Evaluación de la respuesta terapéutica y PET-TAC: ¿realmente sólo importa el tamaño? *Rev Esp Med Nucl*. 2010; 29(4):184-188.
- Eisenhauer EA, Therasse P et al. New response evaluation criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009;50:122-50S
- Gorospe Sarasúa L, Vicente Bártulos A et al. PET/TC aspectos de protocolo y controversias legales. *Radiología* 2008;50:207-14.
- IAEA Human Health series n° 9. Appropriate use of FDG –PET of the management of cancer patient. Vienna 2010.
- M. García García-Esquinas, A. Ortega Candil, L. Lapeña Gutierrez, J. Mucientes Rasilla, J.L. Carreras Delgado, J. Arrazola García. Calidad diagnóstica y repercusión del empleo de contrastes en los estudios de tomografía computarizada de exploraciones con tomografía por emisión de positrones en combinación con tomografía computarizada. *Radiología*. 2010;52:327-32.



VENTAJAS DE LA UTILIZACION DE LA R.M. EN ONCOLOGIA

Dr. José María Sanz Atance
Radiología. Hospital Carlos Haya. Málaga

Las principales indicaciones clínicas de la RM en oncología incluyen el diagnóstico, la estadificación inicial, el estudio de las recurrencias tumorales así como la evaluación de la respuesta al tratamiento tanto. Además contribuye a la planificación de tratamientos radioterápicos con las nuevas técnicas multimodalidad como es la PET – RM que en un futuro próximo estarán (espero) en nuestros hospitales.

En relación a las indicaciones de la RM en el diagnóstico de los tumores de la cavidad orofaríngea, no deben de existir controversias en cuanto a la técnica de imagen a utilizar para su diagnóstico, estadificación y seguimiento de las lesiones tumorales.

La RM debido a su alta resolución en densidad, es capaz de discernir de una manera óptima entre tejido normal y tejido patológico. De forma que, podemos ofrecer al cirujano un mapa quirúrgico y al oncólogo-radioterapeuta un mapa de demarcación radioterápica.

Existen numerosas publicaciones en revistas de impacto, que demuestran que la RM es superior a la TAC para la evaluación de este tipo de tumores tanto para su localización- delimitación como para determinar su posible infiltración a estructuras adyacentes como por ejemplo la medular ósea. No es así en la infiltración ósea cortical (sobre todo en tumores de suelo de boca) donde la TAC es manifiestamente superior a la RM.

Por otro lado, se expondrán aspectos generales de la imagen funcional tumoral en RM.

En la actualidad los principales avances en el campo de la imagen diagnóstica se han centrado en la mejora la resolución espacial y la velocidad de adquisición de datos así como en la introducción de nuevas técnicas y medios de contraste. Todo ello en alas a conseguir una óptima resolución anatómica y de contraste, elementos muy importantes en el estudio mediante técnicas de imagen de los tumores.

Aunque la TAC en este tipo de exploraciones funcionales tiene su puesto, es la RM la que de una

manera mas primordial destaca sobre las demás modalidades de imagen.

Hay que recordar que los tumores representan modelos biológicos tremendamente complejos. Los recientes avances en la biología celular, molecular y en genética nos han permitido profundizar en la comprensión biológica de las bases del cáncer. Y es por ello que, pese a los mencionados avances en la imagen, las dos principales causas de fracaso terapéutico en pacientes oncológicos continúan siendo las mismas: una estadificación tumoral inicial errónea y la existencia de características tumorales (hipoxia, celularidad, angiogénesis, etc.) no estudiadas adecuadamente con las técnicas de imagen convencionales.

Además, la revolución terapéutica en la oncología actual, con tratamientos de radioterapia guiados por la imagen que permiten definir sub-volumenes diana, o la introducción de nuevos fármacos, crea la necesidad de una valoración diferente de los tumores y de la respuesta de los mismos a los tratamientos. Por todo ello, en los últimos tiempos han ganado importancia las técnicas de imagen funcional, que son capaces de estudiar in-vivo procesos fisiológicos de los tejidos y de los tumores.

Existe toda una serie de técnicas emergentes que nos permiten el estudio con TC o RM de la perfusión tumoral (angiogénesis), del metabolismo tumoral con las técnicas de PET o espectroscopia por RM, del movimiento browniano de las moléculas de agua mediante las secuencias de difusión (celularidad), de la función de los ganglios linfáticos o de la hipoxia.

Todas estas técnicas permiten obtener información de características y procesos biológicamente muy importantes del micro-entorno tumoral, incluyendo niveles de oxigenación, proliferación celular o vascularización tumoral, que van mas allá de las técnicas convencionales y abren una dimensión diferente en la imagen tumoral a lo largo de todo el proceso de estudio de los pacientes: diagnóstico, estadificación, planificación terapéutica, valoración de respuesta o seguimiento evolutivo.



Archivos Andaluces de Cancerología

BIBLIOGRAFIA

1. Alonzi R, Hoskin P. Functional Imaging in Clinical Oncology: Magnetic Resonance Imaging and Computerised Tomography-based Techniques. *Clin Oncol.* 2006;18:555-57
2. Dawson LA, Sharpe MB. Image-guided radiotherapy: rationale, benefits, and limitations. *Lancet Oncol.* 2006;7:848-58
3. Bentzen SM. Theragnostic imaging for radiation oncology: dose painting by numbers. *Lancet Oncol.* 2005;6:112-7.
4. Desar IM, Herpen CM, Laarhoven HW. Beyond RECIST: Molecular and functional imaging techniques for evaluation of response to targeted therapy. *Cancer Treat Revs* 2009;35:309-21
5. Torigian DA, Huang S, Housein M, Alavi A. Functional Imaging of Cancer with emphasis on Molecular Techniques. *CA Cancer J Clin.* 2007;57:206-24
6. Atri M. New Technologies and Directed Agents for Applications of Cancer Imaging. *J Clin Oncol.* 2006;24:3299-308.
7. Martí-Bonmati L, Sopena R. Receptors and markers : toward a science of imaging through hybridization . *Radiología* 2007; 49:299-304.
8. Provenzale J. Imaging of angiogenesis: clinical techniques and novel imaging methods. *AJR* 2007;188:11-23.
9. Ng SH, Yen TC, Liao CT, Chang JT. 18F-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective study of 124 patients with histologic correlation. *J Nucl Med* 2005;46(7):1136-43.
10. Myasumoto H, Shibuya M, Takeda T, Korenaga . Squamous cell carcinoma of the oral cavity: MR findings and value of T1- versus T2-weighted fast spin-echo . *AJR* 1995;164:981-7.



CONTROVERSIAS DE LOS AVANCES EN RADIOTERAPIA: ¿MEJORAN LAS NUEVAS TÉCNICAS LOS RESULTADOS?. RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA (IMRT). RADIOTERAPIA GUIADA POR IMAGEN (IGRT)

Ana M^ª Serradilla Gil. Médico Especialista en Oncología Radioterápica.
Clínica CROASA (grupo CROASA), Málaga

La radioterapia es un arma fundamental en el tratamiento contra el cáncer, su objetivo primordial es el control de la enfermedad loco-regional sin lesionar o dañando lo menos posible los órganos y tejidos sanos circundantes al tumor.

Esta máxima nos ha llevado a una mejora paulatina en la forma de administrar la radioterapia; desde los primeros campos de irradiación donde, para proteger los órganos a riesgo, se usaban moldes y plomos, pasando por la radioterapia tridimensional, hasta llegar a las técnicas de hoy día, IMRT e IGRT, todo ello de la mano de los avances tecnológicos de las últimas décadas, con la aparición de ordenadores más potentes que permiten realizar cálculos complejos y rápidos.

La IMRT ha revolucionado el tratamiento local del cáncer; cuando se compara con las técnicas tradicionales, la IMRT es la única que tiene capacidad para minimizar la dosis administrada en los tejidos normales sin comprometer la dosis de cubrimiento al tumor. Sin embargo, los altos gradientes de dosis que se consiguen con la IMRT pueden condicionar una sobredosificación en los órganos de riesgo y/o una disminución en la dosis del tumor, ocasionados por errores tanto sistemáticos (diferencia de posicionamiento durante la planificación del tratamiento y posicionamiento durante tratamiento) como aleatorios (desviaciones diarias por cambios anatómicos en la morfología del tumor o por movimientos internos de los órganos del área irradiada). A fin de minimizar estas incertidumbres del tratamiento, se han desarrollado unos sistemas de verificación lo más precisos posible, que han motivado la aparición de la radioterapia guiada por imagen (IGRT), la cual permite verificar la posición del tumor y órganos de riesgo de forma precisa durante el tratamiento del paciente y corregir las desviaciones que pudieran aparecer inmediatamente antes de administrar cada sesión de radioterapia.

Esta mayor precisión en la administración de la radioterapia, lleva por un lado a disminuir la toxicidad secundaria, al minimizar la dosis en los tejidos normales; a permitir escalada de dosis en los tumores y a realizar fraccionamientos alterados (hipofrac-

cionamiento, radioterapia acelerada) que mejoran la dosis biológica efectiva; todo lo cual nos permite, potencialmente, mejorar el control de la enfermedad.

El uso de la IMRT/IGRT en los tumores de cabeza y cuello supone una revolución en el tratamiento, en los ensayos clínicos existentes se demuestra una disminución de la toxicidad en los órganos a riesgo, como glándulas salivares, músculos constrictores faríngeos, oído interno o vías ópticas, aunque los beneficios potenciales de supervivencia y control loco-regional están aún por demostrar en estudios clínicos multicéntricos realizados a largo plazo, parece existir una tendencia a mejorar los resultados frente a la radioterapia convencional.

La escalada de dosis y el hipofracionamiento han conseguido un mayor control bioquímico y menor fallo local en el cáncer de próstata localizado, la limitación de la dosis depende de la toxicidad en los órganos a riesgo, fundamentalmente a nivel gastro-intestinal; como se ha visto en múltiples estudios, la IMRT e IGRT permite reducir esta toxicidad, tanto en los casos de tumores localizados, como en tumores avanzados (T3) en los que se realiza irradiación ganglionar pélvica por alto riesgo de metástasis a dicho nivel. Esta mejoría en los resultados también se constata en los tratamientos sobre la pelvis en los tumores ginecológicos intervenidos. En los tumores ginecológicos en los que se realiza tratamiento definitivo mediante radioterapia, la IGRT puede ayudar a conseguir un mayor control al permitir una evaluación de la regresión tumoral y el movimiento de los órganos pélvicos.

La radioterapia mejora el control local y la supervivencia en el cáncer de mama tanto en los casos de cirugía conservadora como en las mastectomizadas, el uso de la IMRT e IGRT mejora la homogeneidad en la distribución de la dosis y disminuye la dosis en tejidos normales, permitiendo una mayor cosmesis y calidad de vida.

En conclusión, la IMRT y la IGRT permiten realizar una radioterapia de mayor precisión, que lleva



Archivos Andaluces de Cancerología

aparejada una disminución importante de la toxicidad ocasionada en los órganos a riesgo y la posibilidad de realizar escaladas de dosis y fraccionamientos alterados que condicionen un mayor control del tumor; no obstante, se precisan aún estudios clínicos bien diseñados, con resultados a largo plazo, para poder verificar el beneficio real que, sin duda, aportan estas técnicas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bhide SA, and Nutting CM. Recent advances in radiotherapy BMC Medicine 2010, 8:25.
- 2.- Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, De Meerleer G, Mareel M, De Neve W. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. Lancet Oncol 2008,9(4):367-375.
- 3.- Staffurth J. A review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy. Clin. Oncol 2010,22:643-657
- 4.- Gerber D, Chan T. Recent advances in radiation therapy. Am Fam Physician 2008,78(11):1254-62.
- 5.- Dawson LA, Jaffray DA. Advances in image-guided radiation therapy. J. Clin. Oncol 2007,25(8):938-946.
- 6.- Korreman S, Rasch C, McNair H, et al. The European Society of Therapeutic Radiology and Oncology-European Institute of Radiotherapy (ESTRO-EIR) report on 3D CT-based in-room image guidance systems: A practical and technical review and guide. Radiother Oncol 2010,94:129-144.
- 7.- Bhide S, Guerrero Urbano MT, Clark C, Hansen V, Adams E, Miles E, McNair H, Warrington A, Harrington K, Nutting C: Results of intensity modulated radiotherapy (IMRT) in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a dose escalation study. Radiother Oncol 2007,82:S74-S75.
- 8.- C. Nutting, R. A'Hern, M. S. Rogers, M. A. Sydenham, F. Adab, K. Harrington, S. Jefferies, C. Scrase, B. K. Yap, E. Hall, and on behalf of the PARSPORT Trial Management Group First results of a phase III multicenter randomized controlled trial of intensity modulated (IMRT) versus conventional radiotherapy (RT) in head and neck cancer (PARSPORT: ISRCTN48243537; CRUK/03/005). J Clin Oncol (Meeting Abstracts) 2009,27:LBA6006.
- 9.- Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate. JAMA. 2005,294(10):1233-1239.
- 10.- Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC, van Putten WL, Slot A, Dielwart MF, Bonfrer JM, Incrocci L, Lebesque JV: Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. J Clin Oncol 2006, 24(13):1990-1996.
- 11.- Guerrero Urbano T, Khoo V, Norman A, et al. Intensity-modulated Radiotherapy Allows Escalation of the Radiation Dose to the Pelvic Lymph Nodes in Patients with Locally Advanced Prostate Cancer: Preliminary Results of a Phase I Dose Escalation Study Clin. Oncol 2010,22(3):263-244.
- 12.- Jhingran A. Potential advantages of intensity-modulated radiation therapy in gynecologic malignancies. Semin. Radiat. Oncol 2006,16(3):144-151.
- 13.- Conventional, conformal, and intensity-modulated radiation therapy treatment planning of external beam radiotherapy for cervical cancer: The impact of tumor regression. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;64(1):189-196.
- 14.- Donovan E, Bleakley N, Denholm E, et al. Randomised trial of standard 2D radiotherapy (RT) versus intensity modulated radiotherapy (IMRT) in patients prescribed breast radiotherapy. Radiother Oncol 2007,82(3):254-264.
- 15.- Pignol JP, Olivetto I, Rakovitch E, et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. J Clin Oncol 2008,26(13):2085-2092.

TOMOTERAPIA

Dra. Rosa Morera López

S^o Oncología Radioterápica. H. "Ramón y Cajal, Madrid.

El control loco-regional del tumor es un punto importante para determinar los resultados en nuestros pacientes. Como queda reflejado en la literatura, el incrementar la dosis sobre el tumor puede producir aumento en el porcentaje de respuestas al tratamiento, pudiendo mejorar el control local y la supervivencia.

En otras ocasiones los tratamientos vienen limitados, no por incremento de dosis sobre el tumor, sino por la toxicidad derivada de mismo, en relación con la dosis que reciben los órganos o tejidos sanos que rodean el tumor.

Para optimizar nuestro índice terapéutico, mejorando el control local y evitando o reduciendo toxicidades agudas y crónicas necesitamos técnicas de irradiación que consiguen buena conformación con altos gradientes de dosis. El mayor inconveniente de todas estas técnicas, especialmente en el caso de la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), por los altos gradientes de dosis conseguidos, es la ausencia de certeza geométrica sobre el tumor y los órganos de riesgo (OR). Este inconveniente queda subsanado con el desarrollo de nuevos sistemas que permiten que el tratamiento se realice guiado por imagen volumétrica, llegando así al tratamiento con tomoterapia.

El equipo de tomoterapia consta de un acelerador lineal de fotones de única energía de 6 MV y es una técnica rotatoria de irradiación. Durante el tratamiento el equipo está irradiando continuamente mientras las láminas se mueven, el gantry gira y la mesa de tratamiento se desplaza a una velocidad determinada. Esta técnica permite irradiar volúmenes de hasta 160 cm de longitud y 40 cm de ancho (irradiación corporal total o irradiación craneoespinal) y lesiones distantes en el mismo plan de tratamiento. El equipo tiene incorporado un sistema de imagen que permite verificar la posición y anatomía del paciente previamente a cada sesión de tratamiento. El sistema consiste en una línea de detectores de Xe y aunque la principal función es la obtención del CT de megavoltaje o tomografía, su utilidad en el control del equipo y sus posibilidades en la verificación dosimétrica in-vivo de los tratamientos son otras de las grandes ventajas

de este sistema de imagen. Por otro lado el obtener imagen volumétrica con el mismo haz de tratamiento supone ventaja respecto a los sistemas acoplados de radioterapia guiada por imagen (IGRT), puesto que se elimina la variable de la alineación de dos sistemas diferentes. La imagen de megavoltaje se realiza con una energía de fotones de 3.5 MV y una tasa inferior a la de tratamiento.

La optimización de los tratamientos con tomoterapia viene definida por tres parámetros bien definidos: el tamaño de campo, el *pitch* o factor que establece la relación entre el desplazamiento de la mesa por rotación de gantry y el tamaño de campo, y el factor de modulación que representa el tiempo máximo que permanece una lámina abierta en relación a la media.

Tomoterapia sería una técnica de irradiación especialmente indicada en :

- cuando el tumor está próximo a órganos nobles que no pueden recibir dosis significativas de irradiación.
- en paciente con varias lesiones tumorales que podrán ser tratadas al mismo tiempo dentro de la misma sesión.
- en indicaciones de grandes campos de tratamiento.
- en paciente que han presentado recidiva tumoral en una localización previamente irradiada.

Podríamos en general afirmar que, las situaciones clínicas que más se benefician de hacer IGRT serían aquellas situaciones en que encontramos tumores próximos a órganos de riesgo, cuando las dosis requeridas para el control tumoral es mayor que el nivel de tolerancia de los tejidos sanos adyacentes, cuando pueden producirse consecuencias severas en errores de reposicionamiento y cuando hay grandes movimientos del órgano.

Los tumores de tórax y abdomen superior, y los cánceres en pacientes obesos, se mueven sustancialmente, luego se beneficiarían de tomoterapia.



Archivos Andaluces de Cancerología

Otras localizaciones que se benefician incluyen: tumores de cabeza y cuello, paraespinales, retroperitoneales y tumores de próstata.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Moran, JM. Radiotherapy: what can be achieved by technical improvement in dose delivery? *Lancet Oncol* 2005; 6: 51-58.
- Beavis, A. Is tomotherapy the future of IMRT? *The British Journal of Radiology* 2004; 77: 285-295.
- Mackie, T.R. A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med Phys* 1993; 20(6): 1709-1719.
- Balong, J. Clinical helical tomotherapy commissioning dosimetry. *Med. Phys* 2003; 30(12): 3097-3106.
- Fenwick, JD. Quality assurance of a helical tomotherapy machine. *Phys Med Biol* 2004; 49: 2933-2953.
- Jeraj, R. Radiation characteristics of helical tomotherapy. *Med Phys* 2004; 31(2): 396-404.
- Balong, J. Characterization of the output for helical delivery of intensity modulated slit beams. *Med Phys* 1999; 26(1): 55-64.
- Ruchala, KJ. Megavoltage CT on a tomotherapy system. *Phys Med Biol* 1999; 44: 2597-2621.
- Meeks, SL. Performance characterization of megavoltage computed tomography imaging on a helical tomotherapy unit. *Med Phys* 2005; 32(8): 2673-2681.
- Lu, W. Accurate convolution/superposition for multiresolution dose calculation cumulative tabulated dose calculation using cumulative tabulated kernels. *Phys Med Biol* 2005; 50: 655-680.
- Shepard, DM. Iterative approaches to dose optimization in tomotherapy. *Phys Med Biol* 2000; 45: 69-90.
- Balter, JM. Imaging and alignment for image-guided radiation therapy. *J Clin Oncol* 2007; 25(6): 931-936.

INTEGRACIÓN DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO CON LAS NUEVAS TÉCNICAS DE RADIOTERAPIA

Manuel Cobo Dols

Oncología Médica. Hospital Carlos Haya. Málaga

¿Cuáles son las limitaciones de las técnicas actuales de radioterapia?. Las cuestiones principales que deben ser contestadas son la inmovilización del paciente, la definición de la diana, localización de la diana. Las investigaciones actuales que tratan de dar respuesta a esas necesidades nos han traído nuevos sistemas técnicos que alcanzan mayor precisión. Estos avances técnicos están intrínsecamente relacionados, ya que el desarrollo de uno da la oportunidad a los demás, pero a menudo necesita la creación de un tercero y entonces se redefine el uso de otros.

IMRT o radioterapia de intensidad modulada ha evolucionado en este último decenio, hasta superar en eficiencia a la compleja conformación tridimensional. Los avances en los algoritmos de la planificación están simplificando los tratamientos sin perder la calidad. La radioterapia guiada por imagen es uno de sus posibilidades, y ofrece la expectación que las dianas terapéuticas pueden ser localizadas en el tiempo del tratamiento para disminuir márgenes de seguridad y hacer la dosis liberada más segura. El desarrollo de tecnologías de CT de cuatro dimensiones está siendo usado para planificación y modificación de dosis. Radioterapia guiada por imagen con técnicas como el megavoltaje diario o el cono de kilovoltaje puede permitir un análisis volumétrico diariamente.

El fundamento de IGRT es que el tumor y los tejidos normales se mueven con el tiempo, y este movimiento puede ser clínicamente significativo de segundo en segundo, día a día, semana a semana o incluso con mayor tiempo. El movimiento puede ser periódico y predecible como el respiratorio, irregular como la peristalsis o incluso permanente, como el del tumor. Desde el punto de vista de la radioterapia, estas variaciones pueden ser consideradas intratratamiento o intertratamiento. Cada área tumoral mostrará ambos efectos en varios grados. Algunos serán significativos dosimétricamente, mientras que otros no. Por ejemplo, el cáncer de pulmón se puede mover con movimientos respiratorios, mostrar cambios rotacionales tridimensionales día a día, ser afectado gradualmente por cambios secundarios a atelectasias, edemas, y gradualmente disminuir durante el curso de la terapia. Hay muchas cuestiones

por resolver con estas nuevas técnicas como ¿cuál es el apropiado PTV después de la introducción de IMRT, que puede ser diferente que el PTV usado antes de esta tecnología?, etc. Pero una de las cuestiones es cómo integrar la quimioterapia de forma concomitante con la radioterapia usando estas nuevas tecnologías?.

El tratamiento local del cáncer sigue siendo preferentemente la cirugía con intención radical. Pero en casos que aun no habiéndose diseminado, no sean quirúrgicos, bien por criterios de operabilidad o reseabilidad, el tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia de forma concomitante es la estrategia de elección. También estaría indicado el tratamiento combinado en tumores que siendo operables, la cirugía es agresiva y mutilante, y no ofrece ventajas en supervivencia frente a la quimiorradioterapia.

Los tumores en los que el tratamiento combinado de quimiorradioterapia es una constante en los protocolos clínicos de forma universal, bien con intención paliativa o bien con intención radical, son: tumores cerebrales, tumores de la esfera ORL, cáncer de esófago, cáncer de estómago, cáncer de páncreas, cáncer de pulmón, cáncer de recto, cáncer de cerviz y cáncer de canal anal. Eventualmente, pueden ser sometidos a tratamiento combinado determinados tipos de carcinoma anaplásico de tiroides, ciertos sarcomas con intención neoadyuvante y hepatocarcinomas. En todos estos tumores, los protocolos de quimiorradiación están más o menos consolidados con diversos niveles de evidencia. Las técnicas de radioterapia empleadas han sido las clásicas, y últimamente con conformación 3D, lo cual ha llevado a mejorar dosimetría en órganos diana y evitar toxicidades de órganos sanos adyacentes.

Con las nuevas tecnología en radioterapia, se nos presenta el dilema en relación a la integración de los tratamientos sistémicos de forma concomitante. Si todavía no están integradas estas técnicas en la práctica clínica asistencial rutinaria, más complejo es el enfoque de la quimiorradioterapia en este contexto. Este es un tema no resuelto por la ausencia de estudios no aleatorizados en los diferentes tipos de tumores. Si bien con el tratamiento radioterápico habitual, e in-



Archivos Andaluces de Cancerología

cluso con la técnica de conformación 3D, se han realizado estudios fase I para alcanzar la dosis máxima tolerable tanto de radioterapia como de quimioterapia concomitante, hay una gran diversidad de protocolos de quimioterapia aplicados concomitantemente a la radioterapia que no han seguido esta metodología y se han desarrollado como estudios fase II. Esto mismo ha ocurrido con las nuevas tecnologías, en donde la mayoría de los estudios y protocolos efectuados, dando lugar a multitud de estudios fase II, se han realizado con los mismos protocolos de quimioterapia que se habían empleado en estudios anteriores con la tecnología clásica, algunos de ellos no bien contrastado. Sin embargo, y básicamente en tumores de la esfera ORL sí se han realizado estudio fase I/II para intentar incrementar dosis de RT o acondicionar los protocolos de quimioterapia concomitante (1-11).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Chen C, Damek D, Gaspar LE, Waziri A, Lillehei K, Kleinschmidt-Demasters BK, Robischon M, Stuhr K, Rusthoven KE, Kavanagh BD.. Phase I Trial of Hypofractionated Intensity-Modulated Radiotherapy with Temozolomide Chemotherapy for Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Oct 5. [Epub ahead of print]
- 2.- Bakst RL, Lee N, Pfister DG, Zelefsky MJ, Hunt MA, Kraus DH, Wolden SL. Hypofractionated Dose-Painting Intensity Modulated Radiation Therapy with Chemotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma: A Prospective Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Jun 2. [Epub ahead of print]
- 3.- Feng FY, Kim HM, Lyden TH, Haxer MJ, Worden FP, Feng M, Moyer JS, Prince ME, Carey TE, Wolf GT, Bradford CR, Chepeha DB, Eisbruch A. Intensity-modulated chemoradiotherapy aiming to reduce dysphagia in patients with oropharyngeal cancer: clinical and functional results. *J Clin Oncol.* 2010 Jun 1;28(16):2732-8. Epub 2010 Apr 26.
- 4.- La TH, Minn AY, Su Z, Fisher GA, Ford JM, Kunz P, Goodman KA, Koong AC, Chang DT. Multimodality treatment with intensity modulated radiation therapy for esophageal cancer. *Dis Esophagus.* 2010 May;23(4):300-8. Epub 2009 Aug 28.
- 5.- Minn AY, Hsu A, La T, Kunz P, Fisher GA, Ford JM, Norton JA, Visser B, Goodman KA, Koong AC, Chang DT. Comparison of intensity-modulated radiotherapy and 3-dimensional conformal radiotherapy as adjuvant therapy for gastric cancer. *Cancer.* 2010 Aug 15;116(16):3943-52.
- 6.- Krempien R, Muentner MW, Huber PE, Nill S, Friess H, Timke C, Diding B, Buechler P, Heeger S, Herfarth KK, Abdollahi A, Buchler MW, Debus J. Randomized phase II--study evaluating EGFR targeting therapy with cetuximab in combination with radiotherapy and chemotherapy for patients with locally advanced pancreatic cancer--PARC: study protocol [ISRCTN56652283]. *BMC Cancer.* 2005 Oct 11;5:131.
- 7.- Adkison JB, Khuntia D, Bentzen SM, Cannon GM, Tome WA, Jaradat H, Walker W, Traynor AM, Weigel T, Mehta MP. Dose escalated, hypofractionated radiotherapy using helical tomotherapy for inoperable non-small cell lung cancer: preliminary results of a risk-stratified phase I dose escalation study. *Technol Cancer Res Treat.* 2008 Dec;7(6):441-7.
- 8.- Yom SS, Liao Z, Liu HH, Tucker SL, Hu CS, Wei X, Wang X, Wang S, Mohan R, Cox JD, Komaki R. Initial evaluation of treatment-related pneumonitis in advanced-stage non-small-cell lung cancer patients treated with concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 May 1;68(1):94-102. Epub 2007 Feb 22.
- 9.- Hsieh CH, Wei MC, Lee HY, Hsiao SM, Chen CA, Wang LY, Hsieh YP, Tsai TH, Chen YJ, Shueng PW. Whole pelvic helical tomotherapy for locally advanced cervical cancer: technical implementation of IMRT with helical tomotherapy. *Radiat Oncol.* 2009 Dec 10;4:62.
- 10.- Zagar TM, Willett CG, Czito BG. Intensity-modulated radiation therapy for anal cancer: toxicity versus outcomes. *Oncology* 2010 Aug;24(9):815-23, 828.
- 11.- Jingu K, Ariga H, Kaneta T, Takai Y, Takeda K, Katja L, Narazaki K, Metoki T, Fujimoto K, Umezawa R, Ogawa Y, Nemoto K, Koto M, Mitsuya M, Matsufuji N, Takahashi S, Yamada S. Focal dose escalation using FDG-PET-guided intensity-modulated radiation therapy boost for postoperative local recurrent rectal cancer: a planning study with comparison of DVH and NTCP. *BMC Cancer.* 2010 Apr 7;10:127.

¿EXISTEN AVANCES EN EL MANEJO DEL DOLOR ONCOLÓGICO?

Dra Ana M^o Casas Fernández de Tejerina
Hospital Universitario Virgen del Rocío. SEVILLA

La incidencia de dolor oncológico se sitúa entre el 30% y el 50% de los pacientes en las fases iniciales de la enfermedad y a lo largo del tratamiento oncológico dependiendo del tipo de cáncer y hasta en un 85% en fases avanzadas. (Cuadro 1) El dolor es uno de los problemas más importantes del paciente con cáncer y que deteriora más su calidad de vida, de ahí la importancia de evaluar correctamente el dolor y aplicar el tratamiento más adecuado desde las primeras fases de la enfermedad. (Cuadro 2) A pesar de ello, el oncólogo ha necesitado tiempo para concienciarse de este hecho. Afortunadamente, cada vez hay una mayor preocupación por el mejor control analgésico de nuestros pacientes aunque todavía estamos muy lejos de conseguir una analgesia real en todos ellos.

DOLOR CRÓNICO ONCOLÓGICO

A) Prevalencia
En el momento del diagnóstico: 30-40%
Durante el tratamiento oncológico: 50-70%
Enfermedad avanzada: 65-85%
Causa: 75% el propio tumor; 25% los tratamientos
B) Importancia
El dolor y sus tratamientos "interaccionan" con otros síntomas y con el tratamiento antineoplásico
El dolor puede ser signo o señal de progresión tumoral o –su desaparición- de respuesta
C) Implicación
El dolor puede acompañar al paciente oncológico desde el inicio de la enfermedad.

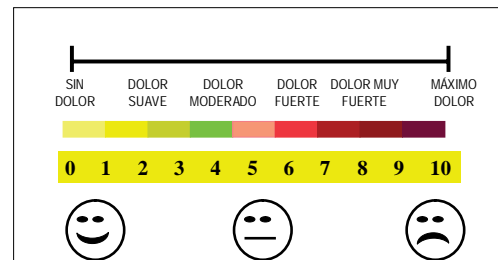
Cuadro 1

El tratamiento del dolor oncológico requiere un planteamiento multidisciplinario incluyendo una valoración psicológica y social junto con un tratamiento específico de su origen causal y el uso de analgesia, farmacológica o mediante técnicas invasivas. El mejor tratamiento analgésico es el que actúa contra la causa del tumor de forma específica, es decir el tratamiento antitumoral, bien la cirugía, quimioterapia, hormonoterapia y/o radioterapia de forma individual o combinada. .

DOLOR CRÓNICO ONCOLÓGICO

INSTRUMENTOS DE MEDIDA

Escala Visual Analógica



Cuadro 2

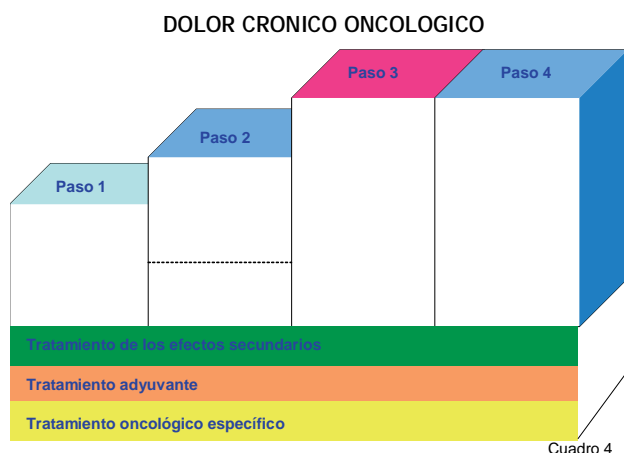
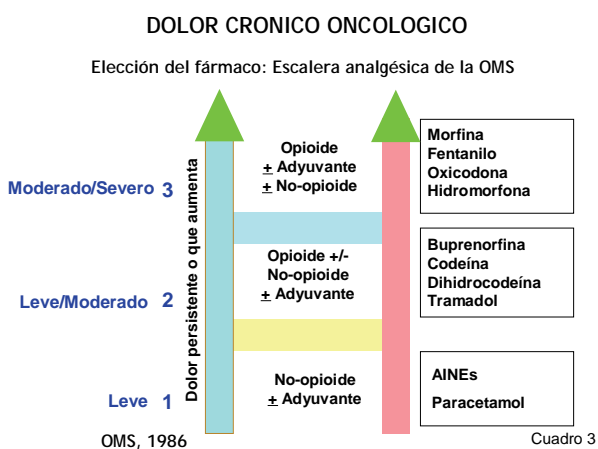
Desde hace ya varios decenios la morfina ha sido el fármaco de elección en el tratamiento del dolor oncológico. En 1986, un comité de expertos de la OMS definió en un consenso internacional los criterios del tratamiento farmacológico del dolor oncológico, recogiendo en una escalera analgésica tres grados de intensidad de dolor y los tipos de fármacos más adecuados para cada grado. El documento que incluía estas recomendaciones denominado *Cáncer Pain Relief*, ha sido de excepcional trascendencia en los años siguientes y generalizó la utilización de la morfina como "patrón oro" para el tratamiento del dolor intenso oncológico, contribuyendo en gran medida a desmitificar su uso.

Entre los principios básicos de actuación que incluían destaca : a) individualizar la dosis de analgesia, adaptándola a las necesidades de cada paciente; b) utilizar, como norma general, la escalera analgésica de la OMS; c) elegir la vía de administración más adecuada para cada enfermo, que no restrinja sus actividades ni interfiera en su autonomía; la vía oral es de elección seguida de la transdérmica, transmucosa y subcutánea; d) administrar la analgesia "pautada" y nunca "a demanda"; e) utilizar medicación adyuvante, indicando siempre la medicación de rescate a utilizar y f) evaluar adecuadamente la eficacia del tratamiento y prevenir o tratar los efectos secundarios del mismo. Con estos principios, todavía vigentes, se obtiene un 70-90% de eficacia en el control del do-

Archivos Andaluces de Cancerología

lor basándose su éxito en conocer perfectamente los efectos y dosificación de los fármacos. Un porcentaje entre un 10-30% de los pacientes con dolor oncológico no alcanzan un alivio o control de su dolor con dicha estrategia,

han abierto las puertas para el tratamiento del dolor irruptivo. El reto se centra ahora en incorporar nuevos fármacos que mejoren aún más la eficacia del tratamiento farmacológico en los diferentes individuos y su facilidad de administración así como evitar los límites que suponen los efectos secundarios, es decir una mejor tolerancia.



Estas recomendaciones han supuesto un gran avance en el control del dolor oncológico de nuestros pacientes a lo largo de los últimos años. El tratamiento farmacológico del dolor oncológico se basa, fundamentalmente, en la escalera analgésica de la OMS. (Cuadro 3) Esta escalera consta de tres peldaños que sistematizan racionalmente la estrategia de administración de fármacos en el tratamiento del dolor oncológico. El primer escalón lo constituyen los analgésicos no opioides (paracetamol, ácido acetil salicílico y AINES). El segundo escalón lo forman los opioides menores (codeína y tramadol). El tercer escalón lo constituyen los opioides potentes (morfina, fentanilo, buprenorfina y oxidodona). El cuarto escalón lo constituyen las técnicas mínimamente invasivas, bloqueos neurolíticos espinales, etc. (Cuadro 4)

Dentro de los avances farmacológicos para el control del dolor oncológico podemos diferenciar entre agentes totalmente nuevos y agentes antiguos con nuevas formulaciones o nuevos sistemas de liberación. De forma simultánea, han aparecido fármacos que controlan algunos de los efectos adversos para los que no se desarrolla tolerancia como es el caso del estreñimiento y la disponibilidad de la metil-naltrexona para su control así como el desarrollo de fármacos antagonistas de los receptores opioides que no atraviesen la barrera hematoencefálica. Todo esto nos permite adaptar los tratamientos a las condiciones individuales de cada paciente y rotar los fármacos en casos de dolor refractario o ante la presencia de efectos secundarios insuperables.

Junto con la morfina, los opioides que hemos ido disponiendo en la última década han permitido aumentar el arsenal analgésico de máximo nivel de forma significativa. Fármacos tales como el fentanilo transdérmico por su facilidad de administración ha sido de excepcional importancia. Otras formas de administración del fentanilo, como la vía transmucosa,

Por otra parte, la investigación en el campo de la analgesia está en continuo auge, debido a la importancia del control del dolor postoperatorio y del dolor crónico no oncológico. Desde estas áreas se están incorporando nuevos fármacos en el tratamiento del dolor oncológico, tales como el tapentadol (Cuadro 5).

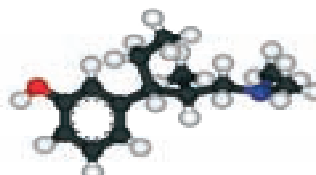


Archivos Andaluces de Cancerología

DOLOR CRONICO ONCOLOGICO: NUEVOS FÁRMACOS

Tapentadol

(-)-(1*R*,2*R*)-3-(3-dimethylamino-1-ethyl-2-methyl-propyl)-phenol HCl



- ENANTIÓMERO SIMPLE
- NO ES UN PRO-FÁRMACO
- DOBLE MECANISMO DE ACCIÓN: AGONISTA μ (MOR) + INHIBIDOR RECAPTACIÓN NORADRENALINA (NRI)



Cuadro 5

Tzschentke et al. Drugs Fut 2006; De Vry Poster IASP 2006; Gálvez R J of Pain & Palliative Care Pharm 2010; Cancer Pain. Br Pain Soc 2010

Entre los agentes antiguos con nuevas formulaciones tenemos la hidromorfona push-pull, que aporta un efecto beneficioso en el sueño y la oxicodeona, fármaco utilizado en Estado Unidos desde hace muchos años pero que no había sido comercializado en España y cuyo hecho diferencial estriba en un mejor control del dolor neuropático. Asimismo cada vez con más frecuencia se nos presenta la metadona como una opción alternativa en pacientes complejos aunque su uso no se haya generalizado entre los oncólogos médicos, la combinación de oxicodeona con diversos agentes como la morfina (mox-duo), naloxona (targin), etc. La ampliación en el número de vías de administración de fármacos (sublingual, intranasal, tópica, intrapulmonar, trans e intramucosa oral, sub-

cutánea, además de la intravenosa y oral) hace todavía más factible el control del dolor, especialmente en el área del dolor irruptivo oncológico donde el fentanilo por transmucosa, sublingual, oravescent y transnasal se han constituido como alternativas definitivas al sulfato de morfina oral.

Esta situación de desarrollo farmacológico ha cambiado el panorama del tratamiento del dolor en los últimos años y no nos deja excusas para no tratar adecuadamente a nuestros pacientes con dolor oncológico. Actualmente tenemos por delante un panorama de innovación farmacológica muy prometedor con un amplio arsenal de fármacos cuya correcta utilización redundará en importantes beneficios para nuestros pacientes.

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO DE SOPORTE DE LOS PACIENTES CON CÁNCER. ¿ES IMPORTANTE UNA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL?

Dr. Javier Jaén Olasolo
 Instituto Madrileño de Oncología. Sevilla.

Entre el 50-80% de los pacientes con cáncer presentan pérdida evidente de peso y en un 20% la malnutrición es la causa de la muerte, generalmente por complicaciones infecciosas. Un mal estado nutricional afecta directamente, tanto a la calidad de vida de los pacientes (3ª causa en importancia), como a su supervivencia, ya que interfiere con la respuesta tumoral frente a los tratamientos oncológicos activos, incrementa la intensidad de las complicaciones de los mismos y afecta al estado inmunitario. Las localizaciones tumorales más frecuentemente asociadas con pérdida de peso son: estómago (85%), páncreas (83%), pulmón (60%), próstata (56%) y colon (54%). Por otro lado, la pérdida de peso es, en sí misma, un factor pronóstico de enorme importancia, a veces con más valor incluso que la estadificación de la enfermedad.

La caquexia tumoral es un síndrome caracterizado por pérdida involuntaria y progresiva de peso. Se suele acompañar de manifestaciones clínicas como astenia, anorexia, atrofia muscular, anemia e hipoalbuminemia. Sus causas incluyen: anorexia, alteraciones metabólicas, mediadores químicos (citokinas) y hormonales, y afectación mecánica del tracto gastrointestinal debida directamente al tumor o a los tratamientos oncológicos (cirugía, RT, QT).

Una vez reconocido el problema y su magnitud, parece lógico que los esfuerzos se dirijan a identificar aquellos grupos de pacientes que se pueden beneficiar de algún tipo de intervención nutricional, para poder así mejorar su cantidad y calidad de vida. Entre las herramientas más utilizadas para el *screening* nutricional podemos citar la “Valoración General Subjetiva Generada por el Paciente”, la “Valoración General Subjetiva” y el “Índice de Riesgo Nutricional”, todas ellas validadas en el ámbito de los pacientes de cáncer. Para evaluar el estado nutricional se emplea, tanto la anamnesis, como parámetros antropométricos y analíticos. La valoración nutricional se completaría estableciendo el riesgo nutricional asociado a cada tratamiento oncológico específico y según la intencionalidad terapéutica, curativa o paliativa (Protocolo de la SEMBA).

Del interés despertado en los últimos años por la cuestión “Nutrición y Cáncer”, da cuenta la publicación de 21 revisiones sistemáticas, si excluimos las que se refieren a la etiología del cáncer, y que podemos encontrar en Medline, the Cochrane Database of Systematic Reviews y Centre for Reviews and Dissemination databases. Precisamente, hace apenas un año, la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) publicó una nueva edición de sus Guías Clínicas de Terapia de Soporte Nutricional en cáncer del adulto, cuyas 10 recomendaciones* resumimos a continuación:

- 1 Los pacientes con cáncer están en riesgo nutricional y se debería realizar en ellos un *screening* para identificar a los que precisan una valoración formal y un plan de cuidados nutricional (grado D).
- 2 No debería instaurarse de forma rutinaria una Terapia de Soporte Nutricional (TSN) en pacientes que van a someterse a cirugía mayor oncológica (grado A).
- 3 La TSN perioperatoria puede ser beneficiosa en pacientes con desnutrición moderada-severa, si se administra 7-14 días antes de la cirugía. Pero hay que balancear este beneficio contra potenciales riesgos de la TSN y el retraso de la cirugía (grado A).
- 4 La TSN no se debe emplear de manera rutinaria como adyuvante a la Quimioterapia (grado B).
- 5 La TSN no se debe emplear de manera rutinaria en pacientes que van a recibir Radioterapia de C&C, abdominal o pélvica (grado B).
- 6 La TSN está indicada para pacientes en tratamiento oncológico activo que presentan malnutrición o en los que se prevén dificultades para la ingestión y/o absorción de nutrientes durante un periodo “prolongado” (7-14 días) (grado B).

*Grados de Recomendación basados en niveles de evidencia propuestos por Dellinger RP, et al. (Crit Care Med 2004;32(11)(suppl): S446).



Archivos Andaluces de Cancerología

- 7 La TSN paliativa está raramente indicada en pacientes terminales de cáncer (grado B).
- 8 Los suplementos de ácidos grasos ω -3 en la dieta oral pueden ayudar a estabilizar el peso en pacientes con cáncer con pérdida no intencionada y progresiva de peso (grado B).
- 9 No se deben usar dietas terapéuticas contra el cáncer (grado E).
- 10 Las fórmulas enterales de estímulo inmunario con mezclas de arginina, ácidos nucleicos y ácidos grasos esenciales pueden ser beneficiosas en pacientes malnutridos que van a someterse a una cirugía mayor oncológica (grado A).

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Arends J, Bodoky G, Bozzetti F et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006;25:245-59.
- 2 August DA, Huhmann MB. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:472-500.
- 3 Bougnoux P, Hajjaji N, Maheo K, Couet C, Chevalier S. Fatty acids and breast cancer: sensitization to treatments and prevention of metastatic re-growth. *Prog Lipid Res* 2010;49:76-86.
- 4 Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009;28:445-54.
- 5 Brivio F, Fumagalli L, Chiarelli M et al. [Immunotherapy in radical surgery of colorectal carcinoma]. *Chir Ital* 2007;59:635-40.
- 6 Cady J. Nutritional support during radiotherapy for head and neck cancer: the role of prophylactic feeding tube placement. *Clin J Oncol Nurs* 2007;11:875-80.
- 7 Cardona PD. [Administration of glutamine and its dipeptides in parenteral nutrition. Which patients are candidates?]. *Nutr Hosp* 1998;13:8-20.
- 8 Colomer R, Moreno-Nogueira JM, Garcia-Luna PP et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr* 2007;97:823-31.
- 9 Elia M, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol* 2006;28:5-23.



Archivos Andaluces de Cancerología

- 10 Garg S, Yoo J, Winquist E. Nutritional support for head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a systematic review. *Support Care Cancer* 2010;18:667-77.
- 11 Ihse I, Permert J, Andersson R et al. [Guidelines for management of patients with pancreatic cancer]. *Lakartidningen* 2002;99:1676-5.
- 12 Kelly KM. Bringing evidence to complementary and alternative medicine in children with cancer: Focus on nutrition-related therapies. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:490-3.
- 13 McGough C, Baldwin C, Frost G, Andreyev HJ. Role of nutritional intervention in patients treated with radiotherapy for pelvic malignancy. *Br J Cancer* 2004;90:2278-87.
- 14 Meuric J, Garabige V, Blanc-Vincent MP, Lallemand Y, Bachmann P. [Good clinical practice in nutritional management of head and neck cancer patients]. *Bull Cancer* 1999;86:843-54.
- 15 Nugent B, Lewis S, O'Sullivan JM. Enteral feeding methods for nutritional management in patients with head and neck cancers being treated with radiotherapy and/or chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;3:CD007904.
- 16 Peregrin T. Improving taste sensation in patients who have undergone chemotherapy or radiation therapy. *J Am Diet Assoc* 2006;106:1536-40.
- 17 Rieger JM, Zalmanowitz JG, Wolfaardt JF. Functional outcomes after organ preservation treatment in head and neck cancer: a critical review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;35:581-7.
- 18 Sanford K. Reintroduction to nutrition and cancer treatment. *Semin Oncol Nurs* 2005;21:164-72.
- 19 Terrell JE, Ronis DL, Fowler KE et al. Clinical predictors of quality of life in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:401-8.
- 20 Wiggenraad RG, Flierman L, Goossens A et al. Prophylactic gastrostomy placement and early tube feeding may limit loss of weight during chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer, a preliminary study. *Clin Otolaryngol* 2007;32:384-90.
- 21 Zheng Y, Li F, Qi B et al. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16 Suppl 1:253-7.

IMPORTANCIA DE LA VALORACIÓN DE COMORBILIDAD EN LA TOMA DE DECISIONES CLÍNICAS ONCOLÓGICAS

José Manuel Rico Pérez

Oncología Radioterápica. Hospital Universitario "Virgen de la Victoria"

El 60% de los casos y el 70% de las muertes por cáncer ocurren en pacientes de más de 65 años. En España se espera que el número de habitantes mayores de 65 años se incremente en más de un 50% hasta el año 2030. Los incrementos relativos proyectados son incluso mayores para edades de más de 75 y 85 años. Este cambio de la pirámide poblacional, suponiendo que el resto de los factores etiológicos/epidemiológicos permanezca invariable, se traducirá en un incremento de la incidencia de cáncer de más del 50%. Por todo ello el manejo del cáncer en las personas de edad avanzada constituye una prioridad en la provisión de cuidados de salud en el futuro inmediato.

El envejecimiento es un proceso complejo determinado por la interacción de una gran variedad de variables genético-ambientales. Independientemente de las causas y mecanismos se asocia a la pérdida de la reserva funcional de múltiples órganos y sistemas, aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas y de la susceptibilidad al estrés. Todos esos cambios suponen una reducción de la esperanza de vida y de la capacidad funcional del sujeto.

Dado que la dependencia es una de las mayores causas de deterioro de la calidad de vida, el objetivo de cualquier tratamiento antineoplásico debería ser el aumento de la "esperanza de vida activa" entendida como vida independiente y libre de discapacidades significativas. Este objetivo, si bien no es exclusivo de ellos, cobra una relevancia fundamental en el subgrupo de pacientes con edad avanzada y/o comorbilidad y/o déficit funcional.

Desafortunadamente, una parte importante de esta población no es incluida en la mayor parte de los ensayos clínicos disponibles. La falta de evidencia científica de alto nivel puede llevar a situaciones preocupantes: de un lado la omisión de tratamientos potencialmente beneficiosos por una excesiva preocupación acerca de su tolerancia o, a la inversa, situaciones de sobretratamiento por una aplicación indiscriminada de las evidencias procedentes de poblaciones jóvenes sin comorbilidad.

La mitad de los pacientes con buen Estado Funcional necesitan ayuda en al menos una de las actividades básicas o instrumentales de la vida diaria. Esta necesidad predice la mortalidad en la población geriátrica general y oncológica, la morbimortalidad post-operatoria, respuesta y supervivencia tras quimioterapia en carcinoma de pulmón de células no pequeñas, toxicidad tras quimioterapia, control del dolor y distrés psico-social. Si bien la incidencia y severidad de la incapacidad se correlaciona con el estadio de la enfermedad, persiste en los largos supervivientes tras tratamiento antineoplásico.

La malnutrición y la polifarmacia son frecuentes en ancianos hospitalizados e institucionalizados y, más aún en pacientes neoplásicos. Predice la mortalidad y la discapacidad pudiendo disminuir la tolerancia al tratamiento. Se ha correlacionado con supervivencia en tumores pulmonares y gastrointestinales. La integridad de la función cognitiva, de la red de soporte social junto con la presencia de síndromes geriátricos específicos y de criterios de fragilidad (entendida como escasa respuesta homeostática al estrés) también proporcionan información pronóstica independiente.

La valoración estandarizada multidimensional de estos dominios estima la esperanza de vida activa y la reserva funcional mejor precisa que la evaluación clínica estándar, permite detectar circunstancias insospechadas que comprometan el pronóstico y debería ser obligatoria en pacientes de más de 70 años siendo especialmente beneficiosos en pacientes frágiles. No obstante su aplicación integral exige un consumo de tiempo difícilmente compatible con la organización local de la asistencia sanitaria. Por ello es necesario disponer de formas abreviadas preferiblemente autoadministradas o herramientas de screening que permitan identificar a los pacientes que precisen de una evaluación completa. Dicha información debería cumplimentarse antes de la primera valoración oncológica para permitir la toma de decisiones y llevada a cabo de forma multidimensional para permitir discernir entre pacientes que pueden recibir el tratamiento estándar, aquellos que deben recibir un tratamiento adaptado o aquellos subsidiarios de intervenciones que posibiliten el tratamiento.



Archivos Andaluces de Cancerología

BIBLIOGRAFIA

1. Antonella Brunello a,* , Riccardo Sandri b, Martine Extermann Multidimensional geriatric evaluation for older cancer patients as a clinical and research tool
2. Wedding U, Rohrig B, Klippstein A, et al. Age, severe comorbidity and functional impairment independently contribute to poor survival in cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2007;133:945-950.
2. Maione P, Perrone F, Gallo C, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly. *J Clin Oncol.* 2005;23:6865-6872.
3. Corsonello A, Pedone C, Carosella L, et al. Health status in older hospitalized patients with cancer or non-neoplastic chronic diseases. *BMC Geriatr.* 2005;5:10.
4. Sweeney C, Schmitz KH, Lazovich D, et al. Functional limitations in elderly female cancer survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98:521-529.
5. Audisio RA, Ramesh H, Longo WE, et al. Preoperative assessment of surgical risk in oncogeriatric patients. *Oncologist.* 2005;10:262-268.
6. Freyer G, Geay J-F, Touzet S, et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study. *Ann Oncol.* 2005;16:1795-1800.
7. Landi F, Russo A, Liperoti R, et al. Daily pain and functional decline among old-old adults living in the community: results from the iLSIRENTE Study. *J Pain Symptom Manage.* 2009;38:350-357.
8. Hurria A, Li D, Hansen K, et al. Distress in older patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27:4346-4351.

EVOLUCIÓN DEL ESTANDAR DE TRATAMIENTO EN CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO, LOCALMENTE AVANZADO.

José A. Medina Carmona
Oncología Radioterápica. Hospital Clínico Málaga

Los tumores de cabeza y cuello suponen el 6% de todos los cánceres. 2/3 de ellos son localmente avanzados y a pesar del avance de los tratamientos se consiguen escasos largos supervivientes.

Hablar en general de tumores de cabeza y cuello localmente avanzados, puede llevarnos a un gran error, ya que unimos en un mismo grupo tumores de distintas localizaciones anatómicas, con distintos estadios (III y IV) y con a veces, a pesar del mismo estadio, gran diferencia de carga tumoral. Todo ello conlleva gran variabilidad en el pronóstico.

El perfil tradicional del paciente afecto de tumores de cabeza y cuello sigue siendo: varón, fumador y bebedor de condición socioeconómica baja; aunque en los últimos años asistimos a la aparición de tumores en pacientes jóvenes, mujeres, con gran carga tumoral y que obtienen mejores resultados con los tratamientos, todos ellos relacionados con la infección por HPV.

La radioterapia juega un papel fundamental en el tratamiento de este tipo de tumores; siendo el único tratamiento radical no quirúrgico y el principal tratamiento en el contexto de la conservación de órgano.

El proceso del tratamiento radioterápico es complejo y pasa por distintas etapas. Analizaremos los avances tecnológicos en estas etapas: la inmovilización de los pacientes es un punto vital a la hora de administrar un tratamiento radioterápico que se basa en la administración de fracciones diarias a un mismo volumen. Si importante es la inmovilización y colocación del paciente a diario, no lo es menos las verificaciones que se han de realizar para comprobar este posicionamiento. Si ya fue un salto importante en este sentido el uso de "portal visión", la incorporación de la imagen guiada con la posibilidad de correcciones automáticas del posicionamiento (**IGRT**) nos da la seguridad absoluta de que realizamos correctamente el tratamiento radioterápico.

Otra cuestión de gran importancia es deter-

minar el GTV (gross volume target). En este sentido la incorporación del **CT-PET** y la **posibilidad de su fusión con los TAC de planificación** nos va a permitir mejor delimitación de este volumen, e incluso determinar un volumen tumoral de características biológicas, pudiendo determinar áreas hipóxicas e incluso zonas con mayor carga tumoral; lo que podría permitir un incremento de dosis localizado a estas zonas.

Durante el tratamiento radioterápico la anatomía del paciente, la morfología y el tamaño del tumor y la movilidad de las estructuras anatómicas se modifican, de manera que la estimación de un correcto tratamiento en la planificación previa al inicio de la radiación puede ser insatisfactoria en el transcurso de la misma y conllevar importantes errores que condicionen la infradosificación del volumen tumoral (recidiva tumoral) o la sobredosificación de órganos de riesgo (toxicidad), aspecto especialmente a considerar cuando utilizamos técnicas de radiación altamente conformadas (IMRT, RT estereotáxica, RTC-3D). Esto se obvia con una replanificación si es preciso. Esto es lo que llamaríamos **Radioterapia adaptativa y un ejemplo de ello la Tomoterapia**.

La mejora en la eficacia de la Radioterapia se fundamenta en cuatro puntos: escalada de dosis; uso de fraccionamientos alterados, asociación con la quimioterapia y la integración con las nuevas dianas terapéuticas.

La escalada de dosis tiene su máximo exponente en el uso de la **IMRT** y en los últimos tiempos la incorporación de técnicas que usan **protones**. El uso de **fraccionamientos alterados** conlleva un aumento del control local y de supervivencia.

Por otro lado está bien documentado el beneficio de la asociación de **quimioterapia y radioterapia** en el tratamiento de estos tumores; desde la época de los 80 hasta nuestros días la mayoría de ensayos fases III que comparan quimioradioterapia frente a radioterapia sola han sido positivos en aumento de supervivencia. Esto ha sido refrendado por los meta-análisis. Siendo hoy día el tratamiento estándar tanto



Archivos Andaluces de Cancerología

en tumores irresecables como en aquellos en los que se pretende la conservación de órgano.

No debemos olvidar que este avance terapéutico tiene un precio en toxicidad aguda y crónica nada despreciable, y que en un porcentaje de pacientes puede ser deletéreo.

Recientemente la quimioterapia neoadyuvante ha sido refrendada por dos estudios que demuestran aumento de supervivencia, a expensa de un mayor control local, lo que hace pensar que debe tener un papel relevante en la secuencia terapéutica de este tipo de tumores.

La llegada de **fármacos que interaccionan con dianas moleculares**, especialmente los anti-EGFR, ha abierto un camino apasionante en el estudio de su interacción con la radioterapia y en su aplicación en el tratamiento de estos tumores. Cetuximab viene avalado por un estudio randomizado donde demuestra su eficacia combinado con radioterapia frente a radioterapia sola, sin incrementar la toxicidad aguda salvo la dérmica.

La cuestión a resolver ahora es cual es la mejor combinación con radioterapia, como integrar la quimioterapia, y fundamentalmente hacer una adecuada selección de pacientes.



NUEVOS MODELOS DE GESTION. VISION DESDE LA ONCOLOGIA RADIOTERAPICA.

José Antonio Medina Carmona
Oncología Radioterápica. Hospital Clínico. Málaga

La asistencia sanitaria, en concreto en la Oncología, en un modelo de atención universal, gratuito y público, como es el sistema sanitario público andaluz, generara problemas de sostenibilidad a medio corto-plazo; basado esto en el aumento de incidencia, sobre todo de prevalencia (cronificación del cáncer), y en un incremento del gasto para atender a los pacientes (tanto en farmacia como en tecnología así como en estructuras a crear). La respuesta que el sistema sanitario cree que es la más adecuada, pasa por un modelo organizativo basado en la **“Gestión Clínica”**.

Los modelos organizativos o la forma de afrontar la atención sanitaria han variado a lo largo del tiempo; desde el empirismo, pasando por las escuelas, posteriormente aparece el método científico y su “paradigma” como es la “medicina basada en la evidencia” que no contempla en su doctrina la evaluación del uso de recursos necesarios para la atención sanitaria. Un modelo que quiera cubrir estas deficiencias, sobre todo la de recursos, obligatoriamente pasa el concepto de Gestión Clínica.

Gestión clínica es hacer lo correcto, correctamente; o dicho de otro modo, sentido común a partir de la mejor evidencia disponible.

Gestión: Coordinar y motivar a un grupo de personas para alcanzar determinados objetivos, con uso adecuado de recursos. **Clínica:** Toma de decisiones diagnosticas y terapéuticas. **“Utilización adecuada de los recursos para mejorar la atención al paciente”**

Los profesionales sanitarios no podemos pensar que la gestión clínica está reservada solo para las Direcciones-Gerencias, Direcciones Médicas o al Director de la UGC; lo fundamental de la “Gestión Clínica” está en la labor que realizamos en el día a día.

La estructura organizativa que realiza la gestión clínica en el SAS es la UGC. Para la Consejería de Salud y el Servicio Andaluz de Salud (SAS) las Unidades de Gestión Clínica representan una herramienta

de innovación necesaria en la gestión de los servicios sanitarios de cara a mejorar la eficacia, la efectividad y la eficiencia de los mismos, partiendo de la premisa de la capacidad de los profesionales para asumir mayores niveles de responsabilidad y autonomía.

Se define a la **Unidad de Gestión Clínica** como la estructura organizativa para el desarrollo de la gestión clínica, en la que profesionales de diferentes categorías y áreas de conocimiento realizan una labor de equipo, con objetivos comunes, bajo principios de autonomía y responsabilidad, para una gestión integral, tanto de recursos, como asistencial, preventiva, de promoción de la salud y de cuidados y rehabilitación, orientada al ciudadano

La UGC de Oncología del HUVV dentro del modelo organizativo del SSPA, pretende realizar una asistencia oncológica integrada, que quedaría definida desde tres niveles de actuación:

- Proporcionar a la población el acceso a un diagnóstico y un tratamiento del cáncer de alta calidad científica y humana en un tiempo razonable.
- Promover la docencia acerca del conocimiento del cáncer tanto entre los profesionales como en la población general.
- Crear conocimiento nuevo a través de la investigación translacional y clínica.

Esta forma de organización obtiene una serie de ventajas:

1. Ventajas en el campo asistencial.
- **Protocolos únicos de diagnóstico y tratamiento.** Unos protocolos únicos de diagnóstico y tratamiento, consensuados y renovados periódicamente en función de las mejores evidencias disponibles constituyen una de las mayores ventajas asistenciales que podrían obtenerse, con unas repercusiones inmediatas debido a la rapidez de su implantación. La adopción de esta medida tendría como princi-



Archivos Andaluces de Cancerología

pal efecto una disminución de la variabilidad de la práctica clínica y por tanto un aumento automático de la calidad de la asistencia. Además de la disminución en la variabilidad asistencial, unos protocolos únicos constituyen una herramienta de predicción inestimable en relación al consumo de recursos.

- Los protocolos de diagnóstico y tratamiento han de acompañarse obligatoriamente de un diseño único de **flujos de pacientes** a lo largo del todo el proceso asistencial. Así quedarían definidos diferentes aspectos tales como una puerta de entrada única para cada patología, un tratamiento estandarizado a cargo de un profesional/es definido/s y un seguimiento único a cargo de un servicio determinado.
- **Procedimientos normalizados de trabajo únicos.** La existencia de unos procedimientos de trabajo diseñados con una misma filosofía y sistemática pero adecuados a los espacios de cada uno de los centros integrantes contribuiría a la normalización de la asistencia a los pacientes y de la manera de trabajar de todos los profesionales.
- **Relación entre Hospitales nivel I-II y Hospitales Comarcales.** Se facilitaría la cobertura asistencial en los Hospitales Comarcales así como la adaptación de la misma a los picos de demanda.
- **Facilitación de la relación con Atención Primaria.** La unificación funcional y a nivel de protocolos y circuitos facilitaría la relación, cada vez más importante, con Atención Primaria. Permitiría la estandarización de la colaboración interniveles para cuestiones tan relevantes como el manejo de las toxicidades leves o el seguimiento por parte del médico de familia de determinados tipos de pacientes.

2. Ventajas en el campo de la Docencia:

- **Enseñanza de pregrado.** Con la puesta en marcha del Espacio Común Europeo de Educación Superior (Bolonia) la asignatura de Oncología se contempla de manera específica.

La Oncología Médica y la Oncología Radioterápica deben tener una coordinación temporal y curricular entre ambas asignaturas, coordinación que se facilitaría sobremanera si los profesionales encargados de impartirla ya formarían parte de una estructura previa donde la coordinación asistencial constituyera un valor cultural.

- **Enseñanza de máster y doctorado.** En esta cuestión el camino parece más claro y de alguna manera más fácil de transitar. Una organización asistencial única y con experiencia estaría en condiciones de diseñar y realizar, en colaboración con otros socios como la Facultad de Ciencias, Centros de Investigación, industria farmacéutica, etc., un Master en Oncología de máxima calidad que fuera referencia, al menos, en nuestra Comunidad.

3. Ventajas en el campo de la investigación.

- La **práctica de la investigación** es un parámetro que mide la calidad de la asistencia oncológica. En otras palabras, si no hay investigación de calidad no es posible que haya asistencia de calidad.
- La **unificación de la investigación de los Servicios** tendría claramente un efecto beneficioso sobre este aspecto por dos motivos. En primer lugar mejoraría el reclutamiento en los ensayos fase III, lo cual conllevaría a un más fácil acceso a ensayos fase II de calidad auspiciados por la industria farmacéutica. Este hecho contribuiría además a mejorar el currículum de los investigadores, posibilitando el acceso a ensayos de mayor calidad y un tipo de ensayos cualitativamente diferentes como son los ensayos fase I. Estos dos pasos derivarían automáticamente en una mejora curricular de los integrantes de esta estructura única que facilita el acceso a proyectos de financiación pública. Este es el círculo virtuoso que practican instituciones excelentes en este campo y que es conocido por todos.

CONTROVERSIAS EN LOS NUEVOS MODELOS DE GESTIÓN CLÍNICA: VISIÓN DESDE LA ONCOLOGÍA MÉDICA.

Enrique Aranda Aguilar

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario "Reina Sofía". Córdoba.

La Oncología Médica es reconocida como especialidad en España en 1978 como especialidad médica integrada en el campo de la oncología, dedicada a los aspectos diagnósticos, cuidados clínicos y terapéuticos propios del enfermo oncológico, con una formación primordialmente encaminada a la realización y control del tratamiento del cáncer, así como a los conocimientos básicos de los tratamientos alternativos y/o asociados.

El trípode en el que se sustenta en todo momento la oncología médica es la asistencia, la docencia y la investigación, trípode fundamental que ha permitido y está permitiendo el desarrollo, no sólo de la especialidad en sí, sino el progreso en la lucha contra el cáncer.

Evidentemente al ser una especialidad horizontal la asistencia necesariamente tiene que ser multidisciplinar entre todas las especialidades que atienden al paciente con cáncer, el cual es el centro del sistema: oncología radioterápica, cirugía, anatomía patológica, medicina nuclear, radiodiagnóstico, biología molecular, etc.

A partir de 1984 comienza a consolidarse las unidades de oncología médica en los hospitales, implantándose poco a poco en todo el territorio estatal. Estas unidades eran prácticamente asistenciales y en muchos casos limitadas a la atención del paciente en fase terminales o preterminales. Poco después se van a instaurar los primeros hospitales de día y la actividad asistencial crece de manera logarítmica, tanto en consultas externas como en hospitalización. El oncólogo médico comienza a desarrollar una verdadera metodología clínica mediante la instauración de protocolos y participación en ensayos clínicos, haciendo aparición en el escenario los Grupos Cooperativos a partir del año 1986 (el grupo español para tratamiento de los tumores digestivos –TTD- fue el primero en fundarse). Además, comienzan a constituirse los Comités de Tumores, germen de la atención multidisciplinaria. Todo ello conforma una especialidad altamente prestigiosa, que sin darse cuenta, comienza a ocupar un espacio crítico en los hospitales. Los equipos, al principio

constituidos por dos o tres oncólogos comienzan a crecer en base a los nuevos y cada vez más numerosas posibilidades de tratamiento, surgiendo los Servicios de Oncología Médica, integrándose en el organigrama asistencial hospitalario. El oncólogo se convierte así en un aliado para el resto de especialidades, concretamente de la cirugía y de la oncología radioterápica.

Por otro lado la participación en ensayos clínicos nacionales e internacionales da fuerza a la especialidad, se reconoce su impacto investigador, lo que favorece la creación de numerosos grupos cooperativos sin ánimo de lucro, ejemplo que sigue en el momento actual.

Desde los años 70 la organización hospitalaria se ha sustentado en Departamentos que a su vez esta formado por Servicios, estructura que con la docencia de pre y postgrado, así como la investigación ha supuesto un avance socio-sanitario importante en nuestro país, como hemos comentado la oncología médica llega a nuestros hospitales encontrándose con esta estructura en la que, no sin dificultad, se integra formando a su vez Servicios de Oncología Médica.

La gran herramienta de trabajo, desde el punto de vista del paciente, fueron y son los comités de tumores, desde los que se podía trabajar de una manera multi e interdisciplinar.

En la última década se viene propugnando, con acierto, los procesos de gestión, como uno de los elementos que más influencia tienen en el procedimiento de optimización de la actividad. Para fomentar una política de calidad y conseguir una mayor motivación de los profesionales, se requiere que estos colaboren decididamente en la gestión de los recursos. La exigencia de responsabilidad a los profesionales, requiere a su vez de modo equitativo, la capacitación en gestión y la autonomía necesarias para realizar su labor con criterios de prudencia y eficacia. Al mismo tiempo un objetivo claro es poner al paciente en el centro del sistema, con esa vocación surgen las Unidades Funcionales que atienden de manera multidisciplinaria a los pacientes que en base a procesos concretos



Archivos Andaluces de Cancerología

llegan a ellos, lo cual indudablemente ha mejorado los ítems de calidad y salud, fundamentalmente accesibilidad, tiempos, demoras, eficiencia, etc. . Las unidades funcionales recuerdan mucho a las comisiones clínicas constituidas alrededor de los comités de tumores y cuyo objetivo era la atención multidisciplinar.

Por otro lado, la utilización de la gestión clínica supone otra forma de gestionar las unidades asistenciales, basada fundamentalmente en la codirección de clínicos y gestores de manera integradora de dos culturas

Siguiendo en esta línea llegamos a la gestión de procesos clínicos. La gestión clínica supone un cambio trascendental en los comportamientos clínicos, pero requiere de una serie de instrumentos o herramientas de gestión, que no tenemos, que permitan llevar a cabo este cambio. La gestión de procesos clínicos es el discurso dominante, el nuevo lenguaje, la nueva cultura dirigida hacia lo fundamental de la empresa, el acto médico. El objetivo fundamental del dispositivo asistencial no puede ser otro que garantizar la práctica clínica apropiada basada en la consecución de eficacia, seguridad y efectividad en las decisiones clínicas y en el uso eficiente de las tecnologías sanitarias, de acuerdo a la evidencia científica.

- 1 Todo esto cuyos objetivos y bondad son claros y plausibles, es un modelo con grandes debilidades.
- 2 Ausencia de implicación política para el sistema público y empresarial para los sistemas privados.
- 3 Es difícil la autonomía de los profesionales en un hospital que es poco autónomo.
- 4 La inadecuada distribución de recursos, como política de macrogestión, que puede producir desequilibrios territoriales y locales, incluidos intrahospitalarios.
- 5 Ausencia de un nuevo modelo directivo.
- 6 Organización clínica cada vez más burocratizada.
- 7 Ausencia de sistemas de información que garantice que la practica clínica es apro-

piada y está basada en el análisis riguroso de la literatura científica.

- 8 Nadie descentraliza lo que no identifica, define y compara.
- 9 Es imprescindible la formación permanente por parte de los clínicos y gestores.
- 10 La ausencia de incentivos incluidos, los económicos a la eficiencia clínica.
- 11 Realmente ¿podemos considerar que lo fundamental de la empresa es el acto médico? En las unidades de gestión el acto médico es un aspecto más de muchos. El médico se carga de burocracia y deja de hacer aquello en lo que es más eficiente y para lo que está más formado. El acto médico no es el centro de las unidades de gestión clínica.
- 12 La descentralización de la gestión puede suponer un incremento en los costes medidos en tiempo empleado y en personal, cuyo objetivo más importante no es el paciente.

Quizás lo más preocupante en una especialidad horizontal como es la oncología médica, es que habiendo alcanzado cotas optimas en la asistencia oncológica, equiparables con las mejores de la Unión Europea, queramos imponer un sistema organizativo, que teniendo aspectos de mejora y excelencia extraordinarios, rompe de alguna manera con lo bueno del sistema asistencial actual, probablemente deberíamos aprovechar la vertebración existente para introducir las mejoras necesarias, lo que sin lugar a dudas redundará en la mejora de la asistencia a nuestros pacientes, que en definitiva es a quien nos debemos.

También me preocupa enormemente la atomización del paciente y la asistencia al mismo, ya que podemos acabar viendo cáncer de colon, de mama, de cabeza y cuello, etc, y perder la perspectiva del paciente en su totalidad, que generemos pacientes de primera y de segunda dependiendo de la patología que padezcan, que existan oncólogos de primera y de segunda según la patología que atiendan, que haya una falta total de equidad porque dependiendo de la ges-



Archivos Andaluces de Cancerología

ción del proceso de turno y el tumor que el paciente padezca habrá más o menos recursos.

En definitiva todo lo que sea poner en el centro de la asistencia al paciente con un enfoque interdisciplinar y eficiente será positivo, pero sin olvidar que sigue siendo necesario una gestión integral del paciente y del proceso asistencial necesario para la asistencia que en cada momento requiera.

Una cosa es parcelar el conocimiento y otra cosa es la gestión del paciente. Son muchos los servicios que han orientado su actividad a esta nueva realidad de gestión, <porque en definitiva hemos sido los que hemos atendido holísticamente al paciente con cáncer y así hemos formado a nuestros especialistas sobre la base de que la supervivencia y la calidad de vida de nuestros pacientes depende de la medicina interna que sepamos y eso sólo se consigue con una formación en esta sentido, no podemos caer en la tentación de parcelar al paciente, según de donde venga, el tipo de tumor que tenga y del proceso al que pertenezca.

El centro de la Unidad de Gestión puede ser la gestión en sí misma, el médico debe de participar en la gestión de los recursos de que se disponen para la asistencia, pero ¿somos mejores médicos si somos mejores gestores? , si esto se cree así puede ser aberrante.

Toda innovación que permita la mejora del sistema, bienvenida sea, pero no nos podemos permitir el lujo de desechar lo que funciona y es útil, no perdamos la perspectiva de las cosas, no empecemos la casa por el tejado y sigamos manteniendo la mirada fija en nuestros pacientes.



FÁRMACOS ORALES Y RADIOTERAPIA

Asunción Villanueva Álvarez.
Oncología Radioterápica. Hospital Carlos Haya. Málaga.

INTRODUCCIÓN

La radioquimioterapia ha supuesto en las últimas décadas uno de los mayores logros en el tratamiento del cáncer y gran parte de ello se ha conseguido explotando la capacidad radiosensibilizante de determinados fármacos citotóxicos, algunos de ellos de administración oral.

Uno de los objetivos primordiales de combinar la radioterapia con otros tratamientos es reducir la radiorresistencia (bien incrementando la muerte celular tumoral, reducir la toxicidad en los tejidos normales, utilizar agentes con actividad antitumoral sistémica que permitan controlar la enfermedad fuera del campo de radioterapia y evitar la asociación de tratamientos con toxicidad solapada) logrando con ello un aumento en el índice terapéutico¹.

Así, en los últimos años están apareciendo nuevos fármacos que actúan sobre dianas terapéuticas cuya función ha sido previamente determinada y que amplían los tratamientos también en el campo de la radiosensibilización, incorporándose a los tratamientos clásicos de quimioterapia y/o radioterapia desplazando en algún caso a la quimioterapia como primera línea de tratamiento.

Como paso previo a describir aquellos fármacos citotóxicos y agentes con dianas moleculares más empleados administrados junto con radioterapia y de forma oral, es de obligado cumplimiento establecer las bases de la radioquimioterapia.

Con la radioquimioterapia buscamos aumentar el control locorregional de la enfermedad y con ello la supervivencia global aprovechando el efecto radiosensibilizante de determinados fármacos. Para ello es necesario el conocimiento radiosensibilizador de los distintos fármacos para su correcta utilización con la radiación (dosis, tiempos de administración, especificidad para cada tipo de tumor, etc.) y poder lograr con ello el mayor éxito clínico.

Un dato importante a tener en cuenta es que con la radiosensibilización producimos una toxicidad

sobreañadida dependiente de la dosis y tiempo del fármaco y de la radiación con lo que habrá que ajustar la dosis para que el tratamiento sea tolerable.

JUSTIFICACIÓN BIOLÓGICA DE LA ASOCIACIÓN

Llamamos *radiosensibilización* a la existencia de una interacción favorable entre la quimioterapia y la radioterapia, de tal manera que la primera aumenta la eficacia local de la última, de tal manera que se produce un efecto supraaditivo, sinérgico o radiopotenciador, que es el objetivo último que se desea cuando realizamos un tratamiento de radioquimioterapia.

Los mecanismos por los que interactúan la radioterapia y la quimioterapia son múltiples (daño directo al ADN celular, inhibición de los mecanismos de reparación del daño radioinducido, cooperación en diferentes fases del ciclo celular, actuación conjunta sobre la hipoxia tumoral, inhibición de la de la repoblación tumoral acelerada e hipersensibilidad a la radioterapia) y que dependerá del fármaco utilizado.

A continuación se describen aquellos fármacos citotóxicos y nuevos agentes con dianas moleculares más empleados en radioquimioterapia administrados de forma oral.

FÁRMACOS CITOTÓXICOS ORALES EMPLEADOS EN RADIOQUIMIOTERAPIA

Antimetabolitos

Tegafur. Es una forma de liberación lenta de 5FU, que se activa *in vivo*, presumiblemente a nivel de las enzimas microsomiales hepáticas cuyo mecanismo de acción es al anterior.

La dosis empleada en radioquimioterapia oscila entre 500-750mg/m²/día, durante 14-28 días, fraccionado en tres tomas diarias.

Capecitabina. Es una fluopirimidina oral que genera 5FU después de una doble metabolización



Archivos Andaluces de Cancerología

hepática y en el tumor. Su administración vía oral permite una completa absorción en el tracto gastrointestinal superior.

La dosis empleada en radioquimioterapia en cáncer de recto es de 875 mg/m²/día repartidos en dos tomas durante todo el tratamiento con radioterapia o durante 14 días seguida de una semana de descanso y a continuación otros 14 días.

Los ensayos fase II demuestran un alto porcentaje de respuestas completas patológicas y de conservación de esfínteres.

En el cáncer de páncreas avanzado, su utilización como radiosensibilizante junto con la radioterapia a dosis de 800mg/m²/cada 12h, 5 días en semana, ha demostrado una alternativa favorable a la infusión de 5FU².

La principal toxicidad de la capecitabina es el síndrome mano-pie seguido de diarrea.

Alcaloides de la vinca

Vinorelbina. La vinorelbina es un derivado sintético de la vinblastina cuyo mecanismo de interacción con la radioterapia es uniéndose a la tubulina que es la proteína básica en la unión de los microtúbulos inhibiendo su polimerización. A su vez, favorece la apoptosis de ciertas células tumorales como las del carcinoma no microcítico de pulmón con un mayor efecto a las 10 horas de la radiación y a dosis concomitante con la radioterapia entre 10 y 20 mg/m²/semana o cada 2-3 semanas cuando se administra la vinorelbina con otro fármaco citotóxico.

Las toxicidades principales agudas son la mielosupresión, esofagitis, neumonitis, disnea y neurotoxicidad.

Temozolamida

La Temozolamida (TMZ) es un agente alquilante que sufre una rápida conversión química al

compuesto activo monometil triazenoimidazol carboxamina (MTIC), tras su absorción por el tracto digestivo. En su administración oral se observa una disponibilidad cercana al 100% y tiene capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica hasta alcanzar el líquido cefalorraquídeo concentraciones próximas al 20% de las plasmáticas. MTIC es capaz de metilar el ADN en varias posiciones, siendo la posición O6 de la guanina la que más contribuye al daño celular. El mecanismo efectivo de reparación del daño celular ocasionado por la TMZ está mediado por la enzima aquilguanina alquiltransferasa (AGAT), proteína que se une de forma irreversible y suicida al grupo alquilo y que está codificada por el gen MGMT.

La temozolamida está indicada en el tratamiento junto con la radioterapia de pacientes con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico, administrándose a una dosis de 75 mg/m²/día por vía oral durante 42 días^{3,4}.

El conocimiento de la actividad del fármaco en los tumores cerebrales se ha seguido de la identificación de forma retrospectiva de varios factores pronósticos y predictivos de respuesta que puede ayudar a interpretar mejor los resultados de los primeros ensayos clínicos y también a diseñar de forma correcta los futuros.

Cuando se habla de MGMT estamos hablando de una enzima (O-6-metil-guanina-ADN-metil-transferasa) que tiene la capacidad de reparar el daño sobre el ADN que produce la TMZ. Cuando el promotor de esta enzima presenta metilación en los islotes CpG, no se transcribe correctamente la misma y la inactiva, no permitiendo la reparación de dicho material genético. Se ha visto que este evento es un factor predictivo de respuesta a TMZ⁵.

La toxicidad principal de la TMZ es la hematológica, pudiendo aparecer trombopenia, anemia, neutropenia o linfopenia grave en ocasiones. Se aconseja realizar profilaxis de la infección por *Pneumocystis*.



Archivos Andaluces de Cancerología

NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS ESPECÍFICAS Y RADIOTERAPIA

En los últimos años se ha realizado un enorme esfuerzo en aumentar nuestros conocimientos sobre los cambios genéticos y moleculares que determinan la transformación maligna de las células⁶, y por tanto identificar una serie de moléculas claves y convertirlas en dianas terapéuticas, siendo su especificidad antitumoral superior a la de la quimioterapia con efectos adversos menores y diferentes.

Se pueden distinguir dos grupos según su naturaleza: 1. Los anticuerpos monoclonales (de administración intravenosa) y 2. Los inhibidores de la tirosina quinasa (de administración oral) y por tanto objetivos de este trabajo).

Los inhibidores de la tirosina quinasa son pequeñas moléculas que bloquean la transducción de señal tras la unión del ligando al receptor actuando sobre la proteína encargada de fosforilar a la proteína que actúa como segundo mensajero. Algunos de ellos ya están autorizados para su uso clínico en combinación con la radioterapia o en fases avanzadas de ensayos clínicos. Los agruparemos en dos apartados:

Inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)

La hiperactivación del EGFR conlleva un comportamiento más agresivo de ciertos tumores, lo que explica que sea una importante diana terapéutica. A su vez, la exposición a la radiación provoca la muerte celular por medios físicos debido a la acumulación de daños letales en el ADN, haciendo que el EGFR está implicado de un modo importante en el desencadenamiento de respuestas de supervivencia que siguen a la irradiación aumentando la radiorresistencia. Los niveles altos de EGFR en un tumor son predictivos de radiorresistencia y de mayor probabilidad de recaída después del tratamiento⁷. Por todo ello su inhibición constituye una vía posible de radiosensibilización⁸.

De estos agentes, inhibidores de la tirosinqui-

nasa, los más estudiados han sido el Erlotinib, Gefitinib y Lapatinib.

Erlotinib. Es un fármaco oral bien tolerado que se une de forma irreversible al dominio catalítico intracelular de la tirosina quinasa de EGFR, bloqueando su actividad tumorigénica.

En un estudio, fase II, aleatorizado, en pacientes con CPNM irreseccable y no candidatos a quimioterapia, se compara la tolerancia y eficacia de la radioterapia junto al erlotinib frente a radioterapia exclusiva, no encontrándose un incremento de la toxicidad en el tratamiento combinado y unas tasas de respuesta y curva de supervivencia favorecedoras con resultados preliminares a favor de la radioterapia y erlotinib⁹.

Gefitinib. Es un potente inhibidor de la tirosina quinasa con mecanismo de acción superponible al Erlotinib¹⁰. En la actualidad hay abiertos ensayos clínicos fase I-II de combinación de erlotinib más radioterapia con o sin quimioterapia en tumores de cabeza y cuello, en CPNM, en tumores cerebrales y en tumores digestivos.

Lapatinib. Es un inhibidor dual al actuar sobre los receptores EGFR y HER2. Se está evaluando en tumores de cabeza y cuello. Han finalizado los ensayos fase I y están abiertos varios ensayos fase II-III en combinación de radioterapia y cisplatino¹¹.

En cuanto a la toxicidad asociada de los fármacos inhibidores del EGFR es la dermatitis acneiforme, rash cutáneo (sólo tiene que suspender el tratamiento un pequeño número de pacientes), hipomagnesemia, paroniquia, fatiga, dolor abdominal, náuseas y diarrea.

Antiangiogénicos

De sobra es sabido la necesidad que tienen las células tumorales de la formación de nuevos vasos para crecer. La angiogénesis responde a una serie de factores contrapuestos pro y antiangiogénicos que



Archivos Andaluces de Cancerología

en el caso de los tumores está claramente descompensados a favor de los primeros. El más potente es el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). Sin embargo en la angiogénesis maligna inducida por el VEGF, los nuevos vasos presentan un desorden con alteración del flujo sanguíneo y una mala oxigenación del tumor. También es sabido que la radioterapia depende de la presencia de oxígeno para provocar la muerte celular tumoral, por lo que la inhibición del VEGF (que promueve la hipoxia y por tanto la radiorresistencia) lo convierte en una diana terapéutica potencialmente útil para ser bloqueado durante la radioterapia^{12,13}.

Sunitinib y Sorafenib. La utilización de estos fármacos junto con radioterapia está menos desarrollada, pero se están obteniendo datos alentadores en el carcinoma renal de células claras y digestivos^{14,15}.

Torre A, Valcarcel F et al. Feasibility and tolerability of the addition of erlotinib to 3D thoracic radiotherapy (RT) in patients with unresectable NSCLC: A prospective randomized phase II study. *J Clin Oncol* 2008; 26 (15S): Abstract 7563.

¹⁰ Caponigro F, Romano C, Milano A, et al. A phase I/II trial of gefitinib and radiotherapy in patients with locally advanced inoperable squamous cell carcinoma of head and neck. *Anticancer Drugs* 2008; 19 (7): 739-44.

¹¹ Harrington KJ, El Hariry IA, Holford CS, et al. Phase I study of lapatinib in combination with chemoradiation in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of head and neck. *J Clin Oncol* 2009; 27 (7): 1100-7.

¹² Senan S, Smit EF. Desing of clinical trials of radiation combined with antiangiogenic therapy. *Oncologist* 2007; 12 (4):465-77.

¹³ Grandinetti CA, Goldspiel BR. Sorafenib and sunitinib: novel targeted therapies for renal cell cancer. *Pharmacotherapy* 2007; 27 (8): 1125-44.

¹⁴ Kao J, Packer S, Vu HL, et al. Phase I study of concurrent sunitinib and image-guided radiotherapy followed by maintenance sunitinib for patients with oligometastases : acute toxicity and preliminary response. *Cancer* 2009; 115 (15): 3571-80.

¹⁵ Kasibhatla M, Steninberg P, Meyer J, et al. Radiation therapy and sorafenib: clinical data and rationale for the combination in metastatic renal cell carcinoma. *Clin Genitourin Cancer* 2007, 5 (4): 291-4.

¹ Steel GG, Peckham MJ. Exploitable mechanism in combined radiotherapy-chemotherapy: The concept of additivity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5: 85-91.

² Saif MW, Eloubeidi MA, Russo S, et al. Phase I study of capecitabine with concomitant radiotherapy for patients with locally advanced pancreatic cancer: expresión análisis of genes related to outcome. *J Clin Oncol* 2005; 23 (34): 8679-87.

³ Stupp R, Manson WP, Van der Bent MJ, et al. Radiotherapy plus cocomitant and adjuvant temozolamide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352 (10): 987-96.

⁴ Athanassiou H, Synodinou M, Maragoudakis E, et al. Randomized Phase II Study of Temozolamide and Radiotherapy compared with Radiotherapy alone in new diagnosed glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol* 2005; 10: 2372-7.

⁵ Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolamide in glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005; 352 (10):997-1003.

⁶ Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000; 100: 57-70.

⁷ Sheridan MT, O'Dwyer T, Seymour CB. Potencial indicators of radiosensitivity in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Radiat Oncol Investig* 1997; 5: 180-186.

⁸ Magné N, Chargari C, Castador P, et al. The efficacy and toxicity of EGFR in the settings of radiotherapy: Focus on Publisher clinical trials. *Eur J cancer* 2008; 44 (15): 2133-43.

⁹ Martinez E, Martinez M, Viñolas N, Casas F, De la

EXPERIENCIA EN LA UTILIZACIÓN DE NAVELBINA ORAL

Manuel Cobo Dols

Oncología Médica. Hospital Carlos Haya. Málaga

Para mejorar los resultados de los pacientes con cáncer de pulmón, la causa más frecuente de mortalidad, se requiere un enfoque multidisciplinar. Sólo un 30% de los pacientes se presentan en estadio II-III temprano. En cáncer de pulmón no células pequeñas (CPNCP), la resección quirúrgica se considera el tratamiento óptimo de entrada, aunque la alta tasa de recurrencia requiere investigar regímenes de tratamiento adicional. La quimioterapia adyuvante con combinaciones basadas en cisplatino se recomienda como práctica estándar en pacientes con CPNCP estadio IIA, IIB y IIIA completamente resecaos en base a los datos actuales. La combinación cisplatino y navelbine es el esquema estándar de referencia en estos pacientes. Recientemente, se ha publicado los datos del meta-análisis LACE (1), que demuestra el beneficio de la quimioterapia adyuvante, independientemente si se administra o no radioterapia complementaria. El beneficio de añadir quimioterapia a cirugía fue HR 0.86, 95% CI 0.81-0.92, $p < 0.0001$), con un beneficio absoluto de supervivencia a 5 años del 4% (95% CI 3-6). Por otro lado, el beneficio de añadir quimioterapia a la cirugía más radioterapia fue de HR 0.88, 95% CI 0.81-0.97, $p = 0.009$), representando un beneficio absoluto de supervivencia a 5 años del 4% (95% CI 1-8). El análisis del subgrupo de pacientes tratado con el régimen de cisplatino y navelbina fue preespecificado en este metanálisis. Los pacientes randomizados al brazo cisplatino-navelbina frente a observación supusieron el subgrupo más cuantioso (41%), y el más homogéneo en términos de dosis de fármacos y elegibilidad. Esta cohorte incluyó 1888 pacientes (procedentes de los estudios ANITA, IALT, BLT, JBR.10). El beneficio en supervivencia a 5 años para el brazo de cisplatino-navelbina fue 8.9% (HR 0.80, 95% CI 0.70-0.91, $p < 0.001$), resultados superiores a cuando se toma la totalidad de la población del meta-análisis (2).

Vinorelbina oral tiene un perfil farmacocinético apropiado, paralelo al de la formulación IV, con un 40% de biodisponibilidad, y una equivalencia en dosis a la pauta IV (80 mg/m² oral con 30 mg/m² IV, y 60 mg/m² oral con 25 mg/m² IV). Vinorelbina tanto oral como IV han sido investigadas en multitud de estudios, incluyendo ensayos randomizados como agen-

tes únicos, o en combinación con cisplatino o carboplatino. La eficacia y seguridad es totalmente calcada con las dos formulaciones. Vinorelbina oral tiene una serie de ventajas como son la mayor conveniencia y aceptación por parte de los pacientes y se evita la irritación venosa y la sobrecarga de hospitales de día (3). La integración de todos estos datos han demostrado que vinorelbina oral no sólo es equivalente a vinorelbina IV en pacientes tratados con quimioterapia en estadio IV y III junto con radioterapia; sino que el hecho de tratarse del mismo producto que la vinorelbina IV, y tener un perfil farmacocinético reproducible y una biodisponibilidad equivalente, se puede usar en esquemas de tratamiento adyuvante con las mismas garantías de eficacia y seguridad que la formulación IV, pero con las ventajas adicionales ya comentadas.

Como agente único, la posología recomendada es de la siguiente forma. **Primeras tres administraciones:** 60 mg/m² de superficie corporal, administrados una vez por semana. **Siguientes administraciones:** después de la tercera administración, se recomienda aumentar la dosis de Navelbine cápsulas blandas a 80 mg/m² una vez por semana, excepto en aquellos pacientes cuyo recuento de neutrófilos haya descendido una vez por debajo de 500/mm³, o se sitúe más de una vez entre 500 y 1000/mm³, durante las tres primeras administraciones de 60 mg/m².

Se ha presentado datos de un estudio prospectivo de quimioterapia adyuvante basada en vinorelbina oral en pacientes con CPNCP resecao (4). Se incluyeron un total de 154 pacientes (71% varones), la mayoría estadio IIB, IIIA, aunque un 29.9% fueron estadio IB, y sólo 10% no fumadores. Un 26% fueron resecaos con una neumonectomía. Respecto a la histología, 60% fueron escamosos y 30% adenocarcinomas. Los pacientes recibieron 4 ciclos de quimioterapia repetidos cada 21 días. La mitad de los ellos fueron tratados con cisplatino y la otra mitad con carboplatino. Todos los pacientes fueron tratados con vinorelbina IV 25 mg/m² día 1º junto con la sal de platino, y con vinorelbina oral 60 mg/m² día +8. 25 pacientes (16%) finalizaron prematuramente la quimioterapia, 8 por toxicidad hematológica, 9 por toxicidad no hema-



Archivos Andaluces de Cancerología

tológica, y 8 por otras razones. La toxicidad grado 3 /4 fue neutropenia 16% (algo superior con cisplatino), anemia 1.2%, neurotoxicidad 0.2%, emetogenicidad 2.4%, mucositis 0.2% y diarrea 0.2%. La intensidad de dosis de vinorelbina oral fue 94%, y en el momento del análisis (mediana de seguimiento de 1 año), no se alcanzó la mediana de supervivencia, con 86% de pacientes vivos y 79.9% sin progresión. La conclusión de este estudio es que este régimen de quimioterapia adyuvante, administrando vinorelbina oral a día +8, es seguro, no ofrece un incremento de toxicidad respecto a la pauta IV y resulta más cómodo para los pacientes, evita irritación venosa y disminuye la sobrecarga de hospitales de día, con lo que podría incorporarse a la práctica estándar habitual de quimioterapia adyuvante en pacientes con CPNCP resecaados.

BIBLIOGRAFÍA

1.- NSCLC Meta-analyses Collaborative Group. Adjuvant chemotherapy, with or without post-operative radiotherapy, in operable non-small-cell lung cancer: two meta-analyses of individual patient data. *Lancet* 2010; 375:1267-77.

2.- Douillard J, Tribodet H, Aubert D, et al. Adjuvant Cisplatin and Vinorelbine for Completely Resected Non-small Cell Lung Cancer: Subgroup Analysis of the Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation. *Journal of Thoracic Oncology* 2010: 220-8.

3.- Gralla RJ, Gatzemeier U, Gebbia V, et al. Oral vinorelbine in the treatment of non-small cell lung cancer: rationale and implications for patient management. *Drugs* 2007;67:1403-10.

4.- Kolek Vítůzslav, Grygárková Ivona, Chalupa Jifí, Koubková Leona, et al. Oral vinorelbine (nvb oral) in combination with cisplatin or carboplatin in adjuvant chemotherapy of non-small cell lung cancer: a prospective multicentre study of feasibility and tolerability. *Journal of Thoracic Oncology*, San Francisco 2009; 4:785-786. Poster 2140.

DEL LABORATORIO A LA CLÍNICA: LOS AVANCES DE MAYOR IMPACTO EN ONCOLOGÍA MÉDICA

José M. Trigo Pérez

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. jmtrigo@seom.org

El tratamiento médico de cáncer durante los últimos años ha clasificado los tumores según el órgano en el que se originan y ha utilizado tratamientos estándar como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Los especialistas en Oncología siempre hemos reconocido que cada paciente es único en cuanto a su presentación clínica, pronóstico, tolerancia al tratamiento, evolución de la enfermedad y necesidades de soporte. Sin embargo, actualmente sabemos que cada paciente es diferente en la forma en que el mismo está afectado por su neoplasia, cada cáncer tiene una biología y una historia natural diferente y que cada enfermedad llamada “cáncer” tiene unas pequeñas características y una evolución que lo hacen distinto de otros tumores, por lo que se necesita un plan de tratamiento personalizado.

Con el desarrollo de la biología molecular y el estudio genómico del cáncer se han descubierto nuevas vías de señalización que están permitiendo el desarrollo de nuevas formas de clasificación del cáncer, así como el establecimiento de nuevas dianas terapéuticas y el establecimiento de qué pacientes se pueden beneficiar más de uno u otro tratamiento. De forma que estamos pasando de clasificar a los tumores basándonos en cómo son al microscopio a clasificarlos dinámicamente basándonos en las vías de señalización que están activadas y que lo conducen y son claves en su potencial de malignidad. Así, hemos pasado en los últimos años de investigar los avances en fármacos desarrollados por su capacidad de interferir con la síntesis de ADN a estudiar agentes que interfieren con vías específicas de señalización, lo que se ve reflejado en los aproximadamente 850 nuevos fármacos contra el cáncer que están actualmente en desarrollo clínico (un aumento del 70% en los últimos 3 años).

Entre los ejemplos más recientes destaca la determinación de la mutación de k-ras en cáncer colorrectal para establecer la efectividad del tratamiento con anticuerpos contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) como cetuximab y panitumumab, siendo el beneficio claro en tumores con k-ras wild-type e inefectivo en tumores que tienen mutación del k-ras [1].

En cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) la histología del tumor (escamoso versus no escamoso) se ha posicionado como un factor clave en la determinación del tratamiento quimioterápico, así como con agentes dirigidos contra el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) [2]. También, en el tratamiento de primera línea del CPNM avanzado, la determinación de la mutación del gen del EGFR es hoy día clave en el establecimiento del beneficio del tratamiento con inhibidores orales del dominio tirosin-kinasa del EGFR como gefitinib y erlotinib [4,5].

Perfiles genéticos específicos se están introduciendo a la hora de determinar el riesgo de recurrencia del cáncer de mama y para conformar la elección de los agentes de tratamiento. Contamos con décadas de datos sobre los resultados del uso de inhibidores del receptor de estrógeno, receptor de progesterona y HER-2, pruebas que dictan el tratamiento de cáncer de mama. Sin embargo una nueva clasificación genómica está permitiendo el desarrollo de nuevos fármacos como los inhibidores de poly(adenosine diphosphate [ADP]-ribose) polymerase (PARP) en pacientes “triple negativo” y aquellas portadoras de mutación de BRCA [6].

La actividad clínica del inhibidor de ALK oral PF-02341066 (crizotinib) en pacientes con CPNM ALK-positivo ejemplifica la tendencia hacia la medicina personalizada. Crizotinib es un medicamento diseñado para la terapia orientada hacia un gen. Se trata de un inhibidor competitivo oral selectivo y específico del ATP de tirosin-kinasas de ALK y MET. El gen ALK se encuentra traslocado en el 3-5% de los pacientes de CPNM. Setenta y seis pacientes con CPNM ALK-positivos que se habían sometido a tratamientos de quimioterapia previa [mediana 2 (rango de 0-7)] fueron tratados con crizotinib 250 mg oral dos veces al día. La mayoría de los pacientes fueron no fumadores con adenocarcinomas. Hasta ahora, de 50 pacientes evaluados para la respuesta, la tasa de respuesta objetiva ha sido el 64% y la tasa de control de la enfermedad ha sido el 90%, con una mediana de duración del tratamiento de unas 25,5 semanas. Las

Archivos Andaluces de Cancerología

respuestas fueron duraderas hasta a 15 meses, con un 72% de probabilidad de estar libres de progresión a los 6 meses (Figura 1). Los eventos adversos más frecuentes fueron de náuseas y vómitos. Actualmente, se ha iniciado un estudio de fase III a la luz de la alta tasa de respuesta y el perfil de seguridad de crizotinib en pacientes de CPNM ALK-positivo [7].

En pacientes con melanoma avanzado, otro receptor con actividad kinasa en la vía de señalización es el BRAF. BRAF se encuentra mutado en el 40-60% de los melanomas. Un inhibidor específico de la kinasa de BRAF es PLX4032. En un ensayo fase I de escalada de dosis de PLX4032, el 81% de los pacientes con melanoma que tenían mutaciones activadoras de BRAF respondieron al tratamiento [8], de manera que este resultado supone un gran avance en el tratamiento de esta enfermedad y abre la puerta al diseño de nuevos ensayos clínicos (Figura 2).

En resumen, el tratamiento personalizado supone un amplio conocimiento de la biología tumoral, lo cual está conduciendo al desarrollo de terapias más efectivas y menos tóxicas que potencialmente podrían conducir a reducir el coste del tratamiento del cáncer. Para ello es fundamental la creación de bancos de tumores, un aumento de la inversión en investigación, así como hacer posible el acceso del mayor número de pacientes a ensayos clínicos con nuevos fármacos.

Figura 1. Respuesta de crizotinib en pacientes con CPNM y ALK-positivos

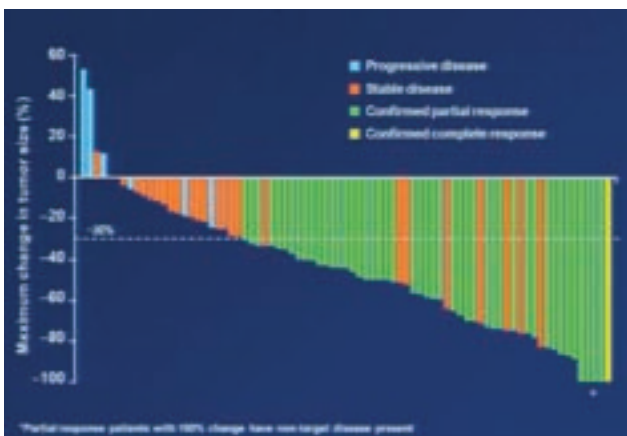
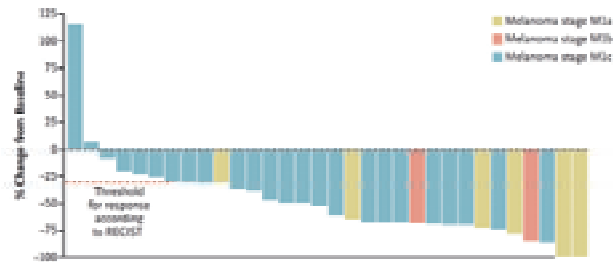


Figura 2. Respuesta clínica de PLX4032 en pacientes con melanoma y mutaciones activadoras de BRAF



BIBLIOGRAFÍA:

1. Karapetis CS, Khambata-Ford S, Jonker DJ, et al. K-ras mutations and benefit from cetuximab in advanced colorectal cancer. *N Engl J Med* 359:1757-1765; 2008.
2. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 26:3543-3551; 2008.
3. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. *N Engl J Med* 362:2380-2388; 2010.
4. Zhou C, Wu Y, Chen G, et al. Efficacy results from the randomised phase III OPTIMAL (CTONG 0802) study comparing first-line erlotinib versus carboplatin (CBDCA) plus gemcitabine (GEM), in Chinese advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients (pts) with EGFR activating mutations. *Proc ESMO meeting* 2010.
5. Fong PC, Boss DS, Yap TA, et al. Inhibition of poly(ADP-Ribose) polymerase in tumors from BRCA mutation carriers. *N Engl J Med* 361:123-34; 2009.
6. Bang Y, Kwak EL, Shaw AT, et al. Clinical activity of the oral ALK inhibitor PF-02341066 in ALK-positive patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 28:6s, 2010 (suppl; abstr 3).
7. Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, et al. Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. *N Engl J Med* 363:809-19; 2010.

DEL LABORATORIO A LA CLÍNICA EN ONCOLOGÍA RADIOTERAPICA

Dr. Jaime Gómez-Millán Barrachina

Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga). Servicio de Oncología Radioterápica. Unidad de gestión clínica de Oncología.

Las radiaciones ionizantes son un tratamiento citotóxico cuyo éxito en la aplicación clínica depende de la optimización del volumen a tratar, fraccionamiento de la radiación y tiempo de tratamiento. El aumento de la eficacia del tratamiento radioterápico se ha conseguido hasta ahora con dos estrategias bien diferenciadas, por un lado los fraccionamientos alterados y por otro la combinación de la radiación con distintos quimioterápicos.

El empleo de los fraccionamiento alterados ha mostrado un aumento en la ganancia terapéutica con respecto al fraccionamiento convencional, utilizándose como principales estrategias el hiperfraccionamiento y el fraccionamiento acelerado. Partiendo de experimentos preclínicos con un enfoque celular y de estudios con animales, estos esquemas han sido testados en ensayos fase III con resultado de aumento de la supervivencia global y del control locoregional respectivamente, aumentando moderadamente las toxicidades agudas.

Por otro lado, la combinación de radiaciones con quimioterapia ha sido generalmente desarrollada sin una base racional previa basada en estudios preclínicos, utilizándose las distintas combinaciones de un modo empírico, realizándose estudios preclínicos a posteriori para intentar explicar los beneficios encontrados en la clínica. Estos beneficios han sido el aumento de la supervivencia y el control locoregional en distintas localizaciones, con un incremento moderado o importante de la toxicidad.

Actualmente se considera que los tumores presentan múltiples alteraciones genéticas que regulan la respuesta a factores de crecimiento, el ciclo celular, la apoptosis y la integridad genómica de la célula. Estas alteraciones específicas pueden incrementar la resistencia de las células tumorales a los agentes citotóxicos y radiaciones a través de la inducción de respuestas que favorecen la supervivencia celular. En los últimos años se ha generado un gran interés por estas dianas, investigándose la utilización de radioterapia junto a fármacos biológicos con el objetivo de incrementar la respuesta a las radiaciones de un modo selectivo, sin aumentar paralelamente la toxicidad y

aumentando la ganancia terapéutica. La “prueba de concepto” de este enfoque la constituye la utilización combinada del Cetuximab, un anticuerpo monoclonal frente al receptor EGFR, junto a radioterapia en el Cáncer de Cabeza y Cuello localmente avanzado. La activación del EGFR se objetiva en la mayoría de los tumores de Cabeza y Cuello, relacionándose con mal pronóstico y mala respuesta al tratamiento con radiaciones. Asimismo, el EGFR se activa por las radiaciones, demostrando distintos estudios preclínicos que la radiación induce a través de esta vía la expresión de genes implicados en supervivencia. La traslación de los hallazgos de laboratorio a la clínica ha confirmado que la inhibición del EGFR junto a radioterapia tiene un impacto favorable sobre la supervivencia frente a radioterapia exclusiva, con un perfil de toxicidades favorables, tal como corresponde al bloqueo de una diana implicada en procesos de carcinogénesis.

Los principales mecanismos implicados en la respuesta de los tumores a la radioterapia son la radiosensibilidad intrínseca, la proliferación y la hipoxia.

La radiosensibilidad intrínseca determinada mediante ensayos de clonogenicidad celular se ha correlacionado con respuesta a las radiaciones en distintos estudios clínicos. Por otro lado, existen mutaciones en genes reparadores del daño al DNA asociados a carcinogénesis que condicionan la respuesta a las radiaciones y que sirven a su vez de base para el desarrollo de fármacos inhibidores de la reparación combinados con la radiación.

La proliferación celular se encuentra asociada a la activación de distintas vías de transducción de señal, como es el caso de la vía de EGFR o de AKT, ambas relacionadas con radioresistencia y con el estudio de nuevos fármacos en combinación con radiación en fases clínicas y preclínicas.

La hipoxia se ha relacionado con un fenotipo tumoral agresivo y con mala respuesta a radioterapia y quimioterapia. Actualmente existe cierta inconsistencia en los resultados de distintos estudios que pretenden establecer la relación entre marcadores de hipoxia



Archivos Andaluces de Cancerología

endógenos o exógenos y la respuesta a las radiaciones, siendo el pimonidazol el que presenta resultados reproducibles. Por otra parte, la modificación de la hipoxia es un área de investigación activa para mejorar la eficacia de la radioterapia. Por último, el bloqueo del receptor VEGFR se asocia a normalización de la vasculatura y aumento de radiosensibilidad. Esta estrategia está siendo evaluada en ensayos clínicos.

Es necesario señalar que la identificación y el desarrollo de terapias biológicas asociadas a RT requiere de una investigación con un diseño específico para ello. Por ello, para que la Oncología Radioterápica pueda avanzar es fundamental fomentar en su seno el interés y la formación en ciencias básicas e investigación por parte de sus profesionales, con el doble objetivo de formar especialistas con capacidad para crear hipótesis y desarrollar ensayos clínicos, así como de generar un conocimiento científico y médico que permita establecer un lenguaje común con investigadores básicos y radiofísicos como miembros de equipos multidisciplinares de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Hanahan D, Weingber RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000; 100: 57-70.
- 2 Akimoto T, Hunter NR, Buchmiller L. Inverse relationship between epidermal growth factor receptor expression and radiocurability of murine carcinomas. *Clin Cancer Res* 1999; 5: 2884-2890.
- 3 Schmidt-Ullrich RK, Contessa JN, Dent P. Molecular mechanisms of radiation induced accelerated repopulation. *Radiat Oncol Investig* 1999; 7:321-330.
- 4 Willet CG, Boucher Y, di Tomaso E. D. Direct evidence that the VEGF-specific antibody bevacizumab has antivascular effects in human rectal cancer. *Nat Med* 2004; 10: 145-147.
- 5 Jain RK. Normalization of tumor vasculature: an emerging concept in antiangiogenic therapy. *Science* 2005; 307:58-62.
- 6 Bonner JA, Harari PM, Giralt J. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354: 567-578.
- 7 Krause M, Zips D, Thames HD. Preclinical evaluation of molecular-targeted anticancer agents for radiotherapy. *Radioth Oncol* 2006; 80: 112-122
- 8 Kaanders JH; Wijffels KI, Marres HA. Pimonidazole binding and tumor vascularity predict for treatment outcome in head and neck cancer. *Cancer Res* 2002; 62: 7066-7074
- 9 Nordsmark M, Loncaster J, Aquino-Parsons C. The prognostic value of pimonidazole and tumor Po2 in human cervix carcinomas after radiation therapy: a prospective international multicenter study. *Radiother Oncol* 2006; 80:123-131.

RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA EN EL CÁNCER DE MAMA: EVIDENCIA CLÍNICA Y CONSECUENCIAS ECONÓMICAS.

García Ríos I., Medina Carmona J. A., Rico Pérez JM., Correa Generoso R., Román Jobacho A., Toledo Serrano M.D., Gómez-Millán J.
Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama femenino es un problema de salud pública. Esta afirmación se basa en la incidencia y prevalencia de la enfermedad en el mundo, así como en la repercusión que tiene en la vida de las mujeres afectadas y en el impacto económico que supone para los sistemas sanitarios que las atienden.

El cáncer de mama es con mucho, el cáncer más frecuente entre las mujeres, estimado de 1,38 millones de casos nuevos de cáncer diagnosticados en 2008 (el 23% de todos los cánceres), ocupa el segundo lugar general (10,9% de todos los cánceres). Ahora es el cáncer más común tanto en las regiones desarrolladas y en desarrollo con cerca de 690.000 nuevos casos estimados en cada región (proporción de la población 1:4).¹

La incidencia de cáncer en España², en un estudio publicado recientemente incluye 82699 casos incidentes de cáncer de mama invasivo en 16 regiones españolas, 12775 en menores de 45 años y 69924 en mayores de 45 años. La incidencia ajustada por edad se eleva a 54,8 casos por 100.000 habitantes en el periodo de 1980-84 a 83,1 casos en el periodo de 2000-2004. La incidencia de cáncer de mama aumento en los últimos 15 años en casi todas las regiones estudiadas. La probabilidad de tener un cáncer de mama alcanza en la actualidad a una de cada 9 mujeres. No obstante la mortalidad ha permanecido invariable e incluso parece haber disminuido, al menos en las mujeres de raza blanca. La mejora en la detección precoz y los avances terapéuticos son sin duda los responsables de esta modesta ganancia en la supervivencia pero, sobre todo, de un significativo incremento en la calidad de vida de las pacientes.

Ha sido ampliamente demostrado que la radioterapia postoperatoria en el cáncer de mama, disminuye el riesgo de recidiva locorregional, en dos tercios de las pacientes independientemente de del tipo de cirugía, del estado de los ganglios linfáticos y la administración de tratamiento sistémico. Así mismo se ha confirmado que el control local tiene impacto en

la supervivencia específica por cáncer y en la supervivencia global, validando el rol de la radioterapia en el tratamiento primario del cáncer de mama no metastásico.^{3,4,5,6,7}

Un alto porcentaje de pacientes requieren tratamiento con Radioterapia como parte de su tratamiento primario. Actualmente, el empleo de radioterapia como parte del tratamiento del cáncer de mama representa entre el 25-30% de la carga anual de trabajo de un servicio de Oncología Radioterápica, lo que ha llevado a numerosos centros, especialmente de Canadá y Reino Unido a desarrollar esquemas más cortos de radioterapia a fin de disminuir la demora en el inicio del tratamiento optimizando los recursos disponibles.

El esquema estándar (STD) o normofraccionado (NPF) de tratamiento con radioterapia tras tratamiento quirúrgico es 50 Gy en 25 sesiones de 2 Gy, 5 días a la semana, durante 5 semanas. Desde hace más de un década se sabe de la eficacia de otros esquemas de tratamiento administrando más dosis por sesión, con menos sesiones, denominados radioterapia hipofraccionada (HPF), administrando 39-42,5 Gy en 3-5 semanas.

El modelo lineal cuadrático es un modelo radiobiológico, predictivo del efecto de la radiación sobre los tejidos, que asume un doble mecanismo de muerte celular (α/β). Este modelo predice que el efecto de la radiación es directamente proporcional al tamaño de la fracción y a la dosis total. El efecto que la radiación tiene sobre los tejidos se ve modificado por la sensibilidad inherente de los tejidos y por el cociente (α/β) del tumor y de los tejidos sanos del alrededor. La sensibilidad del cáncer de mama a dosis por fracción ha sido estimada en 4 Gy y el α/β de la respuesta tardía del tejido normal mamario de 3,1 Gy. Sí se administran tratamientos con mayor dosis por fracción tienen ventajas sobre el control tumoral. Sin embargo hay preocupación acerca del mayor impacto sobre la respuesta tardía de los tejidos sanos, piel, tejidos blandos, hueso y corazón y los potenciales efectos adversos sobre los resultados estéticos.^{8,9}



Archivos Andaluces de Cancerología

La evidencia científica publicada actualmente de tratamiento con radioterapia con esquema hipofraccionado (HPF) tras cirugía en el cáncer de mama es la publicación de tres estudios clínicos randomizados fase III, con resultados a 10 y 5 años respectivamente. El trabajo canadiense publicado por Whelan,^{10,11} no ha mostrado diferencias entre los dos brazos de tratamiento normo e hipofraccionado, en recurrencia locorregional, ni en resultados cosméticos. Los dos estudios ingleses START A y START B con igual seguimiento han mostrando tener una tasa de recurrencia sin diferencias estadísticamente significativas entre el brazo normo e hipofraccionado, con iguales resultados estéticos y de toxicidad^{12, 13, 14}

En el congreso Mundial de Senología que se ha celebrado en Valencia en Octubre de 2010, se ha presentado un estudio epidemiológico realizado a nivel nacional con 28 centros participantes, en el que participa mi departamento, acerca de las técnicas de Radioterapia en el cáncer de mama en España. En este trabajo solo un 7% de centros españoles hace tratamiento con esquema HPF tras cirugía conservadora en el cáncer de mama y un 4%.¹⁵

Junto a la evidencia científica publicada, basada en los estudios clínicos randomizados, las bases radiobiológicas que avalan el tratamiento con esquema hipofraccionado en el cáncer de mama, hemos de considerar el aumento que en el gasto sanitario supone los avances tecnológicos, considerando la tecnología un factor muy relevante en la propulsión del gasto sanitario,¹⁶ siendo la Radioterapia una especialidad altamente tecnológica.

El porcentaje del Producto Interior Bruto (PIB) que los países mas desarrollados han dedicado al gasto sanitario en los últimos cuarenta años se ha duplicado espectacularmente, en España se ha multiplicado por cinco pasando de 1,5% en 1960 al 7,6% en 2002 siendo el sector público el principal financiador de este gasto en la casi totalidad de los países, con porcentajes medios superiores al 75%.¹⁷ El crecimiento del gasto sanitarios experimentado en las últimas décadas en la OCDE responde básicamente a

tres factores, con independencia de las peculiaridades organizativas de los sistemas de salud¹⁸:

1. El incremento de la cobertura. En la mayor parte de los países de la OCDE, los sistemas sanitarios se articulan sobre el principio de cobertura universal de sus ciudadanos.
2. El envejecimiento de la población. En las últimas décadas, los cambios demográficos, y esencialmente el envejecimiento de la población, han tenido una notable repercusión en los gastos sanitarios, y existe un amplio consenso en que su peso como factor de cambio de los sistemas aumentará en los próximos años. De los datos aportados anteriormente sobre incidencia de cáncer de mama vemos como aumenta la incidencia con la edad de 12775 en menores de 45 años y 69924 en mayores de 45 años.
3. El desarrollo de las tecnologías médicas. Los cambios tecnológicos son considerados cada vez más como el factor principal del incremento de los presupuestos.
4. Habría que señalar un cuarto factor que tiene que ver con la variabilidad de las prácticas médica. Se ha considerado que el desconocimiento de los medios que un médico necesita para tratar a un paciente constituye un problema generalizado, y se han manejado estimaciones que reflejan que las prestaciones inútiles representan entre el 30 y el 60 por ciento en cualquier país. En algunos países se han establecido directrices destinadas a intentar reducir la variabilidad de las prácticas y los cuidados médicos inútiles que éstas implican.

Como se ha descrito anteriormente la tecnología es un factor muy relevante en la propulsión del gasto sanitario, según datos aportados por el profesor Pablo Lázaro y de Mercado, en el capítulo sobre "Necesidad, Adecuación y Utilización de Servicios Sanitarios, sobre la variabilidad en la utilización de



Archivos Andaluces de Cancerología

servicios de los distintos países afirmando que existe una enorme variabilidad en la distribución de la tecnología médica entre países de la OCDE, tanto controlando por población, como por gasto sanitario o por riqueza. Estudiando este fenómeno se encontró que, entre los países de la OCDE, España es uno de los países entre los de menor disponibilidad de unidades de radioterapia. En concreto, España tenía casi menos de la tercera parte de unidades de megavoltaje (aceleradores lineales y bombas de cobalto) por millón de habitantes que la media de la OCDE.¹⁹

Este trabajo es un estudio retrospectivo, cuyo **objetivo** es valorar las consecuencias económicas que ha tenido la administración de tratamiento con esquema hipofraccionado (HPF) postoperatorio en pacientes intervenidas de cáncer de mama, en el Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

MATERIAL Y METODO:

Este departamento comenzó su actividad asistencial en Julio de 2005. Desde Julio de 2005 hasta Mayo de 2010, la dotación de equipamiento para tratamiento con Radioterapia ha sido un único Acelerador Lineal de Electrones, La población de referencia de nuestra zona es de unos 970.000 habitantes, los pacientes cuyo tratamiento no podían realizarse en nuestro centro debido a que tendrían que haber esperado un tiempo para tratarse que para nada puede permitirse por la patología que padecen, eran derivados a un centro concertado.

Desde Julio de 2005 a Mayo de 2008 el esquema de tratamiento aplicado fue el mismo que el publicado en el estudio canadiense por Whelan, fue de 42,5 Gy en 16 fracciones de 2,65 Gy, 5 días a la semana.

Los criterios de inclusión eran pacientes diagnosticadas de Cáncer de mama invasivo, tratadas con cirugía conservadora y vaciamiento de niveles axilares I y II y con ganglios linfáticos negativos (N0) y tamaño tumoral menor de 5 cm (pT1 y T2), márgenes

de resección libres.

Desde Mayo de 2008 y hasta Junio de 2010, las pacientes son irradiadas con Radioterapia Hipofraccionada según esquema del estudio inglés START B, con dosis de 40 Gy en 15 fracciones de 2,67 Gy, durante 3 semanas

Las criterios de inclusión son pacientes diagnosticadas de Cáncer de mama invasivo, tratadas con cirugía conservadora o mastectomía, ganglios axilares negativos para enfermedad metastásica ganglionar ó 1 a 3 ganglios afectos (pN0 –pN1), en este esquema de tratamiento se incluyen pacientes con tumores mayores a 5 cm (pT1-T3a), a diferencia del trabajo de Whelan.

Todas las pacientes han sido tratadas en decúbito supino, usando plano inclinado como sistema de posicionamiento, brazos hacia arriba, y con sistema de apoyo en Huevo poplíteo. En todas se ha realizado TAC de simulación y planificación en 3 dimensiones (3D).

En todas las pacientes se ha delimitado como órganos de riesgo los pulmones y corazón, siendo rechazada la planificación si no cumplía las dosis de tolerancia en los de riesgo:

- Corazón: se delimitara todo el volumen cardiaco, excluyendo pericardio. El volumen que reciba una dosis superior a 30 Gy será inferior 30 cc. (V30<30 cc.).
- Pulmones: el volumen pulmonar que reciba una dosis igual o mayor de 20 Gy deberá ser igual o menor al 25% del volumen total de ambos pulmones considerados conjuntamente (V20b25%). En el pulmón ipsilateral el volumen que reciba una dosis igual o superior a 30 Gy será siempre inferior a 200 cc. (V30<200 cc.)

Los pacientes que por lista de espera no se podían tratar en nuestro centro eran derivados a un Centro Privado concertado por el Sistema Andaluz de

Archivos Andaluces de Cancerología

Salud (SAS), que pertenece a la Conserjería de Salud de Andalucía. El coste del tratamiento cuando hay que administrar Radioterapia postoperatoria por cáncer de mama es **3.669,55 €** definido como “RT NIVEL II - TÉCNICA 3D”, en el concierto realizado entre el SAS y la clínica concertada.

RESULTADOS

Desde Julio de 2005 hasta Junio de 2010, 661 paciente se han tratado con tratamiento adyuvante:

- 337 (51%) pacientes el tratamiento es con esquema hipofraccionado (HPF)
- 324 (49%) tratamiento es con esquema normofraccionado (NPH), al no cumplir los criterios de inclusión para tratamiento hipofraccionado.

La edad media de las pacientes que han recibido tratamiento hipofraccionado es 55,56 años (36-73).

El seguimiento medio es de 33 meses (3-63 meses)

En el 100% de las pacientes tratadas se han intervenido mediante cirugía conservadora de la mama.

El tipo histológico observado con mas frecuencia ha sido Carcinoma Ductal Infiltrante en el 79.6% de las pacientes

La distribución por estadios:

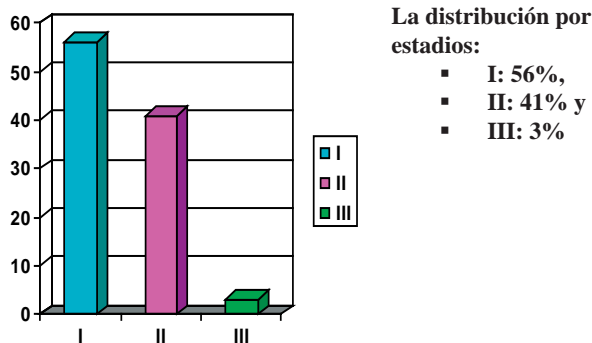


Fig. 1 Distribución por stadios

La toxicidad dérmica aguda: grado I: 79.4%, grado II: 15.9%, grado III: 4,8%. Dado el poco seguimiento de las pacientes no hemos recogido toxicidad crónica cardíaca.

De las 661 pacientes tratadas con tratamiento adyuvante, 337 pacientes han sido tratadas con esquema hipofraccionado.

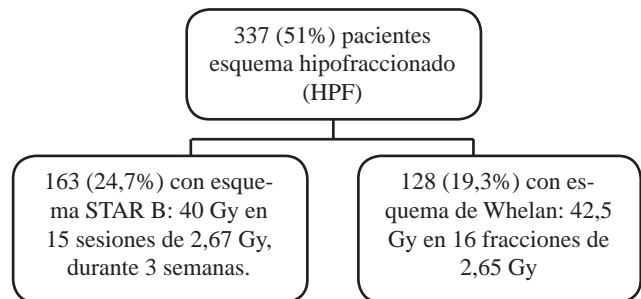


Fig 2: Distribución de pacientes con tratamiento hipofraccionado.

De las 337 paciente con tratamiento hipofraccionado

- 163 (24,7%) pacientes se han tratado con esquema con esquema STAR B, lo que equivales a 10 sesiones de radioterapia menos por pacientes. Lo que se corresponde con 1630 sesiones menos de radiaciones administras que si estas pacientes se hubieran administrado tratamiento con esquema de fraccionamiento NPF
- 128 (19,3%) pacientes tratadas con esquema canadiense de Whelan, Lo que se corresponde con 1152 sesiones menos de radiaciones administras que si estas pacientes se hubieran administrado tratamiento con esquema de fraccionamiento NPF

Estos suponen un total de 2789 sesiones menos de radioterapia administradas tratando a las pacientes con esquema hipofraccionado. Sí dividimos estas sesiones entre 15 sesiones de radiación por paciente supone que hemos tratado 185 pacientes más de cáncer de mama en el mismo periodo tiempo, al haber hecho tratamiento HPF en lugar de tratamiento



Archivos Andaluces de Cancerología

normofraccionado NPF, y que no han tenido que ser derivadas. Teniendo en cuenta que el coste por tratamiento es 3.669,55 € le supone una disminución de los costes de **678866,75 €**

DISCUSIÓN:

Este es uno de los primeros trabajos realizados en España, no así en otros países que analiza el coste de la radioterapia adyuvante postoperatoria en el cáncer de mama con esquema hipofraccionado.

Un trabajo recientemente publicado, donde se analizan las consecuencias económicas y financieras del tratamiento hipofraccionado en el cáncer de mama, en el departamento de Radioterapia de Leuven, en Bélgica, desarrollan modelos de cálculos de coste ajustados por la complejidad y especificidad de los tratamientos con Radioterapia Externa en el cáncer de mama a la práctica actual.^{20, 21, 22}

En este trabajo los costes totales de los diferentes esquemas de tratamiento con radioterapia Externa en el cáncer de mama, los desglosa en las diferentes fases de la actividad del tratamiento con radioterapia. En este modelo se tiene en cuenta los costes de preparación y administración de tratamiento, control de calidad diario y administrativos. También se detallan los costes relacionados con el cuidado del paciente que incluye consultas y discusiones multidisciplinarias, los costes no relacionados con el cuidado como son trabajos científicos y educacionales. Estos costes se trazan en azul y se estiman sobre la base de que al tener más número de fracciones ellos consumen más tiempo.

Cuando se considera la irradiación con campos tangenciales, sin técnicas especiales, como lo hemos realizado en nuestro centro, la reducción del coste con esquemas de 13 a 16 fracciones es de un 30%. Para tratamiento de 5 fracciones el coste se reduce un 60%, los costes más favorables de los esquemas hipofraccionados, se deben a la reducción de días de tratamiento.

Dwyer P., et al,²³ publica un trabajo del impacto económico y el tiempo de espera administrando radioterapia hipofraccionada en el cáncer de mama, frente a las pacientes tratadas con esquema estándar en el Princess Alexandra Hospital en Australia, en este estudio retrospectivo, donde se analizan 279 pacientes candidatas a tratamiento con Radioterapia Externa hipofraccionada, de las cuales solo 67 son tratadas con esquema HPF, si todas las pacientes hubieran sido tratadas con este esquema, hubiera supuesto un 24% de reducción de coste.

Aunque los datos publicados sobre control local, toxicidad y costes van a favor de recomendar el uso de tratamiento hipofraccionado, todavía hay trabajos publicados y centros que consideran que es demasiado pronto para administrar este tipo de tratamiento.

La revisión bibliográfica realizada sobre trabajos publicados de tratamiento con Radioterapia Hipofraccionada en el Cáncer de Mama, aporta una razonable cantidad de evidencias clínicas basadas en estudios clínicos randomizados que comparan tratamiento convencional con tratamientos hipofraccionados.¹⁰⁻¹⁴ Así como series de casos de pacientes tratadas con tratamiento hipofraccionado aportando aceptable control local y mínima morbilidad aguda y tardía.^{24, 25, 26, 27, 28}

En el estudio canadiense de Whelan et al.^{10,11} Randomiza 1234 pacientes desde 1993 a septiembre de 1996, a recibir tratamiento con radioterapia 42,5 Gy en 16 fracciones, frente a tratamiento convencional, a 10 años el riesgo de recurrencia es de 6,7% en las pacientes asignadas a tratamiento estándar o normofraccionado y 6,2% en las pacientes asignadas al brazo de tratamiento hipofraccionado. Los resultados cosméticos valorados por las pacientes como excelente o buenos son 71,3% en el grupo de tratamiento STD y 69,8 % en el brazo de tratamiento HPF.

En el estudio START A^{12,14}, se randomiza 2236 pacientes entre 1998 y 2002 a recibir 39 Gy o 41,6 Gy, en 13 fracciones, durante 5 semanas, frente



Archivos Andaluces de Cancerología

al tratamiento NPF de 50 Gy en 25 fracciones, con un seguimiento de 5,1 años, la recaída locoregional fue 3,6% después de 50 Gy, 3,5% después de 41,6 Gy y 5,2% después de 39 Gy. La tasa de efectos adversos por radioterapia, fue menor en las pacientes que reciben 39 Gy frente a las que reciben 50 Gy y fue similar entre las pacientes que reciben 41,6 Gy y las pacientes que reciben 50 Gy. Los cambios adversos en la piel parecen ser significativamente menores en las pacientes que reciben 39 Gy, comparado con las que reciben 50 Gy (HR 0.63, 95% CI 0.47–0.84) y no diferencias significativas fueron observadas entre las pacientes que reciben 41,6 Gy (0.83, 0.63–1.08).

En el estudio START B,^{13, 14} se aleatorizan, 2215 mujeres entre 1998 y 2002 a recibir 40 Gy, en 15 fracciones, durante 5 semanas, frente al tratamiento STD de 50 Gy en 25 fracciones, con un seguimiento medio de 6 años, la tasa de recaídas locoregional a 5 años fue de 2,2% en el brazo de 40 Gy, y 3,3% en el brazo de 50 Gy. La tasa de efectos adversos por radioterapia fue menor en las pacientes que reciben 39 Gy frente a las que reciben 50 Gy. Los cambios adversos en la piel son significativamente menores en las pacientes que reciben 40 Gy, comparado con las que reciben 50 Gy (0.76, 0.60–0.97).

Harnett A., ha publicado en este años las recomendaciones del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)²⁹ en relación al esquema de tratamiento postoperatorio en cáncer de mama. En este trabajo se discute las recomendaciones de NICE en relación a menos fracciones de radioterapia, en oposición al comúnmente e internacional esquema estándar de 50 Gy en 25 fracciones de 2 Gy, después de cirugía conservadora y mastectomía³⁰. Las recomendaciones hechas por NICE son: “El uso de Radioterapia Externa dando 40 Gy en 15 sesiones es una practica o tratamiento estándar para pacientes con cáncer de mama invasivo después de cirugía o mastectomía”.

En la práctica clínica los profesionales toman decisiones día a día y requieren para ello información. En la actualidad hay mayor dificultad para obtener

una información válida y accesible para así escoger de los métodos diagnósticos y respuestas terapéuticas, aquellos más adecuados para el paciente individual y así, mejorar su desempeño médico. La capacidad de almacenar y analizar datos con las tecnologías de información y comunicación representan un nuevo reto para los profesionales.

La existencia de la variabilidad en la práctica clínica ha puesto de manifiesto el grado de incertidumbre en la toma de decisiones en la clínica diaria y la resistencia de querer compartir la evidencia ajena. Existe escasa predisposición de los profesionales en cuestionarse la propia experiencia y eludir a la jerarquía de los autores y textos en que se ha basado su formación. No aceptamos fácilmente que “si hemos nacido es para cambiar”.

En este estudio retrospectivo solo podemos aportar la reducción de coste que ha supuesto el realizar tratamiento con menos sesiones en el Cáncer de mama. Desde Mayo de 2010 ha habido una implementación en el departamento con la instalación de un nuevo Acelerador Lineal de Electrones y una Unidad de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis, con la infraestructura actual creemos que podemos asumir los tratamiento de los pacientes oncológicos de nuestro área sanitaria, se hará un valoración prospectiva de de lo que supone el uso de tratamiento hipofraccionado en Cáncer de mama, cáncer de próstata, tratamiento con intención paliativa, en este análisis se valorará:

- 1 Cuantos pacientes más pueden ser tratados anualmente, con esquemas hipofraccionados, que han mostrado evidencia clínica de igual eficacia y seguridad que los tratamientos con esquema normofraccionado.
- 2 Que impacto tiene en la reducción de lista de espera.
- 3 Dentro de nuestra población de referencia hay localidades que están situadas a 100-150 Km del centro, lo que supone una gran carga personal, familiar y económica el desplazamiento diario para la administración del tratamiento, los pacientes que



Archivos Andaluces de Cancerología

lo solicitan se les facilita transporte público generalmente ambulancia, se hará un cálculo de los costes que suponen el transporte de los esquemas hipofraccionados frente a los normofraccionados.

- 4 Se hará un seguimiento a largo plazo de las pacientes, donde se recogerá, control locorregional, efectos adversos crónicos en la mama, y órganos de riesgo como pulmón y corazón.
- 5 Así mismo se les entrega a las pacientes al finalizar el tratamiento una encuesta para valorar el grado de satisfacción.

CONCLUSIONES.

Hay publicada una importante cantidad de evidencia clínica que consolida la eficacia y seguridad del tratamiento con Radioterapia con esquema hipofraccionado en las pacientes con cáncer de mama operado. A esta evidencia clínica hay que añadir un menor consumo de recursos en tiempo de máquinas y personal, lo cual es ventajoso pues supone un menor coste de los tratamientos.

Desde la perspectiva social se considera una aproximación terapéutica formalmente validada, sin embargo son necesarios resultados a largo plazo, que no se obtendrán hasta pasados años después del tratamiento que evalúen coste efectividad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin (2010). Estimates of Worldwide Burden of Cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J. Cancer*, in preparation.
- 2 M. Pollaín, M. J. Michelena, E. Ardanaz et al. Breast cancer incidence in Spain before, during and after the implementation of screening programmes. *Annals of Oncology* 2010; 21 (Supplement 3): iii97–iii102.
- 3 Whelan TJ, Julian J, Wright J, et al.: Does loco-regional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology* 18(6): 1220-1229, 2000.
- 4 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative-Group. Favourable and unfavourable effects on long term survival of radiotherapy for breast cancer an overview of the randomized trials. *Lancet* 2000;355:1757-70.
- 5 Ragaz J, Olivotto IA, Spinelli JJ, et al: Loco-regional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 97:116-126, 2005
- 6 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15 year survival: an over view of the randomized trials. *Lancet* 2005; 366:2087-106
- 7 Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b&c randomized trials. *Radiother. Oncol.*2007;82:247-53.
- 8 Owen JR, Ashton A, Bliss JM et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 467–71.
- 9 James ML, Lehman M, Hider PN, Jeffery M, Francis DP, Hickey BE. Fraction size in radiation treatment for breast conservation in early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 (3): CD003860. DOI: 10.1002/14651858. CD003860.pub2.
- 10 Whelan T, MacKenzie R, Julian J et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1143–50.
- 11 Timothy J. Whelan, B.M., B.Ch., Jean-Philippe Pignol, M.D., Mark N. Levine. Et al. Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer. *N Engl J Med* 2010;362:513-20.
- 12 The START Trialists' Group. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiothe-



Archivos Andaluces de Cancerología

- rapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2008; 9: 331–41.
- 13 Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 1098–107.
- 14 Penelope Hopwood, Joanne S Haviland, Georges Sumo et al. On behalf of the START Trial Management Group. Comparison of patient-reported breast, arm, and shoulder symptoms and body image after radiotherapy for early breast cancer: 5-year follow-up in the randomised Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials. *Lancet Oncol* 2010; 11: 231–40
- 15 M. Algara; M. Arenas, E. Bayo. Breast Cancer Group of Spanish Society of Radiation Oncology. Diferencias en las técnicas radioterápicas en el cancer de mama, tras tumorectomía y mastectomía, en España . Estudio de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica. Congreso Mundial de Senología. Valencia 2010.
- 16 Luis A. Oteo Ochoa. Gobierno Clínico entorno estratégico y dimensiones. Manual de dirección médica y gestión clínica. Gestión clínica: Gobierno clínico. Cap 1, 1-83. 2006
- 17 Juan A. Gimeno Ullastres. El sector de la sanidad y la economía. Manual de dirección médica y gestión clínica. Economía de la Salud: Fundamentos. Cap. 1, 1-44. 2006
- 18 Pedro A. Tamayo Lorenzo. La reforma de los sistemas sanitarios. La competencia pública como paradigma de la eficiencia. Manual de dirección médica y gestión Clínica. Gestión clínica: desarrollo e instrumentos. Cap 5, 193-221. 2006
- 19 Pablo Lázaro y de Mercado. Necesidad, adecuación y utilización de servicios sanitarios. Manual de dirección médica y gestión clínica. Gestión clínica: desarrollo e instrumentos. Cap 2, 51-92. 2006
- 20 Lievens Y. Hypofractionated breast radiotherapy: Financial and economic consequences. *The Breast* 2010; 19:192
- 21 Van de Werf E, Lievens Y, Verstraete J, Pauwels K, Vanden Bogaert W. Time and motion study of radiotherapy delivery: economic burden of increased quality assurance and IMRT. *Radiother Oncol* 2009;93(1):137e40
- 22 Lievens Y, Vanden Bogaert W, Kesteloot K. Activity-based costing: a practical model for cost calculation in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:522-35.
- 23 P Dwyer, B Hickey, E Burmeister. et al. Hypofractionated Whole-Breast Radiotherapy: Impact on Departmental Waiting Times and Cost. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2010; 54: 229–234
- 24 Bates TD. The 10-year results of a prospective trial of post-operative radiotherapy delivered in 3 fractions per week versus 2 fractions per week in breast carcinoma. *Br J Radiol* 1988; 61(727): 625-30
- 25 Ahs DV, Benson EA, Sainsbury JR, Round C, Head C. Seven-year followup on 334 patients treated by breast conserving surgery and short course radical postoperative radiotherapy: a report of the Yorkshire breast cancer group. *J Clin Oncol* 1995;7:93–6.
- 26 Olivotto IA, Weir LM, Kim-Sing C, Bajdik CD, Trevisan CH, Doll CM, et al. Late cosmetic results of short fractionation for breast conservation. *Radiother Oncol* 1996;41:7–13.
- 27 Shelley W, Brundage M, Hayter C, Paszat L, Zhou S, Mackillop W. A shorter fractionation schedule for post-lumpectomy breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:1219–28.
- 28 Goel A, Kaushal V, Hooda HS, Das BP. Comparison of two radiation dose schedules in postmastectomy carcinoma of the breast. *Indian J Med Sci* 2000;54 (7):278e83.
- 29 Adrian Harnett. Fewer fractions of adjuvant external beam radiotherapy for early breast cancer are safe and effective and can now be the standard of care. Why the UK's NICE accepts fewer fractions as the standard of care for adjuvant radiotherapy in early breast cancer. *The Breast* 2010; 19:159
- 30 National Institute for Health and Clinical Excellence. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. (Clinical guideline). London: NICE; 2009.

CÓDIGO DE BUENA PRÁCTICA PARA EL CONTROL DEL DOLOR ONCOLÓGICO

Dra Ana Casas y Dr Ismael Herruzo en nombre del Grupo ALIADO
Como miembros de la Sociedad Española de Oncología Médica y de Oncología Radioterápica.

ALIADO (ALIANZA CONTRA EL DOLOR ONCOLÓGICO), es un grupo de trabajo interdisciplinario constituido por miembros de la Sociedad Española de Dolor (SED), la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) que, con el apoyo de Grupo Ferrer, nace con el fin de concienciar a todo el colectivo médico en la necesidad de mejorar la calidad de vida del paciente con dolor oncológico y contribuir al avance del conocimiento y al manejo de los pacientes con dolor oncológico, así como concienciar al paciente de que la medicina posee suficientes remedios capaces de aliviarles y evitar su sufrimiento.

Los principios sobre los que basamos el Código ALIADO son los siguientes:

I. Los médicos que tratamos al paciente con cáncer, estamos preocupados por su dolor.

Muchas veces los pacientes no expresan adecuadamente su dolor por miedo a que el médico desvíe su atención hacia el síntoma en lugar de centrarse en el tratamiento de su enfermedad principal. Es muy importante que el paciente sepa que los profesionales estamos dispuestos a ayudarlo y que el hecho de atender y tratar los síntomas entra dentro del planteamiento de tratamiento global de la enfermedad. Es esencial que el paciente sometido a los tratamientos para el cáncer sea conocedor de que el tratamiento de su dolor no solo no interfiere con la terapia curativa sino que ciertamente colabora con ella. Este conocimiento es esencial porque aumenta la confianza en el tratamiento y mejora la relación medico-paciente.

II. Siempre debemos investigar el origen del dolor en el paciente oncológico, ya que en ocasiones puede no estar relacionado con el cáncer.

Cuando aparece dolor en un paciente diagnosticado de cáncer, es un error frecuente asumir que siempre es producto de la enfermedad. Nunca debería afirmarse esto sin una investigación suficiente. Este axioma contiene una doble vertiente: la primera se establece sobre la realidad de que es posible padecer cáncer sin dolor y por otra parte la presencia de un cáncer siempre se asociaría con el padeci-

miento de dolor por lo que es necesario desvincular ambas circunstancias.

Los médicos tenemos por tanto el deber y la obligación de investigar el origen del dolor antes de iniciar un tratamiento analgésico, ya que de su correcta evaluación dependerá el éxito o fracaso del control sintomático del paciente durante su evolución posterior.

III. Tras su diagnóstico y evaluación, el dolor oncológico tiene tratamiento y se puede controlar.

El dolor condiciona todo el entorno vital del paciente y es el síntoma más frecuente en el paciente con cáncer por lo que constituye un importante problema sociosanitario al que es obligatorio dar respuesta. Además es el síntoma más temido. Su presencia repercute en el confort del paciente, afecta gravemente a todas sus actividades, bloquea las interacciones con su familia y amigos y destruye la calidad de vida y cualquier percepción de felicidad.

Actualmente se dispone de suficientes recursos farmacológicos como para asegurar el control del dolor en más del 95 % de los pacientes. Existen analgésicos opioides y no opioides que se pueden adaptar a la graduación de la intensidad del dolor oncológico en cada situación. En este sentido, la escala analgésica del dolor, promovida por la OMS, sigue siendo una estrategia válida para el tratamiento del dolor oncológico y su uso se debe seguir promoviendo en todos los niveles asistenciales

IV. La administración sanitaria tiene el deber de proporcionar recursos y accesibilidad equitativa a los tratamientos especializados de todos los enfermos con dolor por cáncer

Los pacientes con dolor oncológico son usuarios de cualquier recurso de la red sanitaria, desde los hospitales, a centros de atención primaria y desde los centros sociosanitarios asistidos a centros residenciales. Por este motivo, es necesario mejorar la formación de los profesionales involucrados en el manejo de estos pacientes así como aplicar otras medidas encaminadas a fomentar políticas sanitarias que permitan ofrecer accesibilidad equitativa y universal a los recursos para el tratamiento del dolor.

Orales

ARCHIVOS ANDALUCES DE CANCEROLOGÍA





SOCIEDAD ANDALUZA DE CANCEROLOGIA

FUNDADA EN MCMLXI

UTILIZACIÓN PROFILÁCTICA DE LA GASTROSTOMÍA PERCUTÁNEA EN PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO QUE RECIBEN TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO: DATOS ACTUALIZADOS

J. Contreras Martínez; R. Pérez Gómez; Laura García Sánchez, Andrea Slocker Scarpa, M. Gonzalo Marín*; I. Herruzo Cabrera; G. Olveira Fuster*. *Oncología Radioterápica, Endocrinología y Nutrición**, Hospital Carlos Haya. Málaga

INTRODUCCIÓN

En pacientes (p) con cáncer de cabeza y cuello (CCC) estadios avanzados que van a recibir radioterapia (RT) radical o postoperatoria o radioquimioterapia (RT-QT) existe alto riesgo de desnutrición severa. En estos p, la gastrostomía profiláctica ha demostrado en estudios retrospectivos respecto a la sonda nasogástrica y a la gastrostomía electiva:

- Mejorar parámetros nutricionales.
- Menor tasa de hospitalizaciones e interrupciones del tratamiento.
- Mejor calidad de vida.

MATERIAL Y MÉTODO.

Estudio prospectivo de intervención nutricional en p con CCC estadios avanzados. Se compara el uso de gastrostomía profiláctica radiológica (PRG) frente al tratamiento nutricional convencional (TNC). Se evalúan parámetros bioquímicos, antropométricos y de calidad de vida antes, durante y después del tratamiento.

RESULTADOS

Se han analizado 38 p. A 19 de ellos se les realizó PRG y 19 recibieron TNC. Mediana de edad, 59±8 años (PRG) y 53±11 años (TNC). Sexo: 50% de varones (PRG) y 84% (TNC). Distribución por estadios: 10% estadio III y 89,5% estadio IV en el grupo de PRG y 26% estadio III y 74% estadio IV en el grupo de TNC. Tipo de tumor: 22 cavidad oral, 4 laringe, 7 orofaringe, 3 nasofaringe y 2 hipofarin-

ge. Tratamiento: RT radical en el 66% de los p y RT postoperatoria en el 34% (84% con fraccionamiento normal y 16% con fraccionamiento alterado). RT-QT en el 76% de los p.

La media de pérdida de peso en el grupo TNC fue del 2,4% en la cuarta semana de tratamiento y del 5,8 % en la octava semana y en el grupo PRG, del 1,8 % en la cuarta semana y del 3 % en la octava semana (p 0.07).

La albúmina y la prealbúmina sérica tienden a aumentar en el grupo de PRG y disminuyen en el de TNC (p< 0.07 en la primera semana frente a la octava).

La IL-6 en el grupo PRG tiende al aumento y en el de TNC aumenta (p< 0.05 la primera semana frente a la cuarta y a la octava). La PCR ultrasensible tiende al aumento en el grupo de PRG y aumenta en el de TNC (p< 0.05 la primera semana frente a la octava). Como complicaciones tuvimos 2 peritonitis química y un neumoperitoneo (todas se produjeron al principio del protocolo).

CONCLUSIÓN

Se observa una menor pérdida de peso en el grupo PRG. La albúmina y prealbúmina tienden a aumentar en grupo PRG mientras que disminuyen en el de TNC (siendo significativa la disminución de la prealbúmina). La IL-6 y la PCR ultrasensible aumentan en el grupo de TNC (p< 0.05). Para poder realizarlo se requiere de unas condiciones organizativas mínimas y una curva de aprendizaje.

DNA HPV Y POSITIVIDAD DE P16 COMO FACTOR PRONÓSTICO EN CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO ANTES Y DESPUÉS DE LA ERA DE LOS INHIBIDORES DE EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR (EGFR)

B. Pajares *, J.M. Trigo *, M.D.Toledo ***, L. Pérez **, B. Jiménez *, V. Navarro, E. Alba *

Servicio de Oncología Médica*, Servicio de Anatomía Patológica**, Servicio de Oncología Radioterápica***, Hospital Universitario, Málaga

INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano subtipo16 (HPV 16) juega un papel importante en la carcinogénesis del CCyC, en concreto del cáncer de orofaringe. Estos tumores HPV16+ suelen aparecer en pacientes más jóvenes y expuestos en menor medida a los factores de riesgo clásicos como alcohol y tabaco. Diferentes estudios apoyan la positividad para HPV16 como factor de buen pronóstico en el cáncer de orofaringe localmente avanzado. Resultados recientes sugieren que este beneficio está en relación con la positividad para la proteína p16, marcador subrogado de transformación oncogénica viral.

MÉTODOS

En este estudio retrospectivo hemos evaluado la positividad para distintos subtipos de DNA-HPV mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la sobreexpresión de la proteína p16 mediante inmunohistoquímica (IHQ) en 100 muestras de pacientes con CCyC localmente avanzado (estadios III y IV) tratados en nuestro centro antes y después de la era de los inhibidores del EGRF.

RESULTADOS

89 de las 100 muestras recogidas fueron analizadas con material suficiente para la detección de HPV y 87 para la detección de p16. Las localizaciones tumorales más frecuentes fueron: laringe (42%), orofaringe (33%) y cavidad oral (14%). La mediana de edad fue de 59 años, 94% hombres, 86% fumadores y 74% con hábito enólico. La localización en orofaringe se asoció a mayor positividad para HPV16 (30 vs 16%, $P = 0.11$), así como para p16 (18 vs 10%, $P = 0.3$). Con una mediana de seguimiento de 18 meses (2-118), se objetivó una tendencia al beneficio en supervivencia global (SG) en los pacientes HPV+ frente a HPV- (mediana SG 40 vs 30 meses, $P = 0.6$), así como en los p16 + frente a - (mediana SG 40 meses vs no alcanzada, $P = 0.6$). El único dato estadísticamente significativo ha sido el beneficio en la supervivencia libre de progresión (SLP) en los p16+ frente a p16- (SLP a 20 meses del 100% vs 50% $p 0.05$). Los datos han resultado similares en los pacientes tratados con inhibidores del EGFR.

CONCLUSIÓN

La sobreexpresión de la proteína p16 es un factor pronóstico cada vez más relevante en CCyC, especialmente en el carcinoma de orofaringe. Su determinación, así como el status de positividad para HPV debe ser considerado en el manejo clínico de nuestros pacientes y en la estratificación de los pacientes incluidos en ensayos clínicos.

CAPECITABINA COMO TRATAMIENTO DE TUMOR SINCRÓNICO DE MAMA Y RECTO

E. González-Flores, V. Castellón, B. González-Astorga, A. González-Vicente, J. Soberino, C. González-Rivas, V. Conde, J. Valdivia, R. Luque, JR Delgado.
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES

INTRODUCCIÓN

Capecitabina es un fármaco que ha demostrado su eficacia en el tratamiento del cáncer de mama avanzado. Numerosos estudios han demostrado así mismo su poder radiosensibilizante en el tratamiento del cáncer de recto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el caso de una paciente de 69 años con antecedentes de cáncer de mama tratado con cirugía conservadora, quimioterapia adyuvante basada en antraciclinas, radioterapia y hormonoterapia. A los 6 años del diagnóstico se evidencia recaída local inoperable. En el estudio de extensión con PET-TAC se evidencia recidiva tumoral en mama izquierda con infiltración cutánea y afectación axilar dcha e intenso hipermetabolismo rectal. Tras estudio diagnóstico con colonoscopia y RMN pélvica se diagnostica de adenocarcinoma rectal cT3N1M0.

RESULTADOS

Con el diagnóstico de Cáncer de recto (cT3 N1) y recaída local de Cáncer de mama izquierda se propone tratamiento preoperatorio con Capecitabina + RT pélvica

concomitante. El esquema de tratamiento administrado fue: Capecitabina 850 mgr/m² cada 12 horas diario durante el tratamiento con radioterapia. No presentó toxicidad grado 3-4 siendo la principal toxicidad no hematológica diarrea grado 2. Tras finalizar el tratamiento se realiza PET-TAC y RMN pélvica con respuesta parcial en mama y recto. Se interviene de manera conjunta practicándole: Mastectomía simple con el resultado anatómopatológico de recidiva de carcinoma ductal infiltrante de 1 x 0,9 cm; en el resto del parénquima mamario área de mastopatía fibrosa. Piel y pezón libres de infiltración neoplásica. RE -, RP -, Herceptest +1. Resección anterior baja y colostomía terminal izquierda. El estudio histológico informa de presencia de focos residuales de adenocarcinoma rectal en pared intestinal. Márgenes quirúrgicos libres. Metástasis en 3 de las 3 adenopatías aisladas. (pT2 pN1 Estadio IIIA).

CONCLUSIONES

El tratamiento multidisciplinario representa hoy día el papel fundamental en el tratamiento del cáncer de recto. Radioterapia y quimioterapia preoperatoria basada en fluoropirimidinas es el tratamiento estándar. Por otra parte, capecitabina es un fármaco de elevada eficacia en el tratamiento del cáncer de mama como demuestra el caso presentado.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA REPERCUSIÓN DEL TRATAMIENTO RADIOTERAPICO SOBRE LA SALUD ORAL Y DENTAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO TRATADOS CON UN PROTOCOLO ESPECÍFICO.

Jose Manuel García García, Jorge Contreras Martínez, Laura García Sanchez, Miguel Gonzalez Perez
Hospital Carlos Haya. Servicios de Oncología Radioterápica y ORL

INTRODUCCIÓN

El tratamiento radioterápico se relaciona frecuentemente con alteraciones en la salud oral y dental. Existen hasta ahora pocos datos publicados en la literatura científica en relación a una valoración odontológica e higiénico dental especializada previa en pacientes que se van a someter a una irradiación sobre tumores de la región de cabeza y cuello.

OBJETIVOS

Describir las lesiones producidas en la cavidad oral secundarias al tratamiento ionizante, con el objetivo de ayudar a conocer su patogénesis, repercusión sobre la calidad de vida, así como establecer protocolos de tratamiento profiláctico para poder minimizar las mismas, y evitar interrupciones en la administración de la radioterapia, que se traducen en una disminución del beneficio terapéutico.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo sobre pacientes con diagnóstico de tumor de cabeza y cuello atendidos en el Servicio de Oncología Radioterápica del Complejo Hospitalario Carlos Haya de Málaga que reciben Radioterapia externa sobre cavidad oral y/o glándulas salivares a dosis radicales +/- quimioterapia. Previo al inicio de la radioterapia se realiza una recogida de datos sobre la situación odontológica del paciente, así como un tratamiento preventivo de las posibles repercusiones del mismo sobre la salud de la cavidad oral. Se realizan posteriores evaluaciones al final de la radioterapia, a los seis meses y a los cuatro años.

RESULTADOS

Se han evaluado la situación odontológica de 59 pacientes en los que se ha comprobado que la aplicación del protocolo propuesto en éste trabajo (incluyendo valoración inicial, tratamiento odontológico, y mantenimiento mediante férulas dentales) y que se expondrá ampliamente en el congreso, fue satisfactoria. El 90% de los pacientes que siguieron el protocolo tuvieron menos complicaciones odontológicas post-radioterapia, frente al 10% restante que no llevó a cabo el tratamiento tal como se indicó.

CONCLUSIONES

No es extendido el uso por parte del oncólogo radioterápico de protocolos que incluyan valoración previa de la salud de la cavidad oral y dental con recomendaciones higiénicas profilácticas. En nuestro estudio hemos podido comprobar el beneficio del control sistemático del paciente que se va a someter a tratamiento radioterapia, así como la necesidad de establecer protocolos preventivos de la toxicidad oral asociada a la radioterapia.

EXPERIENCIA INICIAL EN EL TRATAMIENTO CON TPF DE INDUCCIÓN SEGUIDO DE RT EN EL CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO LOCALMENTE AVANZADO

F. Rivas, M.J. Bermejo, J. Contreras, E. Villar, L. Hebrero, L. García, A. Slocker
 Servicios de Oncología Radioterápica y Oncología Médica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya

INTRODUCCIÓN

El tratamiento del carcinoma de cabeza y cuello localmente avanzado ha experimentado en los últimos años un gran avance gracias a la combinación de fármacos quimioterápicos y radioterapia. El debate sobre el tratamiento neoadyuvante o concomitante continua a día de hoy pero demuestra las nuevas alternativas que se han abierto en este tipo de patologías. Este póster trata de mostrar la experiencia inicial en el tratamiento con TPF (Cisplatino, Docetaxel, 5-FU) de inducción seguido de RT con Cetuximab en el carcinoma de cabeza y cuello localmente avanzado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos nueve casos con carcinoma localmente avanzado de cabeza y cuello tratados según protocolo TPF de inducción seguido de RT a dosis radical y Cetuximab concomitante. Se analizan parámetros de toxicidad al tratamiento así como de respuesta.

RESULTADOS

De los nueve pacientes 8 eran varones, la mediana de edad estaba en 52 años y la localización más frecuente fue la laringe. En cuanto a las características tumorales cinco eran T4 y cuatro N3. De los nueve pacientes ocho padecieron alguna toxicidad grado 3 ó 4 bien hematológica (neutropenia, pancitopenia las más frecuentes), bien no hematológica (mucositis, náuseas y vómitos). Dos pacientes sólo pudieron recibir un ciclo de QT de inducción por TPF por toxicidad grave tras la administración del mismo (uno por IRA y otro por una sepsis tras infección favorecida por neutropenia). Dado el escaso tiempo de seguimiento de los pacientes no podemos establecer aún un parámetro de respuesta claro, aunque se han observado respuestas completas en al menos cuatro pacientes (del resto existen dos que han iniciado o iniciarán tratamiento con RT en las fechas en que se escribe este resumen).

Conclusión: El tratamiento del carcinoma de cabeza y cuello localmente avanzado cuenta en la actualidad con un abordaje multidisciplinar que ofrece mejores respuestas que las obtenidas en el pasado. La QT de inducción con el triplete TPF, pese a su toxicidad manifiesta, seguida de RT más Cetuximab concomitante debe seguir siendo motivo de estudio para determinar mejor su perfil tóxico y su efectividad.

ANÁLISIS INTERMEDIO: ESTUDIO OBSERVACIONAL SOBRE MARCADORES DE RECAMBIO ÓSEO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA CON METÁSTASIS ÓSEAS (ESTUDIO ZOMAR)

Manuel (1) Ruiz Borrego; Manuel (2) Codes De Villena; Adolfo (3) Murias Rosales; Javier (4) Salvador Bofill; Diego (5) Perez Martin; Concepción (6) De La Piedra Gordo
(1) SOM H. U. Virgen del Rocío. Sevilla (2) SOM H. U. Virgen Macarena. Sevilla (3) SOM H. Insular GC. Las Palmas (4) SOM H. Nuestra Señora del Valme. Sevilla
(5) SOM H. Costa del Sol. Marbella (6) Servicio de Bioquímica Investigación. Fundación Jimenez Diaz. Madrid

INTRODUCCIÓN

La alteración del metabolismo óseo se puede medir mediante marcadores de remodelado óseo (MRO). Niveles elevados de estos marcadores están asociados con el riesgo de Eventos Relacionados con el Esqueleto (EREs), progresión y muerte en pacientes con Cáncer de Mama (CM) y metástasis óseas (MO).

El objetivo del estudio ZOMAR es determinar el cambio de los MRO según la evolución de la enfermedad y su correlación con los EREs.

MATERIAL

Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico sobre una cohorte de 255 pacientes con CM y MO. MRO analizados: Telopéptido aminoterminal del colágeno tipo 1 (NTX), Telopéptido carboxiterminal de la cadena alfa-1 (no alfa-alfa) del colágeno tipo1(aa-CTX) y fosfatasa alcalina específica ósea (BALP).

Se presenta análisis intermedio de visita basal (V0) (n= 133) y evolución a 3 meses de seguimiento (V1) (n= 66).

RESULTADO

Se analizaron 133 pacientes en la V0. Media de edad: 62,67 años. RE+:80,3%; RP+: 62,4%; HER 2+:16,2% ; postmenopáusicas: 85,7%.

El 21,5% habían presentado EREs previos a la V0. Tras la V0 el 86,5% iniciaron tratamiento con ácido zoledrónico.

En V0 se analizaron los valores de NTX y aa-CTX para 81/133 pacientes y 85/ 133 para BALP. 49,4%, 55,6% y 88,2% presentaron valores elevados de NTX , aa-CTX y BALP respectivamente.

En V1 se analizaron los valores de NTX y aa-CTX para 66 pacientes y valores BALP para 61 pacientes.

Los niveles de los MRO disminuyeron de la V0 a la V1: 92% para NTX (p<0.005), 87% para aa-CTX (p<0.005), 74% para BALP (p<0.005).

CONCLUSIÓN

Este análisis muestra que antes de iniciar tratamiento el marcador de remodelado óseo más sensible para la detección de la presencia de metástasis óseas es la BALP. Ácido Zoledrónico disminuye los marcadores de remodelado óseo a los 3 meses de seguimiento en pacientes con CM y MO.

CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE BETA-CATENINA TRAS RTQT PREOPERATORIA EN CÁNCER DE RECTO. IMPLICACIONES PRONÓSTICAS.

S. Ramos Garrido, M.Mar Delgado Gil, G Jimenez Gonzalez, H. Pallares, S. Perez Gutierrez, A. Viedma Martín, R. Rada Morgades, J. Gómez-Millán
Hospital Virgen de la Victoria (Málaga). Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva). Centro Investigaciones Biomédicas (Granada)

OBJETIVO

Estudiar si la diferencia en expresión de betacatenina antes y después del tratamiento preoperatorio en cáncer de recto tiene valor pronóstico.

MATERIAL Y METODO

22 pacientes con adenocarcinoma localmente avanzado de recto han sido incluidos en la primera parte del estudio, estando previstos un total de 40 pacientes. Todos los pacientes han sido tratados con radioquimioterapia preoperatoria, empleándose 5Fu en infusión continua (225 mg/m²) y 46 Gy sobre pelvis con un fraccionamiento diario de 2 Gy. Se realizaron biopsias antes y después del tratamiento de inducción, realizándose determinación de la expresión de betacatenina y e-cadherina mediante IH, así como PCR en tiempo real para determinación de expresión de RNAm.

RESULTADOS

Se han analizado hasta el momento 14 tumores, 92,9% de los mismos fueron moderadamente diferenciados. La ecografía endorrectal estadió un 92.9%

como T3 y un 7.1% como T2. La RMN estadió 5 pacientes (35.7%) como N0, 5 pacientes (35.7%) como N1, y 4 pacientes (28.6%) como N2. Todos los tumores expresaron betacatenina endonuclear, el 63.3% (9 p) presentaban expresión intensa y el 35.7% expresión moderada (5 p). 8 pacientes (57.1%) mostraron grado de regresión tumoral 1-2 y 5 pacientes (35.7%) grado de regresión 3-4. 8 pacientes (57.1%) mostraron un descenso en la expresión de beta-catenina tras RTQT ($p < 0.05$). 57.1% de los pacientes (8 p) presentaban N0 tras inducción comparado con el 35.7% (5 p) antes de la inducción. El 100% de los pacientes en los que la radioquimioterapia indujo una respuesta completa mostraron un descenso en la expresión de betacatenina tras dicho el tratamiento de inducción. El 71% de los pacientes en los que la RTQT obtuvo una regresión tumoral grado 1-2 presentaron un descenso en la expresión de betacatenina. Se presentarán resultados preliminares de expresión de RNA, así como mayor número de pacientes. >Conclusiones: A pesar del bajo número de pacientes analizado, la disminución en la expresión de betacatenina puede ser un factor pronóstico favorable tras el tratamiento del cáncer de recto con RTQT preoperatoria, que justificaría el estudio de la misma como diana terapéutica aumentar la tasa de control de esta patología.

RECIDIVA ANASTOMÓTICA POSTNEOADYUVANCIA EN CÁNCER DE RECTO: CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA

F. Rivas¹, F. Calvo², M. Gomez-Espi³, J. Serrano³, E. Palacios³, T. Garcia³, E. Del Valle⁴, F. Muñoz-Jimenez⁴, J.L. Garcia-Sabrido⁴, E. Alvarez⁵

¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Oncología Radioterápica, Málaga ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Departamento de Oncología, Madrid ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Oncología Radioterápica, Madrid ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Servicio de Cirugía Gral., Madrid ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Servicio de Anatomía Patológica, Madrid

OBJETIVOS

Analizar la influencia de los efectos de radioquimioterapia preoperatoria pélvica sobre el riesgo de recurrencia anastomótica en pacientes con cáncer de recto. Métodos: Entre abril de 1995 y enero de 2008, 180 pacientes con cáncer de recto localmente avanzado cT3-4 o cN+ fueron tratados con radioquimioterapia neoadyuvante seguido de cirugía conservadora de esfínter. Las características tumorales fueron: adenocarcinomas 100%; distancia a la margen anal menor a 3 cm (1,1%) o en el segmento de 3 a 7 cm (54,4%); tamaño (dimensión clínica máxima) rango 1,2 a 13 cm (media de 5 cm); cT3 (87,2%), cN+ (59,4%). El tratamiento neoadyuvante incluyó fluoropirimidinas para modular radioterapia pélvica con o sin inducción con oxaliplatino. La radioterapia pélvica consistió en dosis de 45 a 50,4 Gy seguido de una sobreimpresión de 10 a 15 Gy con radioterapia intraoperatoria mediante electrones. Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron: resección anterior AR (AR) (40%), AR baja (45,6%) de ultra-baja (14,4%).

RESULTADOS

El efecto de reducción de tamaño (downsizing) estuvo presente en el 82,2% de los especímenes quirúrgicos (tamaño medio de la dimensión máxima del tumor residual 2,05 cm). El descenso del estadio

(downstaging) T fue del 61,1% y del 38,9% en el estadio N. La respuesta patológica completa (pT0pN0) fue del 12,2%. Distancia desde el límite inferior de la lesión residual al margen quirúrgico distal: 0-10 mm de 22,2%, 11 a 20 mm, 21-30 mm de 20,6%, > 31 mm, 30%. Con una mediana de seguimiento de 49,4 meses (0,36 a 143 meses) la recurrencia anastomótica fue diagnosticada en 9 pacientes (5%). No hubo correlación estadísticamente significativa entre la recidiva anastomótica y el downstaging (T o N) o el downsizing, ni con la distancia desde el límite inferior de la lesión residual al margen distal quirúrgico. La sección quirúrgica se estimó intratumoral, estimada a partir de la T pre-neoadyuvante medida en su dimensión longitudinal, en 44 pacientes (3 recurrencias anastomóticas desarrolladas, 6,8% vs 5,7%, $p = 0,665$).

CONCLUSIONES

La recidiva anastomótica en cirugía conservadora esfinteriana postneoadyuvancia es un evento infrecuente (5%) confirmando el dato estimativo aceptado por las guías clínicas internacionales (<10%). La virtual sección quirúrgica intratumoral no contribuye a un aumento del riesgo de recurrencia en la anastomosis. Estos datos impulsan el desarrollo de programas para promover la preservación esfinteriana en cáncer de recto tratado con neoadyuvancia. >

ANÁLISIS EN EL AHORRO DE COSTES FARMACEUTICOS DERIVADOS DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ONCOLOGÍA MÉDICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA

Jaraba, I., Marin J., Marin MJ., Leña A., Lopez M., De la Haba-Rodríguez J., Aranda E.
Unidad de Investigación Clínica del Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

RESUMEN

La investigación clínica es una de las herramientas para el desarrollo de la medicina y de una manera muy especial para el desarrollo de la oncología médica. Además del beneficio derivado de propia investigación, existen ensayos clínicos en los que el promotor aporta la totalidad o parte de los fármacos empleados con indicación aprobada y que permiten un ahorro importante para el centro donde se desarrollan.

OBJETIVO

Analizar el ahorro que para el Hospital Reina Sofía de Córdoba ha supuesto participar en ensayos clínicos en los dos últimos años.

PACIENTES Y METÓDO

Se han seleccionado aquellos pacientes diagnosticados de carcinoma de mama y colon incluidos en ensayos clínicos durante los años 2008 y 2009, que recibieron tratamiento dentro de indicación aprobada por la EMEA/AEM y que esté fuera aportado por el

promotor. Se han contabilizado 85 pacientes en un total de 8 ensayos clínicos. Para el cálculo se ha tenido en cuenta tanto el número de viales administrados, la dosis total en mg por paciente así como el precio aportado por el servicio de farmacia hospitalaria.

RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo seleccionado se ha incluido en el análisis 85 pacientes que recibieron los siguientes fármacos dentro de indicación: Anastrozol, bevacizumab, fulvestrant, docetaxel, trastuzumab y letrozol) incluidos los estudios FIRST, MACRO, NEOSPHERE, AVALUZ, ZOFAS, BACH, ALLTO y AVEREL, tanto para cáncer en estadios avanzados (61%) como en neoadyuvancia (30%) o adyuvancia(9%). El coste de los fármacos consumidos en este periodo de tiempo de 1.970.827 €

CONCLUSIÓN

El ensayo clínico además de las ventajas ya conocidas para el desarrollo de una oncología de excelencia supone un ahorro en coste económico muy importante para nuestro hospital.

ANÁLISIS DEL ESTRÉS OXIDATIVO A NIVEL PROTEÍCO Y DE DNA EN MUJERES DIAGNOSTICADAS DE CÁNCER DE MAMA E IMPACTO EN EL TRATAMIENTO.

Pedro Sánchez Rovira¹, Laura Vera Ramírez^{1,2}, Mónica Fernández Navarro, María del Carmen Ramírez Tortosa^{2,3}, César Luis Ramírez Tortosa⁴, Ana Jaen Morago, María Lomas Garrido, Margarita Fernández Morales, Irene Gonzalez Cebrian, Yesica Plata Fernandez, Sergio Granados Principal^{2,3}, José Antonio Lorente Acosta⁵, José Luis Quiles Morales^{2,6}
Centro: Complejo Hospitalario de Jaen

RESUMEN

Análisis del estrés oxidativo a nivel proteico y de DNA en mujeres diagnosticadas de cáncer de mama e impacto en el tratamiento.

Pedro Sánchez Rovira¹, Laura Vera Ramírez^{1,2}, Mónica Fernández Navarro, María del Carmen Ramírez Tortosa^{2,3}, César Luis Ramírez Tortosa⁴, Ana Jaen Morago, María Lomas Garrido, Margarita Fernández Morales, Irene Gonzalez Cebrian, Yesica Plata Fernandez, Sergio Granados Principal^{2,3}, José Antonio Lorente Acosta⁵, José Luis Quiles Morales^{2,6}

*1*Servicio de Oncología Médica, Hospital Médico-Quirúrgico, Complejo Hospitalario de Jaén. *2*Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos "José Mataix", Centro de Investigación Biomédica, Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud, Universidad de Granada. *3*Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada. *4*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Médico-Quirúrgico, Complejo Hospitalario de Jaén. *5*Departamento de Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universidad de Granada. *6* Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los agentes antineoplásicos inducen estrés oxidativo en los sistemas biológicos, dañando lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. De este modo, afectan a la estructura y a la función celular, alterando procesos biológicos críticos, que podrían estimular el desarrollo de resistencias al tratamiento. El objetivo de este estudio fue para estudiar el efecto de la quimioterapia sobre el daño oxidativo tanto en el ADN como a nivel proteico, y la activación de los mecanismos de reparación y defensa antioxidante a nivel sistémico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Seleccionamos 90 pacientes con cáncer de mama que recibieron quimioterapia neoadyuvante, adyuvante o bien quimioterapia paliativa. Las pacientes fueron distribuidas en grupos equivalentes (n=30) y se extrajeron muestras de sangre pareadas, antes y después del tratamiento con quimioterapia. El daño oxidativo en el DNA fue determinado mediante el ensayo comet alcalino. Para determinar la actividad reparadora del ADN de las enzimas RPA y Ku86 y la capacidad antioxidante total del plasma, se emplearon una técnica basada en el ensayo inmunoenzimático y el ensayo TEAC, respectivamente. El daño oxidativo en

proteínas plasmáticas y la capacidad antioxidante total del plasma, fueron determinados mediante un método colorimétrico basado en la reacción del DNPH (2,4-dinitrofenilhidrazina) con los grupos carbonilo de las proteínas oxidadas y el ensayo TEAC (Trolox-Equivalent Antioxidant Capacity), respectivamente.

RESULTADOS

Los resultados mostraron que tan sólo las pacientes neoadyuvantes experimentaron un significativo aumento del daño en el ADN tras la quimioterapia. La actividad reparadora del ADN del enzima Ku86, incrementó de forma significativa en el grupo de adyuvancia y disminuyó en los grupos de neoadyuvancia y metástasis tras el tratamiento con quimioterapia. Por otra parte, la capacidad antioxidante total del plasma aumentó significativamente en los grupos de adyuvancia y metástasis tras el tratamiento. A nivel proteico los resultados muestran que tan sólo las pacientes neoadyuvantes experimentaron un significativo aumento del daño oxidativo en las proteínas plasmáticas tras la quimioterapia, sin embargo, la capacidad antioxidante total del plasma aumentó significativamente en los grupos de adyuvancia y metástasis tras el tratamiento. Igualmente los datos de estrés oxidativo se correlacionan con la eficacia del tratamiento.

CONCLUSIÓN

Los datos sugieren que las diferencias observadas entre el nivel de daño en el ADN de pacientes neoadyuvantes y el de pacientes adyuvantes y metastásicas, así como a nivel proteico, se deben a la activación de las defensas antioxidantes y los mecanismos de reparación del ADN, cuya actividad mantendría un nivel de daño oxidativo elevado, que podría tener impacto en la eficacia del tratamiento.

RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA EN EL CÁNCER DE MAMA: EVIDENCIA Y CONSECUENCIA ECONÓMICAS

I. García Ríos, J.M. Rico, R. Correa, A. Román, M.D. Toledo, J. Gómez-Millán, Y. Lupiáñez y J.A. Medina Carmona. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Desde hace tiempo es conocido que la Radioterapia postoperatoria en el Cáncer Mama disminuye el riesgo de recurrencia y reduce el riesgo de mortalidad por Cáncer de Mama (,). Modelos radiobiológicos sugieren que mayor dosis por fracción (Hipofraccionamiento HPF), administrada en un periodo mas corto de tiempo pueden ser igualmente efectivos al tratamiento estándar (STD). La evidencia científica actual del tratamiento HPF en el Cáncer de Mama, es la publicación de 3 estudios randomizados, (, ,) dos con seguimiento a 5 años y uno con seguimiento a 12 años . Cada vez hay más publicaciones,(,) donde se valora las consecuencias económicas y financieras del tratamiento de la radioterapia HPF. El objetivo de este trabajo es valorar las consecuencias económicas que el tratamiento HPF ha tenido en nuestro hospital.

MATERIAL Y METODO

El esquema de tratamiento STD es 50 Gy en 25 fracciones de 2 Gy en 5 semanas. Desde Septiembre de 2005 las pacientes diagnosticas de Cáncer de Mama que cumplen los criterios de inclusión definidos en el protocolo asistencial de nuestro Servicio son tratadas con Radioterapia Externa con esquema HPF. Los esquemas de tratamiento utilizados han sido de Septiembre de 2005 a Mayo de 2008 de 42,5 Gy en 16 fracciones de 2,65 Gy(3) y desde Mayo de 2008 hasta Junio de 2010 el esquema START B, de 40 Gy en 15 fracciones de 2,67 Gy (5)

RESULTADOS

Desde Septiembre de 2005 hasta Junio de 2010 se han tratado en nuestro Servicio 240 pacientes con tratamiento HPF, 106 paciente fueron irradiadas con esquema de 16 sesiones y 134 pacientes con esquema de 15 fracciones. Esto ha supuesto 2294 sesiones menos de radioterapia usando HPF, lo que supondría tratar 153 pacientes más con cáncer de mama con esquema HPF, reducción de las lista de espera y disminución de coste por tratamiento. En un reciente estudio,(8) donde se valora las consecuencias econó-

micas y financieras del tratamiento de la radioterapia HPF, la diferencia del tratamiento HPF frente al STD es de unos 1100 € lo que equivaldría un coste de 168300 € menos con esquema HPF.

CONCLUSIONES

La evidencia clínica disponible y los datos de económicos, apoyan el uso del tratamiento hipofracionado en el Cáncer de mama.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long term survival of radiotherapy for breast cancer an overview of the randomized trials. *Lancet* 2000;355:1757-70.
- 2 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival : an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005;366:2087-106.
- 3 Whelan T, MacKenzie R, Julian J et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1143-50.
- 4 Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2008; 9: 331-41.
- 5 Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 1098-107.
- 6 Penelope Hopwood, Joanne S Haviland, Georges Sumo. Comparison of patient-reported breast, arm, and shoulder symptoms and body image after radiotherapy for early breast cancer: 5-year follow-up in the randomised Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials. *Lancet* 2010; 11: 231-40.
- 7 Timothy J. Whelan, B.M., B.Ch., Jean-Philippe Pignol, M.D., Mark N. Levine et al. Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer. *N Engl J Med* 2010; 362:513-20.
- 8 Mannino M, Yarnold JR. Shorter fractionation schedules in breast cancer radiotherapy: clinical and economic implications. *Eur J Cancer* 2009;45 (5):730.
- 9 Yolande Lievens. Hypofractionated breast radiotherapy: Financial and economic consequences. *The Breast* 2010; 19:192-197

BOOST INTEGRADO SIMULTÁNEO (SIB) DEL LECHO QUIRÚRGICO MAMARIO MEDIANTE RADIOTERAPIA TRIDIMENSIONAL CONFORMADA CON SEGMENTACIÓN DE CAMPOS (RT3DCS)

Míguez Sánchez, Carlos; Wals Zurita, Amadeo; Illescas Vacas, Ana; Bawazeer, Muna; Carrasco Peña, Francisco; Aresté Fosalba, M^o Rosa; Laviana Cuetos, M^o Carmen; Mesa Saenz, Carmen; Sánchez Calzado, Jose Antonio; Errazquin Saenz de Tejada, Luis
Hospital Universitario Virgen Macarena

INTRODUCCIÓN

Hoy en día se acepta, de manera generalizada, que el tratamiento conservador adecuado del cáncer de mama debe incluir necesariamente la realización de radioterapia sobre la mama restante tras la extirpación completa del tumor.

No es menos cierto, que la sobreimpresión del lecho quirúrgico, conlleva según distintas series, un beneficio en términos de recurrencia local de alrededor del 7%.

En carcinomas de mama, el valor del coeficiente α/β se sitúa entre 4 y 5 Gy. Así surge la hipótesis del potencial beneficio del hipofraccionamiento en tumores con coeficiente α/β bajo, lo que ha favorecido el desarrollo de esquemas acelerados en el tratamiento del cáncer de mama.

El SIB se esboza como una alternativa que aúna ambos conceptos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre mayo y agosto de 2010, 19 pacientes se han sometido a SIB mediante RT3DCs. Se ha prescrito 50 Gy a toda la mama (PTV) en fraccionamiento convencional de 2 Gy al día. Respecto al boost (CTV), se ha calculado una dosis para obtener un isoeffecto biológico, tomando un valor de coeficiente α/β de 4,5 Gy, con lo que se han prescrito 57,5 Gy a 2,3 Gy al día. En ambos casos el 100% de la dosis prescrita debía abarcar al menos al 95% del volumen contorneado.

RESULTADOS

La media de edad era de 46,8 años. Un 37% de las pacientes fueron estadificadas como IIA, 26% IA, 16% IIB, 5% IIIA y 5% IIIC, todas R0. El inmunofenotipo más frecuente fue luminal (53%), seguido de triple negativo (15%), triple positivo (11%), basal (11%), Her 2 (5%) y 5% (desconocido). El 84% recibió quimioterapia y el 63% hormonoterapia (fundamentalmente tamoxifeno en un 47%). El tratamiento se finalizó (overall time) con una mediana de 39 días. La media de dosis de cobertura fue: 94,99% (PTV: 50 Gy), 97% (CTV: 57,5 Gy) y 95,6% en el 42% que se decidió irradiar ganglios axilo/supraclaviculares (PTV2: 50 Gy). Respecto a los ORs las medias registradas fueron: pulmón ipsilateral (V20) 18,27%, corazón (V45) 1,76%, mama contralateral (V5) 2,57% y dosis media (0,8 Gy), Dmax tiroides 44,63 Gy y Dmax médula 18 Gy.

CONCLUSIONES

A través de RTEDCs se puede conseguir administrar el boost del lecho quirúrgico de manera simultánea al tratamiento de la mama restante, con una correcta y homogénea cobertura de los volúmenes a tratar y sin un incremento en las dosis de los ORs.

ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LA QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE EN LA CALIDAD DE VIDA DE MUJERES CON CÁNCER DE MAMA.

S. Estalella; E. Arriola, P. Rosado, M. González, L. Solana, I. Expósito, E. Benítez, C. Cortés, J. M. Baena.
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El cáncer de mama y su tratamiento quimioterápico adyuvante afectan de forma negativa a diferentes aspectos de la vida de la mujer. Los efectos secundarios agudos de la quimioterapia condicionan un impacto definitivo. La finalidad de este estudio es analizar el efecto de la quimioterapia adyuvante en la calidad de vida (CV) de las mujeres.

MATERIAL Y METODOS

Una cohorte de mujeres con cáncer de mama, candidatas a recibir quimioterapia (neo)-adyuvante y participantes en un ensayo clínico aleatorizado de intervención no farmacológica (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00964522), completaron de forma prospectiva los cuestionarios validados de CV (EORT QOL-C30, versión 3.0 y QOL-BR23), antes de la quimioterapia, a mitad de ella y al finalizarla. Se estudiaron las diferencias según las variables clínicas y biográficas.

RESULTADOS

193 pacientes han sido reclutadas en el ensayo de las que 49 (25,3%) rellenaron los tres cuestionarios

entre enero de 2007 y diciembre de 2009. Se identificaron diferencias en las diferentes escalas según las variables clínicas y biográficas de las pacientes (edad, estadio, tipo de quimioterapia, estado civil, nivel de estudios, estatus social y situación laboral).

La salud global / CV empeoró a lo largo del tiempo ($P=0,01$). El funcionamiento físico ($P=0,0001$) y la imagen corporal ($P=0,002$) fueron las escalas que más empeoraron y la astenia ($P=0,004$), náuseas / vómitos ($P=0,05$), anorexia ($P=0,025$), xerostomía ($P<0,0001$), conjuntivitis ($P<0,0001$) y crisis vasomotoras ($P<0,0001$), los síntomas con mayor impacto temporal de la quimioterapia. Se observó que en los cambios del funcionamiento físico y de la xerostomía ($P=0,01$), influyó la edad ($P=0,04$) y en la conjuntivitis influyó el tipo de quimioterapia ($P=0,006$).

CONCLUSION

La quimioterapia adyuvante empeora la CV de las pacientes con cáncer de mama, fundamentalmente en el área del funcionamiento físico e imagen corporal. La astenia, toxicidad digestiva, conjuntivitis y crisis vasomotoras son los efectos secundarios que más afectan a las pacientes (Financiación del Fondo de Investigaciones Sanitarias #FIS 07/0141).

EXPRESIÓN DE MDR1 EN LA SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

R. Luque, J.R. Delgado, E. González-Flores, *J.C. Prados,* C. Melguizo, V. Conde, J. Valdivia, *R. Ortiz, *A. Rama, J. Martínez-Galán
H.U. Virgen De Las Nieves, Granada. *Departamento De Anatomía Y Embriología Humana, Universidad De Granada .

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) es una enfermedad altamente letal que a menudo se muestra quimiorresistente. El fenotipo mdr (multi-drug resistance) está implicado en esta resistencia. Este fenotipo está constituido por una serie de proteínas transportadoras, entre ellas la glicoproteína P, que es producto del gen mdr1.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha evaluado la expresión de mdr1 en polimorfonucleares (PMN) de sangre periférica de 23 pacientes con CPNM, estadio IV en la mayoría de los casos (52%), que iban a recibir primera línea de quimioterapia con Carboplatino-Paclitaxel. Se realizó una extracción sanguínea basal antes del tratamiento quimioterápico (hora 0), y otra después de la administración (hora 6). La expresión de mdr1 se evaluó mediante RT-PCR. Se consideró el grado de expresión como la diferencia del valor densitométrico, que representa la modificación sobre el nivel basal. Se estableció aleatoriamente (no hay estudios previos) como nivel bajo de expresión 0-3, y nivel alto mayor de 4.

RESULTADOS

Tras la administración de quimioterapia, 22 pacientes presentaron sobreexpresión de mdr1 en PMN de sangre periférica. 11 pacientes presentaron niveles altos y 11 niveles bajos. Sin embargo no se encontró relación estadísticamente significativa entre los niveles de expresión y la tasa de respuestas a la quimioterapia (p 0.68), y tampoco con la supervivencia (p 0.54). Asimismo no se halló relación estadísticamente significativa con las otras variables de estudio: performance status, sexo, tabaco, pérdida de peso al diagnóstico, estadio TNM, carga tumoral, histología.

Conclusión: El tratamiento quimioterápico con Paclitaxel-Carboplatino induce sobreexpresión de mdr1 en PMN de sangre periférica de pacientes con CPNM. El grado de expresión no constituye un factor predictivo de respuesta, ni un factor pronóstico de supervivencia.

INFLUENCIA DE LA PROTRACCIÓN DEL TIEMPO DE TTO EN LA PROBABILIDAD CONTROL EN CÁNCER DE PULMÓN

Wals Zurita, A.J., Míguez Sanchez, C., Aresté Fonsalba, R., Errazquin, L.
Hospital Virgen Macarena. Sevilla

RESUMEN

En este trabajo analizamos la influencia de la prostracción del tiempo total del tratamiento en la Probabilidad Teórica de Control Tumoral en una población de casos de cáncer de pulmón que recibieron radioterapia con intención curativa en el Hospital Virgen Macarena de Sevilla.

MATERIAL Y METODO

Partimos de una población de 414 pacientes (86% varones, edad media 64 años) diagnosticados de cáncer de pulmón y tratados con radioterapia o radioquimioterapia entre enero de 2007 y agosto de 2010. De ellos, solo en 136 casos (32.8%) recibieron un tratamiento sobre el tórax y considerado inicialmente NO paliativo. Estos casos fueron seleccionados para nuestro análisis. La radioterapia se realizó con técnica de IMRT, 5 días en semana con Aceleradores Lineales Siemens Primus con energías de 6 y 15 MV.

las variables de interés fueron: Dosis (Gy) Prescrita DT, n° de sesiones, día de la semana en que se inicia el tratamiento, Tiempo total del tratamiento prescrito (días) y Tiempo total del tratamiento real T(días). Dosis Biológica Equivalente (DBE) prescrita y DBE real (Gy9), Prostracción del Tiempo de Tratamiento (días), Probabilidad de Control Tumoral (TCP) y TCP real.

RESULTADOS

La radioterapia fue iniciada en lunes o martes en el 55,8% de los casos. La dosis media prescrita 55 Gy (43-74). 27,68 Sesiones (mediana 30), fraccionamiento de 2,09 Gy (1.8 - 3.20 Gy) el tiempo total de tratamiento de 38 (19-54) días y la prostracción del tiempo de tratamiento fue de 8.4 días (0-19 días). la DBE inicial=51.8 Gy9, DBE prostracción=47.8 Gy9. TCP INICIAL=0.60, TCP PROTRACCION=0.41

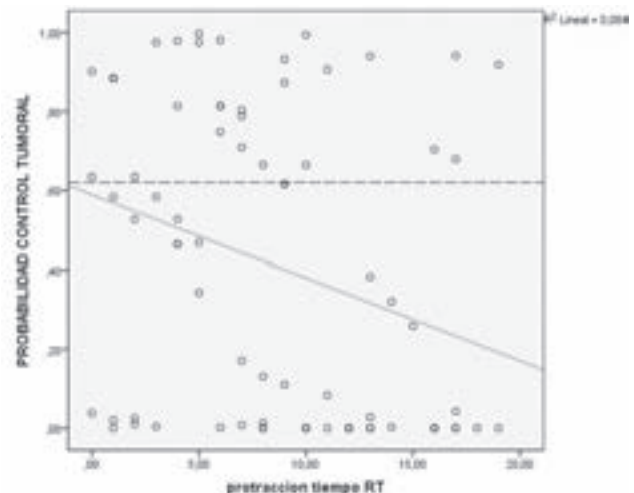
Se encontró diferencia estadísticamente significativa en la probabilidad de control tumoral (TCP) a partir del 6º día de prostracción del tto.

$TCP < 6 \text{ días} = 0.54$; $TCP \geq 6 \text{ días} = 0.34$. $p = 0.035$. Las DBE correspondiente también fueron diferentes (DBE $\geq 6 \text{ días} = 46.57 \text{ Gy9}$ - DBE $< 6 \text{ días} = 50.84 \text{ Gy9}$).

CONCLUSIONES

Solo el 4% de nuestros pacientes analizados habían finalizado radioterapia sin presentar interrupciones que prolongasen el tiempo total del tratamiento. El 66% sufrió una prolongación que fue mayor de 6 días. En cáncer de pulmón, como en cáncer de cabeza y cuello y cervix existe evidencia clínica de que el alargamiento del tiempo total de tratamiento tiene un efecto terapéutico negativo, en torno a los 6-7 días de prostracción.

Dado el pronóstico que de entrada tienen este tipo de pacientes, deberemos plantear un protocolo asistencial reglado para el manejo de las interrupciones de tratamiento en nuestro servicio.



TRATAMIENTO CON GLIADEL® DEL GLIOBLASTOMA MULTIFORME, EN EL H. R. U. CARLOS HAYA.

Villanueva A1, Herruzo I1, Perez R1, Lazo A1, Azcoaga J1, Contreras J1, Fortes I1, Marquez B2.
1Servicio Onc Radioterapica H R U C Haya. 2Serv. Neurocirugía H R U C Haya

INTRODUCCION

Se inició el tratamiento con este fármaco a finales del 2003, en pacientes con tumor primario o recidiva de glioma de alto grado.

PACIENTES Y METODO

31 pacientes tratados entre Febrero 2003 y Octubre 2008. Edad media 54,2 años (24-74), 21 hombres, 10 mujeres. PS=0 61 %, PS=1 29% y PS=2 10%. Cirugía: exéresis completa 90,3%, parcial 9,7%. Anatomía Patológica: 96,8% glioblastoma multiforme, oligodendroglioma 3,2%. Era un tumor primario del SNC en el 71% y recidiva en 29%. Se colocaron entre 5 a 8 pastillas, con una media de 6 pastillas. Tratamiento realizado: gliadel solo 32,3%, gliadel + temodal concomitante y adyuvante 32,3%, gliadel + temodal adyuvante 29%, gliadel y otro tratamiento 6,5%. Recibieron RT el 96,8% de los pacientes y radiocirugía 2 pacientes el 6,5%.

RESULTADOS

No presentaron toxicidad ligada al tratamiento con gliadel en 48,4%, edema resuelto con tratamiento corticoideo estandar 16,1% y a dosis altas el 12,9%. Al finalizar el tratamiento (cirugía + QT neoadyuvante +/- RT +/- temodal concomitan-

te a RT y adyuvante), el porcentaje de respuestas completas era de 78,6%, respuesta parcial 3,6 %, y progresión 17,9%. Se obtuvo una supervivencia global del 64,5%, 30,2%, 21,6% y 12,9% a 1, 2, 3 y 4 años respectivamente, con una media de supervivencia de 17,2 (1 a 50 meses). La supervivencia a la progresión fue del 23%, 11%, y 0% a 1, 2 y 3 años respectivamente, con una media de supervivencia de 7,9 (1 a 35 meses). La supervivencia libre de progresion ha sido del 31%, 20%, 12 y 8% a 1, 2, 3 y 4 años respectivamente, con una media de supervivencia de 10,9 (1 a 45 meses). En el análisis por factores pronósticos, tanto para la supervivencia global, supervivencia a la progresión como la supervivencia libre de progresión han resultado significativos la edad < 50 años y el recibir tratamiento con temozolamida asociado al gliadel. Al final del seguimiento 3 pacientes (9,7%) están vivos sin enfermedad, 4 (12,9 %) vivos con enfermedad y 24 (77,4%) murieron por la enfermedad.

CONCLUSION

El régimen de QT con gliadel sólo o asociado a temozolamida concomitante/ adyuvante es un régimen tóxico, pero tolerable con una supervivencia global del 64% a 1 año y 12,9% a 4 años, evolucionando mejor los pacientes más jóvenes (<50 años) y los que recibieron temodal asociado al gliadel. >

TRATAMIENTO DE LOS GLIOMAS GRADO III.

B. González, V. Castellón, R. Luque, A. González, J. Soberino, C. González, E. González, V. Conde, J. Valdivia, J. Martínez, J. García, J.A. Ortega, Juan Ramón Delgado.
B. González, V. Castellón, R. Luque, A. González, J. Soberino, C. González, E. González, V. Conde, J. Valdivia, J. García, J.A. Ortega, Juan Ramón Delgado.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El tratamiento estándar de los gliomas grado III consiste en la máxima escisión quirúrgica posible seguido de radioterapia. Aún se desconoce cual es el tratamiento adyuvante óptimo de estos tumores y si se pueden beneficiar del mismo enfoque terapéutico que el glioblastoma multiforme (radioterapia y temozolamida según el régimen de Stupp). Las principales razones que apoyan el uso de quimioterapia sistémica son que se tratan de tumores parcialmente resecables en la mayoría de las ocasiones y que la dosis de radioterapia está limitada por la toxicidad neurológica. Los objetivos son evaluar la tasa de respuestas, supervivencia libre de progresión, supervivencia global y toxicidad del tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron retrospectivamente 15 pacientes diagnosticados de gliomas grado III (AA 73%, OA 27%) tratados con cirugía (biopsia 20%, resección parcial 47%, resección completa 33%) seguido de RT/TMZ +/- TMZ adyuvante (73%). La mediana de edad fue de 56 años (19-70). El tratamiento consistió en el régimen de Stupp: Temozolamida 75 mg/m² diario durante la radioterapia 3D conformada (dosis total 54-

60 Gy) +/- Temozolamida 150-200 mg/m² 5 días cada 28 días. Se evaluó la respuesta clínica y radiológica. La toxicidad se midió según los criterios de toxicidad común del NCI.

RESULTADOS

Tasa de respuestas clínicas: 23% RC (respuesta completa), 16% RP (respuesta parcial), 5% EE (estabilización de la enfermedad) y 56% PT (progresión tumoral). Tasa de respuestas radiológicas: 13% RC, 19% RP, 18% EE, 50% PT. La mediana de ciclos recibidos de Temozolamida adyuvante fue de 6 (2-30). La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 8 meses (IC 95%, 6-10 m). La mediana de supervivencia global fue de 15 meses (IC 95%, 10.3-19.7 m). La toxicidad fue escasa y manejable, destacando sólo un 11% de trombopenia grado 3-4.

CONCLUSIONES

La radioterapia combinada con Temozolamida seguida de Temozolamida adyuvante es un tratamiento efectivo en los gliomas de alto grado con incremento de la SG y la SLP en comparación con la cirugía sólo (4 m) o la radioterapia exclusiva, con una toxicidad aceptable y manejable.

CÁNCER DE CÉRVIX TRATADO CON RADIOQUIMIOTERAPIA Y BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA. CONTROL LOCAL Y TOXICIDAD.

E. Munive, E. Gonzalez Calvo, L. Gutiérrez, M.C. Salas, E. Alonso.
Hospital Universitario Puerta del Mar, Unidad Clínica de Atención Integral al Cáncer, Cádiz.

OBJETIVO

Describir y analizar el control local y la toxicidad en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado tratadas con radioterapia externa, quimioterapia concomitante y braquiterapia de alta tasa, tras la introducción de esta técnica en nuestro servicio en Enero de 2008.

MATERIAL

Hemos estudiado entre Marzo 2008 y Enero 2009, 14 pacientes, 12 con carcinoma escamoso, 2 con adenocarcinoma. Distribución por estadios: IIB:4, IIIA:5, IIIB:3, IVA: 2. Esquema terapéutico: Radioterapia pélvica 3D, sobreimpresión parametrial (si afectación) y Braquiterapia de Alta Tasa (HDR) en Microselectrón con Ir-192 mediante aplicadores Fletcher (Nucletrón) compatibles con CT y RM bajo sedación anestésica. Todas recibieron de forma concomitante quimioterapia con Cisplatinum semanal, 5 ciclos de media.

RESULTADOS

Tras finalización del tratamiento, 13 pacientes tuvieron respuesta patológica completa (citología, exploración ginecológica y RMN), y una (Estadio IV Apor infiltración vesical), respuesta parcial. 4 pacientes fueron sometidas a cirugía de rescate: histerectomía radical +/- linfadenectomía, de las cuales 3 con respuesta patológica completa y 1 con resto tumoral eliminado con la cirugía. Dos presentaron recidiva paraaórtica (Estadio IIB y IIIB) a 4 y 8 meses actualmente en tratamiento citostático. 12 pacientes presentaron toxicidad digestiva y hematológica a la QT GI-III. La toxicidad aguda vesical y rectal a radiación externa fue GI y II. No morbilidad específica asociada a BQT. Respecto a la toxicidad tardía se apreció un caso de fractura por insuficiencia sacra (IIIA) tratado con medidas conservadoras.

CONCLUSIONES

En cáncer de cérvix localmente avanzado el tratamiento radical con radioterapia externa, quimioterapia concurrente y braquiterapia de alta tasa obtiene excelente tasa de control local con toxicidad moderada. Cuando el tumor inicial es muy voluminoso o persiste resto tumoral permite el rescate quirúrgico.

Posters

ARCHIVOS ANDALUCES DE CANCEROLOGÍA





SOCIEDAD ANDALUZA DE CANCEROLOGIA

FUNDADA EN MCMLXI

EXPERIENCIA INICIAL EN LA UTILIZACIÓN DE HIDROMORFONA DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN PACIENTES CON DOLOR ONCOLÓGICO

Jorge Contreras Martínez, Antonio Lazo Prados, Fernando Rivas Navarro, Andrea Slocker Escarpa, Laura García Sánchez, Ismael Herruzo Cabrera (Oncología Radioerápica)
Hospital Carlos Haya. Málaga

INTRODUCCIÓN

En los últimos años han aparecido nuevos fármacos analgésicos de tercer escalón, que han permitido una mejora en el tratamiento del dolor, tanto agudo como crónico, especialmente útil en pacientes con cáncer. Destacamos la hidromorfona (de liberación prolongada), derivado semisintético de la morfina (con aproximadamente 5 veces más potencia), y un efecto más corto. La nueva formulación especial de hidromorfona de liberación prolongada (Jurnista[®]) permite su administración una vez al día con mayor comodidad para los pacientes. El objetivo de este trabajo es analizar y compartir nuestra experiencia inicial en la utilización de esta novedosa forma de liberación prolongada de hidromorfona en pacientes oncológicos, que reciben tratamiento con radioterapia y presentan dolor de moderado a intenso.

MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes que han recibido tratamiento con Jurnista[®] en sus diferentes dosificaciones durante o tras finalizar el curso de la radioterapia en nuestro Hospital. Se describe la distribución por localizaciones tumorales, evaluación de la intensidad del dolor mediante la puntuación de la escala analógico visual (EVA), dosis de inicio de hidromorfona, necesidad de ajuste de la misma, valoración del descanso nocturno (en términos de insuficiente, suficiente, bueno y muy bueno) y efectos secundarios asociados a dicho tratamiento. Se ha realizado una evaluación semanal de cada paciente durante la radioterapia, y una revisión a las cuatro semanas después de finalizarla.

RESULTADOS

Se han recogido los datos sobre 18 pacientes (14 varones y 4 mujeres), 10 pacientes tenían un tumor del área de cabeza y cuello, 4 de pulmón y 4 presentaban metástasis óseas de diferentes localizaciones. La EVA media al inicio del tratamiento con Jurnista[®] era de 6.4, todos los pacientes (salvo uno) comenzaron con una dosis de 4mg, requiriendo prácticamente en todos aumentar la dosificación de hidromorfona (dosis máxima utilizada 32 mg/día). El score de puntuación de la EVA no se redujo significativamente durante las semanas de tratamiento radioterápico, pero si disminuyó (4.3) a las 4 semanas de finalizar el mismo. Solo 4 pacientes afirmaron experimentar mejoría en el descanso nocturno (en al menos un escalón de la escala empleada). El perfil de toxicidad fue aceptable, fundamentalmente estreñimiento (12 pacientes), y un caso con náuseas y/o vómitos. El resto de pacientes no refirieron efectos secundarios.

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia inicial la utilización de hidromorfona de liberación prolongada en pacientes con dolor crónico oncológico es una nueva opción válida de mantener una analgesia continua (de 24 horas), con un perfil de efectos adversos similar a lo esperable con el resto de opioides, sin que hayamos podido comprobar una mejora relacionada en el descanso nocturno.

VERIFICACIÓN DE LA DOSIMETRÍA CLÍNICA POST-IMPLANTE MEDIANTE UN MÉTODO ALTERNATIVO EN BRAQUITERAPIA PROSTÁTICA CON SEMILLAS DE IODO-125

P. Cabrera¹, J.C. Mateos², M. Baeza², M. Rubio¹, M. Carrasco², M. Jiménez, 2M.J. Jiménez¹, M.J. Ortiz¹, M. Herrador²
¹Servicio Oncología Radioterápica. HHUU Virgen del Rocío. Sevilla ²Servicio Radiofísica. HHUU Virgen del Rocío. Sevilla

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En el tratamiento del cáncer de próstata mediante implantes permanentes de semillas de I-125, la inserción manual de las agujas y el posterior edema producido en la próstata, conlleva una variación en la posición de las fuentes respecto de la distribución planteada. Ello exige una verificación de la posición de las semillas tras un periodo de tiempo que permita asegurar la desaparición del edema. El objetivo de este trabajo consiste en desarrollar un procedimiento complementario con los medios disponibles, que permita localizar las semillas con menor incertidumbre que nuestro sistema de planificación de tratamiento braquiterápico.

MATERIAL Y MÉTODO

En nuestro hospital la Braquiterapia de I-125 se realiza mediante un sistema de planificación VariSeed V7.2 (Varian Medical Systems), un ecógrafo Logiq P5/A5 (GE Healthcare), una sonda rectal GE ER7B, un manipulador CIVCO, Classic Stepper y una rejilla CIVCO 17/18GA. Adicionalmente disponemos de un planificador Philips Pinnacle V9.0g. El trabajo realizado trata de resolver los problemas del algoritmo de localización automática (Seed Finder) del Planificador VariSeed. Estos consisten en duplicación del conteo de una misma semilla, no contabilización de semillas y finalmente en contar un número de semillas función del suministrado. El método seguido utiliza el TPS Pinnacle para analizar las imágenes del TC postimplante. En estas imágenes, las semillas se definen como regiones de interés. Se visualizan a través de los parámetros de ventana que permitan una reproducción aproximada de sus dimensiones reales y se identifican utilizando las herramientas de autocontorno. En la identificación de las semillas es de gran ayuda la visualización simultánea de los cortes axial, sagital y coronal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El procedimiento descrito permite obtener una aceptable tasa de localización de semillas con un promedio del 98.5% de aciertos (97-100%). Conlleva un trabajo adicional, pero permite asegurar la posición de las semillas en los casos en los que el TPS VariSeed proporcione resultados incoherentes. Este método nos permitió determinar la migración de una semilla situada en el corte de base el día del implante.

OLIGOMETÁSTASIS Y RADIOTERAPIA ESTEREOTÁCTICA FRACCIONADA CON IMAGEN GUIADA (SFRT+IGRT). PRIMEROS TRATAMIENTOS EN ANDALUCÍA.

E. López*, G. Arregui**, F. Góngora**, A. Lazo*, J. Begara*, A. Domínguez*, A. Sacchetti*

*Servicio de Oncología Radioterápica. **Servicio de Radiofísica. ONCOSUR-GRUPO CROASA. Clínica Inmaculada Concepción. Granada

INTRODUCCIÓN

La SFRT+IGRT se presenta como una opción terapéutica emergente para el tratamiento de oligometástasis localizadas en pulmones, hígado, médula e incluso cerebro.

Se trata de una técnica cómoda y con pocos efectos secundarios que mejora el control local y la supervivencia de los pacientes oncológicos.

OBJETIVO

Analizar la tolerancia y control local de los pacientes tratados en nuestro servicio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre Diciembre 2009 y Octubre 2010 hemos tratado con SFRT+IGRT a 3 pacientes que han recibido 4 tratamientos. La localización de las lesiones ha sido pulmonar, hepática y cerebral.

Esta técnica debe considerar el movimiento interno de los órganos (incluyendo la respiración), por lo que el tratamiento se planifica y posteriormente se verifica y administra bajo condiciones de IGRT con un Acelerador Elekta Sinergy cone beam.

Se han utilizado esquemas hipofraccionados de radioterapia para que el tratamiento sea ablativo y cómodo, considerando siempre la tolerancia de los órganos de riesgo circundantes.

RESULTADOS

El primer paciente, diagnosticado de melanoma, se trató de 3 lesiones en pulmón y alcanzó la respuesta completa de las mismas por CT y PET en 4 meses. En un segundo tiempo (a los 5 meses) se trató de otras 4 lesiones que están estabilizadas a los 3 meses. Se administraron 4 sesiones de 12 Gy en cada lesión.

El segundo paciente, diagnosticado de un adenocarcinoma de pulmón con 2 metástasis cerebrales en áreas no elocuentes (frontal y cerebelosa), se trató en tres sesiones de 10 Gy en cada lesión seguido de radioterapia holocraneal con respuesta completa en una lesión y parcial en otra.

El tercer paciente con 3 metástasis hepáticas de un cáncer de páncreas se está tratando actualmente mediante 8 sesiones de 7.5 Gy en cada lesión.

Ninguno de los pacientes presentó efectos secundarios agudos.

CONCLUSIONES

La revisión de la literatura y nuestra experiencia apoyan que la SFRT+IGRT es muy efectiva con buena tolerancia en pacientes seleccionados con oligometástasis.

ÍNDICES DE CALIDAD EN 3D EN NUESTRA EXPERIENCIA CLÍNICA EN BRAQUITERAPIA MAMARIA ADYUVANTE DE ALTA TASA DE DOSIS.

De las Peñas Cabrera, MD; Día Gómez, L; González Calvo E; Díaz Díaz V; Villanego Beltrán I; Munive Álvarez E; Alonso Redondo E.
UNIDAD INTEGRAL DE ATENCIÓN AL CÁNCER. Hospital U. "Puerta del Mar", de Cádiz

OBJETIVOS

Evaluar los índices de calidad de nuestro proceso 3D de planificación volumétrica de braquiterapia mamaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo de 75 pacientes que desde marzo de 2008. El 18.6%, (14/75) recibieron irradiación parcial (IP) y 61 (81.33%) boost tras RTE en mama. Estadística descriptiva: Edad media total: 53.71 años (R 27-81 con DE 12.033). IP: 69.43 años (DE 6.9). Boost: 50.10 años (DE 9.8) con $p = 0.000000001$. Criterios de IP. El 32% (39/75): derecha y 48%, izquierda. CSE y en la unión de CCSS, en el 57.3% (43/75). En el 88%, ductales (66/75). El 56% (42/75), Tumorectomía + BSGC y el 44%, tumorectomía +LA. En las pacientes sometidas a IP, el pT:12.57 mm con DS 7.99. Margen: 6.54 mm, DE 3.43. En las sobreimpresiones, el pT: 19.07, con margen de media a 10.2. TNM: 0 tras neoadyuvancia: 1.33% (1/75); I: 60% (45/75), en IP: 85.7% (12/14). Se realizó localización ecográfica y TAC preimplante: 100%. Esquema de tratamiento: 2 x 5 Gy para el boost y 4 x 8 Gy en IP.

RESULTADOS DOSIMÉTRICOS DE LOS IMPLANTES

IP: Se implantan 2 planos en 2 casos (14.3%); tres planos en el 85.7%. PTV: 82 cc DE 46. PTV-90: 86.5 cc con DE 13.25. VI-150: 21.79 cc con DE 12.22. VI-200: 8.5cc con DE 3.8. Φ V-200: 5.29 con DE 2.5 mm. DIH de 0,78 con DE de 3.5. COIN: 56.71 con DE 10.27. Sobreimpresión: 2 planos en el 47.5% (29/61). PTV: 54 cc con DE 29; PTV-90: 83.7 cc con DE 22; VI-150: 17.74 con DE 7.1; VI-200: 4.43 con DE 1.5; Φ V-200: 5.3 con DE 2.5; DHI: 76 con DE 4.7; COIN: 51.85 con DE de 11.3.

CONCLUSIONES

De manera significativa, se emplean 3 planos en la IP ($p = 0.48$). EL PTV es mayo en la IP con $p = 0.007$, el VI-200 es menor con $p = 0.33$. El DHI es significativamente mejor en la IP con $p = 0.44$. Índices de calidad con HDV dentro de los recomendados, siendo necesario mejorar el COIN. Ninguna RL. Resultados preliminares con un seguimiento muy corto.

REIRRADIACIÓN CON ARCOTERAPIA DINÁMICA CONFORMADA Y MICROMULTILÁMINAS EN PACIENTES CON TUMORES DE CABEZA Y CUELLO.

P. Moreno, A. Lazo, J. Gómez, D. Rivas, R. Jiménez, A. Serradilla, J. Begara, A. Domínguez, A. Sacchetti, J. Velasco, D. Álvarez, S. Ayllón, A. Chaves, F. Góngora.
Clínica CROASA

INTRODUCCIÓN

Presentamos nuestra serie de 21 pacientes con tumores de cabeza y cuello extracraneales que han sido reirradiados utilizando Arcoterapia dinámica conformada (DART) con micromultiláminas (MM) de 3 o 5 mm.

OBJETIVO

Mostrar la buena evolución de casos altamente complicados: reirradiaciones en localizaciones críticas (adyacentes a quiasma, nervios ópticos...).

MATERIAL Y MÉTODO

Hemos utilizado: Acelerador lineal multienergético SYNERGY. CT Helicoidal. Sistema inmovilización: máscara termoplástica (cabeza-hombros). Localización estereotáxica del isocentro (sistema infrarrojos Dynatrac). Mesa robotizada con 6 grados de libertad- HexaPod. Micromultiláminas de 3 ó 5 mm. IGRT (RT guiada por imagen) desde su instauración en nuestro centro hace 3 años.

Incluimos pacientes tratados de Noviembre de 2004 a Marzo de 2010 siendo:

4 reirradiaciones en cáncer (Ca.) cavum (2 recidivas locales, 1 loco-regional y 1 en paciente irradiado por pólipos nasales); 3 recidivas de Ca. cavidad oral (1 regional, 2 locales); 3 recidivas de Ca. lengua; 4 recidivas de Ca. orofaringe; 1 recidiva Ca. fosa nasal; 1 metástasis supraciliar (en paciente con antecedente de Ca. mama y Ca. pulmón); 1 recidiva regional de Ca. paladar; 1 de Ca. hipofaringe; 1 metástasis paratraqueales y paraesofágica de Ca. laríngeo, 1 recidiva loco-regional de melanoma y 1 primario de senos paranasales (paciente trasplantado hepático, respuesta completa tras RT-Boost concomitante por Ca. cavum).

RESULTADOS

7 lesiones con MM de 3 mm. 14 de 5 mm. Volumen medio GTV: 30,6 (2-108) cm³, Diámetro máximo medio: 47,6 (18-82) mm. PTV: GTV/CTV + 3-8 mm. N° medio arcos: 3 (0-6), n° medio campos estáticos: 1,6 (0-8). Dosis media cubrimiento: 64,6 Gy (36-72). Isodosis de tratamiento media: 93,7 % (91-95%), homogeneidad media: 90,5 % (84-98).

Mediana de seguimiento y supervivencia: 11 meses (4-61). Mediana del intervalo libre enfermedad local: 11 meses (2-61). Status: VSE: 3, VCE: 4, MSE: 4, MCE: 9 y Perdidos: 1.

CONCLUSIONES

Nuestra experiencia con micromultiláminas y arcoterapia conformada dinámica indica que podemos tratar lesiones relativamente grandes e irregulares y cercanas a órganos críticos, con adecuada distribución de dosis y buena tolerancia por parte del paciente.

EFICACIA DE GEMCITABINA EN LINFOEPITELIOMAS DE CAVUM POLITRATADOS

Isabel Aragón Manrique, David Vicente Baz, María del Mar Llorente Ostiategui, Teresa García Manrique, Luis de la Cruz Merino, Manuel E. Codes M. de Villena
Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla

INTRODUCCIÓN

El linfopitelioma es una frecuente neoplasia de cabeza y cuello de alto grado de malignidad que suele presentarse, al diagnóstico, como estadios localmente avanzados o metastásicos y cuyo tratamiento se basa en quimiorradioterapia concomitante basada en cisplatino o quimioterapia con cisplatino-fluoropirimidinas, siendo frecuentes las recurrencias sin que haya consenso sobre cual es el mejor tratamiento de segunda línea en pacientes que han progresado tras tratamiento basado en platinos. Existen datos en la literatura que avalan la eficacia de regímenes de quimioterapia con gemcitabina en carcinomas nasofaríngeos.

PROPÓSITO

Evaluar la eficacia en nuestro medio del tratamiento con gemcitabina en pacientes con linfopitelioma de cavum, metastásicos, que han agotado varias líneas de quimioterapia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis descriptivo de una serie de cuatro casos, cuatro varones entre 58 y 64 años diagnosticados de linfopitelioma de cavum metastásico que tras progresión a varias líneas de quimioterapia que incluyen platinos, fluoropirimidinas, taxanos y cetuximab son tratados con gemcitabina 1000 mg/m² días 1 y 8 de cada 21 días.

RESULTADOS

Tras un número de ciclos entre tres y seis, todos los pacientes han respondido al tratamiento, alcanzado una respuesta completa y tres respuestas parciales. No se han registrado toxicidades grado 3-4 y no se han precisado reducciones de dosis. Actualmente, todos los pacientes siguen en tratamiento.

CONCLUSIONES

El tratamiento con gemcitabina en carcinomas nasofaríngeos es una opción terapéutica razonable en pacientes que progresan a los tratamientos habituales.

VMAT EN ONCOSUR GRANADA. PRIMEROS TRATAMIENTOS EN ESPAÑA.

E. López*, G. Arregui**, F. Góngora**, J. Begara*, A. Lazo*, A. Domínguez*, A. Sacchetti*
 *Servicio de Oncología Radioterápica. **Servicio de Radiofísica. ONCOSUR-GRUPO CROASA. Granada

INTRODUCCIÓN

La Arcoterapia Modulada Volumétricamente (VMAT) consiste en la administración de IMRT mientras el brazo del acelerador está en movimiento, las láminas en movimiento dinámico y la tasa de dosis varía.

OBJETIVO

Comparar los tratamientos de VMAT con los de IMRT y 3D en 4 casos (2 próstatas, 1 cavum y 1 metástasis cerebrales).

MATERIAL Y MÉTODOS

En los cuatro pacientes se han calculado las planificaciones de tratamiento con IMRT, 3D y VMAT utilizando planificadores Mónico y ADAC y se han comparado los histogramas de dosis-volumen (DVH) en el blanco y en los órganos de riesgo.

RESULTADOS

La dosis en los órganos de riesgo en los 4 casos es porcentualmente muy parecida para VMAT e IMRT. Pero concretamente, en los casos de próstata con VMAT se obtiene un V40 hasta un 8% menor en recto y vejiga. Mejora la dosis integral (V20 un 3% menor). La dosis en cabezas femorales puede disminuir entre 4 y 10 Gy.

Comparando VMAT con 3D, la diferencia es aún mayor. Los V60, V50 y V40 en recto y vejiga disminuyen un 15-22%. En las metástasis cerebrales, la homogeneidad de la dosis es mejor con VMAT que con 3D. En el caso de reirradiación de cavum, mejora la dosis integral (V20 un 3% menor) y la dosis en médula (el V40 pasa de 7% con 3D a 1% con VMAT).

Los tratamientos con VMAT son más sencillos de poner en tratamiento que los de IMRT o 3D al tratarse de arcoterapia frente a varios haces fijos.

CONCLUSIONES

Dado que la cobertura del blanco es igual para estos tratamientos, podemos decir que el tratamiento con VMAT es superior y técnicamente más optimizado, al disminuir otros parámetros importantes como la dosis integral y la dosis en órganos de riesgo.

PROTOCOLO DE DESENSIBILIZACIÓN AL OXALIPLATINO. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL V. MACARENA.

M^o del Mar Llorente Ostiategui / David Vicente Baz / Isabel Aragón Manrique / Carmen Beato Zambrano / Juanjo Reina Zailo
HOSPITAL V. MACARENA. SEVILLA

OBJETIVOS

Valoración de la inducción de tolerancia al oxaliplatino en dos pacientes con Cáncer de colon estadio III, que presentaron reacción de hipersensibilidad en el 2º ciclo de quimioterapia.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron dos pacientes con CCR estadio III que presentaron reacción alérgica al oxaliplatino, consistente en exantema pruriginoso generalizado. Uno de ellos además presentaba alergia a corticosteroides del grupo A, B y D.

Se realizaron pruebas cutáneas con oxaliplatino consistentes en :Prick test e intradermoreacción y provocación controlada intravenosa que resultaron positivas; pasando posteriormente a protocolo de desensibilización (diluciones 1/100,1/10,1/1), que fue completado con éxito en ambos pacientes; pudiendo continuar el tratamiento adyuvante con oxaliplatino.

RESULTADOS

Ambos pacientes tienen una hipersensibilidad a oxaliplatino que consiguió revertirse tras protocolo de desensibilización, pudiéndose completar en ambos casos tratamiento adyuvante propuesto.

CONCLUSIONES

Los pacientes con hipersensibilidad comprobada a Oxaliplatino, pueden ser tratados con pautas de desensibilización, que permiten en muchos casos completar el tratamiento con este fármaco.

TOXICIDAD AGUDA DERIVADA DEL BOOST INTEGRADO SIMULTÁNEO MEDIANTE RADIOTERAPIA TRIDIMENSIONAL CONFORMADA SEGMENTADA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y CIRUGÍA CONSERVADORA

Míguez Sánchez, Carlos; Wals Zurita, Amadeo; Illescas Vacas, Ana; Bawazeer, Muna; Carrasco Peña, Francisco; Aresté Fosalba, M^a Rosa; Laviana Cuertos, M^a Carmen; Mesa Saenz, Carmen; Sánchez Calzado, Jose Antonio; Errazquin Saenz de Tejada, Luis
Hospital Universitario Virgen Macarena

INTRODUCCIÓN

Nos proponemos analizar la toxicidad aguda y las posibles relaciones entre volumen de boost/toxicidad aguda en piel (ya que es una de las limitaciones para esquemas hipofraccionados), en pacientes con cáncer de mama tratadas con boost integrado simultáneo (SIB).

MATERIAL Y MÉTODOS

En diecinueve pacientes se trató simultáneamente el volumen mamario y el lecho tumoral (por fracción, se administró 2 Gy y 2,3 Gy, respectivamente). El tratamiento fue planificado mediante radioterapia tridimensional conformada segmentada (RT3DCs). Se registró el volumen mamario irradiado (PTV), el volumen de boost (CTV), V20 pulmón ipsilateral, V45 corazón (en tumores de mama izquierda) y toxicidades agudas semanales de acuerdo a Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), versión 3.0.

RESULTADOS

El PTV osciló entre 263,06 cc y 1325,74cc, con una media de 685,13cc. Por su parte los valores de CTV que se obtuvieron estaban comprendidos entre 27,42cc y 132,80cc, con una media de 56,21 cc. Respecto a los ORs las medias objetivadas fueron: V20 pulmón ipsilateral (18,27%) y V45 corazón (1,76%). No se originaron toxicidades agudas pulmonares ni cardíacas. La toxicidad cutánea ocasionada fue excelente, no detectándose en el ningún caso antes de la tercera semana (5 casos, G1), cuarta semana (18 casos G1 y 1 G0) o quinta semana (19 casos, G1). Tras realizar análisis con pruebas no paramétricas (test de Friedman y Kendall) no se objetivó correlación entre el volumen CTV y el grado de toxicidad aguda en piel.

CONCLUSIONES

La técnica de boost integrado simultáneo mediante RT3DCs supone una alternativa válida debido a que la toxicidad aguda es aceptable, reduce el número de sesiones y las dosis en ORs no son superiores a las habituales. No existe relación entre volumen a irradiar y la toxicidad aguda en piel.

NEUROBLASTOMA SUPRARRENAL EN EL ADULTO: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Y. Fernández, M. González de la Peña, E. Sánchez, J. Corral.
Servicio de Oncología Médica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.

INTRODUCCIÓN

El neuroblastoma es la segunda neoplasia más frecuente en la infancia tras los tumores del SNC. Aparece en el 90% de los casos en niños menores de 5 años. Se origina en las células de la cresta neural que desarrollan el sistema nervioso simpático, de ahí que su principal localización sea la glándula suprarrenal. Su presencia en el adulto es extremadamente rara (0,2 casos por millón de habitante entre los 30 y 39 años) e implica un peor pronóstico, tanto por un estadio más avanzado al diagnóstico y por una mayor resistencia al tratamiento (supervivencia mediana a los 5 años < 40%).

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el caso de un varón de 31 años sin antecedentes de interés que refiere síndrome constitucional y anemia de 2 meses de evolución.

RESULTADOS

Se realiza un estudio consistente en una analítica que demuestra pancitopenia y una TAC de tórax y abdomen que pone de manifiesto la existencia de una masa de 9x9 cm de aspecto maligno dependiente de la glándula suprarrenal derecha con adenopatías locorregionales. Se decide suprarrenalectomía derecha con linfadenectomía asociada con el resultado anatómopatológico de neuroblastoma con infiltración ganglionar con amplificación de c-myc (estadio 2b). El estudio de extensión tras la cirugía (analítica, BICG, PET-TAC y biopsia de médula ósea) demuestra persistencia de afectación adenopática retroperitoneal e infiltración masiva de la médula ósea (estadio 4), por lo que se inicia tratamiento de QT paliativa según protocolo de tratamiento pediátrico para neuroblastoma de alto riesgo.

CONCLUSIONES

No existen recomendaciones para el tratamiento del neuroblastoma del adulto. El protocolo a seguir es idéntico al empleado en Oncología Pediátrica. El algoritmo de tratamiento se fundamenta en una clasificación de riesgo que incluye edad, estadio, histología y presencia de amplificación de c-myc, e incluye cirugía, radioterapia, quimioterapia (basada en platino, ciclofosfamida, vincristina y etopósido) y/o trasplante de médula ósea.

RESPUESTA CLÍNICA Y RADIOLÓGICA COMPLETA DE AFECTACIÓN CEREBRAL Y LEPTOMENÍNGEA EN MUJER JOVEN CON ADENOCARCINOMA DE PULMÓN.

E. Sánchez, M. Alonso, M. Benavent, Y. Fernández, J. Corral.
Servicio de Oncología Médica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP) representa una de las causas más frecuentes de muerte por cáncer a nivel mundial. La afectación del sistema nervioso central (cerebral y leptomeníngea) condiciona un mal pronóstico a corto plazo y un deterioro significativo de la calidad de vida de estos pacientes (supervivencia media menor de 6 meses). La presencia de mutación de EGFR en el contexto del CNMP delimita un subgrupo en cuanto a pronóstico y tratamiento desde la introducción en la práctica clínica de los inhibidores de tirosín-kinasa frente a EGFR (Erlotinib, Gefitinib), tanto en primera como en sucesivas líneas de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el caso de una mujer de 45 años con antecedente de histiocitosis X y fumadora en activo diagnosticada de afectación cerebral múltiple y carcinomatosis leptomeníngea secundaria a adenocarcinoma de pulmón.

RESULTADOS

A pesar del perfil clínico no sugestivo de la presencia de mutación de EGFR (fumadora activa), se solicita la determinación de ésta, con resultado positivo para la delección del exón 19. Se decide inicio de tratamiento con Erlotinib, con mejoría clínica progresiva y respuesta completa clínico-radiológica tras tres ciclos de tratamiento.

CONCLUSIONES

Erlotinib demuestra su eficacia en tasa de respuesta (clínica y radiológica) como terapia de primera línea en el presente caso (mujer con adenocarcinoma de pulmón y afectación metastásica cerebral y meníngea, con presencia de mutación de EGFR).

TREINTA AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL MANEJO DEL SARCOMA DE EWING ÓSEO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: RESULTADOS Y FACTORES PRONÓSTICOS

J.L. López, C. Márquez, G. L. Ramírez, P. Cabrera, R. Ordóñez, J.M. Praena-Fernández, M.J. Ortiz
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío

INTRODUCCIÓN

El Sarcoma de Ewing óseo (SEO) es una patología compleja que requiere un abordaje multidisciplinar.

OBJETIVO

Revisar las características clínicas, factores pronósticos y resultados en cuanto a supervivencias en pacientes pediátricos diagnosticados de SEO tratados en una única institución.

MÉTODOS

Desde el año 1979 hasta el año 2009, setenta y siete pacientes menores de 18 años diagnosticados de SEO fueron tratados en el Hospital Virgen del Rocío. La mediana de edad fue de 10 años (rango, 0-17 años). Cuarenta y uno de los 77 pacientes eran varones. La clasificación TNM según el sistema de estadiaje de la American Joint Committee on Cancer 2002 para tumores óseos fue como sigue a continuación: 36 T1, 37 T2 and 4 T3; 77 N0; 64 M0, 9 M1a and 4 M1b. Desde 1995, todos ellos fueron tratados según el Protocolo de la Sociedad Española de Oncología. Setenta y cuatro (96.1%) pacientes recibieron quimioterapia, treinta y seis (46.8%) radioterapia y 51 (66.2%) cirugía.

RESULTADOS

Con una mediana de seguimiento de 5.2 años, la tasa de supervivencia global para todos los pacientes fue de 77% a los 2 años. La supervivencia libre de enfermedad a los dos años fue de 68%. Se observaron 38 recidivas (27 a distancia y 11 locales). Mejores tasas de supervivencia global estuvieron asociadas con las siguientes factores: edad ≤ 10 años ($P = 0.05$), volumen del tumor $< 150\text{cc}$ ($P = 0.01$), intervalo de tiempo entre los síntomas iniciales y el diagnóstico definitivo patológico ≥ 3 meses ($P = 0.01$) y niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) al diagnóstico ≤ 460 IU/l ($P = 0.0007$).

CONCLUSIONES

Los resultados en cuanto a tasas supervivencias observados en nuestra Institución son similares a los publicados en la Literatura. La edad ≤ 10 años ($P = 0.05$), volumen del tumor $< 150\text{cc}$ ($P = 0.01$), intervalo de tiempo entre los síntomas iniciales y el diagnóstico definitivo patológico ≥ 3 meses ($P = 0.01$) o niveles de LDH ≤ 460 IU/l al diagnóstico ($P = 0.0007$) fueron encontrados como factores pronósticos favorables en cuanto a supervivencia global.

PAPEL DE LA RADIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR DEL SARCOMA DE EWING ÓSEO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: CONTROL LOCAL Y OTROS RESULTADOS OBTENIDOS EN UNA ÚNICA INSTITUCIÓN

J.L. López, P. Cabrera, R. Ordóñez, C. Márquez, G.L. Ramírez, J.M. Praena-Fernández, M.J. Ortiz
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío

INTRODUCCIÓN

La radioterapia (RT) juega un papel relevante en el tratamiento local del Sarcoma de Ewing Óseo (SEO).

OBJETIVO

Revisar las características clínicas, factores pronósticos, control local y otros resultados en cuanto a supervivencias en pacientes pediátricos diagnosticados de SEO tratados con RT.

MÉTODOS

Treinta y seis pacientes de edad menor a los 17 años con diagnóstico de SEO tratados con combinación de quimioterapia y RT con (14 casos) o sin (22 casos) cirugía desde 1981 hasta 2008 fueron revisados. Desde 1995, todos ellos fueron tratados según el Protocolo de la Sociedad Española de Oncología (55.5% de los casos). La clasificación TNM según el sistema de estadiaje de la American Joint Committee on Cancer 2002 para tumores óseos fue como sigue a continuación: 17 T1, 18 T2 and 1 T3; 36 N0; 29 M0, 5 M1a and 2 M1b. Los análisis realizados fueron estratificados en dos grupos según hubieran realizado RT como tratamiento local único o RT pre/postoperatoria. Las dosis administradas fueron de 45-50,4 Gy en el caso de la administración pre/postoperatoria y de 40-45 Gy más una sobreimpresión de 10-20 Gy en el caso de tratamiento local único.

RESULTADOS

Los 36 pacientes tenían una edad mediana de 10 (rango, 2– 17) años. El seguimiento mediano de los pacientes vivos fue de 105 meses. La tasa de control local y de supervivencia global a los dos años fue de 88% y 68%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a control local a los 2 años entre los pacientes tratados con RT como tratamiento local único o pre/postcirugía (91% y 86%, respectivamente. $P = 0.199$). Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a otras tasas de supervivencia. Valores de fosfatasa alcalina al diagnóstico de ≤ 279 IU/l, recidivas locales y recidivas a distancia fueron factores estadísticamente significativos de peor pronóstico.

CONCLUSIONES

RT como tratamiento local único o pre/postcirugía son dos opciones efectivas para el control local del SEO. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambas modalidades terapéuticas. Estudios multi-institucionales con un mayor número de pacientes y resultados clínicos a largo plazo son necesarios.

ESTUDIO SOBRE EL USO DE VINOELBINA ORAL SIN ESCALADA DE DOSIS EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTÁSICO (CMM) Y RIESGO DE NEUTROPENIA.

Ruiz A(1), Domínguez L(2), Bayo J(1), Reina JJ(3), Cazorla M(1), Aviñó V(1).

(1): Servicio Oncología Médica. (2): Servicio Farmacia Hospitalaria. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. (3): Servicio Oncología Médica Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

INTRODUCCIÓN

La vinorelbina oral es un tratamiento activo y cómodo para pacientes con CMM pero la toxicidad hematológica complejiza la aplicación e impide en muchos casos completar dicho tratamiento.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Comprobar que en pacientes con CMM y con factores de riesgo inicial para desarrollar neutropenia, el uso de vinorelbina oral continua semanal a la dosis estándar (60 mg/m²) pero sin realizar la compleja escalada de dosis (80 mg/m²) según ficha técnica, consigue una eficacia clínica similar con menos toxicidad hematológica y menos eventos clínicos (neutropenia febril, retrasos, etc).

MÉTODOS EMPLEADOS

Se han analizado el subgrupo de pacientes con CMM Her-2 negativo, tratadas durante 2008 y 2009 en nuestro servicio con vinorelbina oral en monoterapia en las que se planificó un esquema semanal continuo sin escalada de dosis, hasta progresión o toxicidad. Se han recogido en base de datos las características demográficas y clínicas, los tratamientos previos, los tratamientos aplicados y sus toxicidades. También hemos realizado un análisis de supervivencia con el método Kaplan-Meyer.

RESULTADOS

Hemos estudiado 26 pacientes con una mediana de edad de 59 años, 18 (69%) fueron tratadas con quimioterapia adyuvante. El uso de vinorelbina oral fue en 6 pacientes (23%) como 1^a línea, 9(35%) en 2^a línea y 11(42%) >2^o línea. Se administraron una mediana de 11 semanas de tratamiento, con reducción de dosis solo en 7 pacientes, no hubo retrasos y se mantuvo una densidad total de dosis de 58.6 mg/m²sm. Eficacia; 1 paciente obtuvo RC, 4 obtuvieron RP (20% Respuestas) y 2 permanecieron con EE durante el tratamiento. La tolerancia fue muy buena existiendo solo toxicidad Grado 3-4 en 4 pacientes por astenia y 1 por náuseas. No hubo neutropenia grado 3-4, ni tampoco neutropenia febril. La mediana del tiempo a la progresión fue de 17 semanas (IC 95% 8-26) y la de la supervivencia global fue de 50 semanas (IC 95% 39-61).

CONCLUSIONES

1 El aplicar a pacientes con factores de riesgo de neutropenia, el esquema de vinorelbina oral continua semanal sin escalada de dosis, evita las complicaciones hematológicas y mantiene la eficacia del tratamiento.

2 El uso de vinorelbina oral continua sin escalada de dosis, consigue una densidad de dosis eficaz y es un tratamiento de fácil aplicación, así como muy bien tolerado por los pacientes.

RADIO-QUIMIOTERAPIA PREOPERATORIA EN EL CARCINOMA DE RECTO

M.C Fernández, E Jurado, R Ordoñez, Y Ruiz, M.J Jiménez

INTRODUCCION

Exponemos nuestra experiencia en el tratamiento del carcinoma de recto con radioterapia preoperatoria y Oxaliplatino con Capecitabina

MATERIAL Y METODOS

Hemos tratado 33 pacientes desde Noviembre de 2007 a Noviembre de 2009. Los criterios de inclusión fueron: estadios T3/T4 N+/-, edad mayor de 18 años, ECOG < 2, función hematológica, renal y hepática normal. Los criterios de exclusión fueron: radioterapia y/o quimioterapia con anterioridad, embarazo o lactancia, existencia de otro tumor, estado psicológico o social no adecuado y metástasis a distancia. 7 pacientes eran mujeres (21,2%) y 26 hombres (78,7%). La edad media fue de 61 años (44-79). Los síntomas más frecuentes fueron las rectorragias en 13 pacientes (39,3%) y las diarreas en 6 pacientes (18%). El diagnóstico se realizó por colonoscopia y biopsia, donde el tamaño medio tumoral fue de 5,4 cm. (1,6-17) y la media de la distancia al margen anal fue de 8,5 cm. (1-11). La estadificación preoperatoria fue por TAC, RNM y Ecografía endorrectal. El tratamiento consistió en tratar con radioterapia en Acelerador Lineal a dosis de 50.4 Gy en pelvis con técnica 3D además de Oxaliplatino 50 mgr/m² i.v una vez en semana y Capecitabina 825 mg/m²/12 horas vía oral de Lunes a Viernes durante la radioterapia. Tras el tratamiento se realizó cirugía de rescate. El tiempo medio entre la radioterapia y la cirugía fue de 7,9 semanas.

RESULTADOS

Todos los tumores fueron adenocarcinomas; el estadio preoperatorio fue 2 pacientes estadio IIA, 30 en estadio IIIB, y 1 estadio IIIC. La diferenciación fue en 3 pacientes adenocarcinoma bien diferenciado (9%), 25 moderadamente diferenciado (75,7%) y 1 mal diferenciado (3%). La cirugía consistió en 7 casos en una resección abdomino-perineal (21%), 24 en una resección anterior (72,7%), y en dos se realizó una colostomía. El estadio postoperatorio fue: en 5 pacientes (15,1%) no se encontró tumor, 12 pacientes en estadio I, 5 en estadio IIA, 2 en estadio IIIA, 7 en estadio IIIB, y 2 en estadio IV. En el 15% de los pacientes no se modificó el estadio, en el 75,6% el estadio disminuyó tras el tratamiento (T y N en el 48,4%, T en el 9% y N en el 18%) y en el 9% aumentó. Las complicaciones más frecuentes fueron diarreas y problemas urinarios en 7 pacientes. En la actualidad tres pacientes han fallecido, 4 tienen metástasis a distancia y el resto están libres de enfermedad. La supervivencia según Kaplan-Meier a los 29 meses es del 90,4%.

CONCLUSIONES

Este tratamiento puede ser una buena arma terapéutica con un buen cumplimiento, pero debe ser recogidos más casos y ver la evolución de los enfermos a más largo plazo.

MELANOMA CUTÁNEO MALIGNO CON METÁSTASIS VISCERALES: UN CASO DE RESPUESTA COMPLETA Y LARGA SUPERVIVENCIA.

Bermejo Pérez MJ, Lemos Simosomo M, García González C, Galeote Miguel AM, Villar Chamorro E, Bretón García; JJ.
Hospital Regional Carlos Haya (Málaga)

INTRODUCCIÓN

El pronóstico del melanoma diseminado es muy sombrío, estimándose la supervivencia a 5 años en menos del 10%. Actualmente no hay consenso sobre el tratamiento estándar en primera línea para el melanoma metastático. Se presenta un caso por su comportamiento excepcional.

CASO CLÍNICO

Varón de 43 años diagnosticado de melanoma maligno nivel III de Clark, de 3 mm de penetración (Estadio II) a principios de 1999. Se efectuó exploración física completa y estudio de extensión sin hallazgos significativos. En mayo-2000, una ecografía de control objetiva tres lesiones hepáticas y otras dos en bazo, sugestivas de metástasis. La biopsia percutánea de una de ellas confirmó metástasis de melanoma. El paciente se somete a tratamiento con DTIC, Interferón e Interleukina-2 con buena tolerancia, desde Junio-2000 hasta Febrero-2001, fecha en que la Ecografía/TAC fueron normales. Continuó vigilancia y en febrero-2003 se realizó un PET que resultó negativo. En mayo-2005 presentó un episodio de artralgias generalizadas con gammagrafía normal, que cedió con AINES. Actualmente el paciente sigue vivo y sin evidencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

Tanto la obtención de una remisión completa como de una larga supervivencia es extremadamente infrecuente en melanoma con afectación visceral. Además de los aspectos clínicos ya conocidos, diversos autores han insistido en la posible detección de factores determinantes del pronóstico, tanto en la pieza quirúrgica, como en el suero, pero aun no existe un método preciso para predecir la respuesta en cada individuo. Publicaciones de estudios no controlados han mostrado respuestas prolongadas en algunos pacientes tratados con bioquimioterapia, como parece ser el caso. No obstante, estos resultados hay que analizarlos con cautela en ausencia de confirmación mediante estudios que comparen varios esquemas de tratamiento. Recientemente se han publicado estudios con resultados "esperanzadores" para los pacientes diagnosticados de melanoma metastático. Podemos concluir que el melanoma maligno cutáneo, en ocasiones, presenta una inusual evolución favorable. Es de esperar que los nuevos métodos de detección de marcadores moleculares logren determinar factores implicados en este tipo de respuesta y que los nuevos tratamientos dirigidos consigan mantener esta tendencia positiva.

ADENOCARCINOMA APOCRINO DE AXILA: PRESENTACIÓN METASTÁSICA DE UN TUMOR POCO FRECUENTE.

Tamara Díaz Redondo, Pedro Lopez Leiva, Irene González Cebrián, Yéssica Plata Fernandez.
COMPLEJO HOSPITALARIO CIUDAD DE JAÉN

RESUMEN

Varón de 61 años, exfumador de 1 paq/día hace unos 25 años, sin otros antecedentes de interés que comienza con dolor lumbar de difícil control. En una RMN de columna vertebral solicitada por su reumatólogo se evidencian lesiones vertebrales múltiples sugerentes de metástasis. Se decide realizar biopsia ósea vertebral con resultado anatomopatológico de metástasis de adenocarcinoma moderadamente diferenciado.

Se inicia el estudio en busca del posible tumor primario. El TAC corporal solo revela la presencia de formaciones ganglionares axilares bilaterales y las lesiones óseas ya biopsiadas.

Ante estos hallazgos, se realiza una biopsia de la adenopatía axilar de mayor tamaño y más accesible. La anatomía patológica y el estudio inmunohistoquímico sugieren metástasis de adenocarcinoma primario de las glándulas apocrinas de la axila del tipo adenocarcinoma apocrino ductal. Por tanto, tras un estudio extenso se concluye el diagnóstico de adenocarcinoma primario de la glándula apocrina de la axila, tumor extraordinariamente raro, con afectación metastásica.

CONCLUSIONES

El tratamiento de elección en este tipo de tumores es la exéresis quirúrgica con márgenes limpios. Parece que la quimioterapia y la radioterapia no aportan una mejora significativa sobre la mortalidad y la morbilidad en pacientes con y sin metástasis, aunque son pocos los estudios publicados.

En nuestro paciente se realizó exéresis quirúrgica del tumor y se pautaron 6 ciclos de QT con esquema FEC. En la actualidad se encuentra en remisión parcial por pruebas de imagen y está en seguimiento en las consultas de oncología.

ESTUDIO SOBRE LA PRÁCTICA CLÍNICA DEL USO DE ESQUEMA TEC NEOADYUVANTE EN EL CARCINOMA DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO (CMLA).

Cazorla M, Bayo J, Ruíz A, Aviñó V, Jiménez P.
Servicio Oncología Médica. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

INTRODUCCIÓN

El uso de antraciclinas asociadas a taxanos tanto de forma combinada como secuencial es el tratamiento estándar del CMLA.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Basándonos en los datos del estudio GEPAR establecimos el uso del esquema TECx6 (docetaxel+epirrubicina+ciclofosfamida) asociado a pílgastrim, como referente en el tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama. Nuestro objetivo ha sido analizar la eficacia y tolerancia de dicho tratamiento.

MÉTODOS EMPLEADOS

Hemos analizado los resultados de las pacientes tratadas en nuestro hospital con TEC neoadyuvante durante los años 2008 y 2009. Se han recogido en base de datos las características demográficas y clínicas. Estudiamos también las toxicidades y la eficacia del tratamiento. Valoramos tanto la respuesta clínica como el resultado patológico final, así como el tipo de intervención quirúrgica y la administración posterior de tratamiento adyuvante.

RESULTADOS

Hemos estudiado 22 pacientes con una mediana de edad de 47 años. 13 (59%) fueron Receptor hormonal positivo y 9 (41%) negativo. 7 pacientes (32%) fueron Her-2 positivo no tratadas con trastuzumab neoadyuvante, como indicaría nuestro protocolo, por diversas razones. Estadio IIA=2 (9%), IIB=8(36%), IIIA=4 (19%), IIIB=8(36%). La tolerancia fue buena existiendo toxicidad Grado 3-4 en 6 (27%) pacientes por neutropenia, 6 (27%) por náuseas y 3 (14%) por astenia. No se detectó ningún episodio de neutropenia febril. La Respuesta clínica fue RC en 10 (46%) pacientes y RP en 12 (54%) pacientes. No hubo ninguna progresión ni estabilización clínica. 20 pacientes fueron sometidas a cirugía radical (la mayoría mastectomía subcutánea con reconstrucción inmediata y vaciamiento axilar) y solo 2 (9%) pacien-

tes se beneficiaron de cirugía conservadora. La respuesta histológica fue RC patológica (tejido mama y axila) en 8 (36%) pacientes, R parcial en 10 (46%), y presencia masiva de enfermedad (R0/1) en 4 (18%). 12 pacientes realizaron posteriormente quimioterapia con esquema paclitaxel semanal, las pacientes her-2 positivas recibieron trastuzumab adyuvante y todas las pacientes RRHH positivos realizaron hormonoterapia adyuvante. Todas las pacientes fueron sometidas a radioterapia.

CONCLUSIONES

- 1.- El esquema TEC neoadyuvante presenta una alta tasa de eficacia y una tolerancia aceptable
- 2.- La tasa de cirugía conservadora es baja y actualmente hemos modificado el protocolo (ganglio centinela + marcaje inicial) para tumores T2-3 N0. No obstante los resultados obtenidos con la técnica de la mastectomía subcutánea con reconstrucción inmediata son muy favorables.
- 3.- El uso de trastuzumab neoadyuvante probablemente hubiera mejorado aún más estos resultados.

CARCINOMA DE CÉRVIX LOCALMENTE AVANZADO. PAPEL DE LA CIRUGÍA ADYUVANTE TRAS QUIMIORRADIOTERAPIA CONCOMITANTE.

R. Ordóñez; M. Gracia; E. Jurado; MJ. Jiménez; M. Barahona; MJ. Ortiz.
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

RESUMEN

La resección quirúrgica en cáncer de cérvix permite evaluar la respuesta tumoral al tratamiento médico y puede aportar beneficios en los casos con tumor residual.

OBJETIVOS

Evaluar la morbilidad y la utilidad terapéutica de la cirugía adyuvante en pacientes con carcinoma de cérvix localmente avanzado que han sido tratadas con quimiorradioterapia.

MATERIAL Y METODOS

Hemos estudiado 20 pacientes diagnosticadas de carcinoma de cérvix avanzado durante los años 2005 a 2009 en el Hospital Virgen del Rocío, tratadas con quimiorradioterapia concomitante seguida de cirugía y braquiterapia.

La edad media de las pacientes al diagnóstico fue de 48,7 años. El estadio tumoral en todos los casos era localmente avanzado (16 pacientes en estadio IIB; 6 en estadio IB Bulky y 1 paciente en estadio IIA) según la clasificación FIGO 2009.

Se administró radioterapia externa conformada 3D a nivel de pelvis (dosis total de 50 Gy con fraccionamiento diario, 2Gy/sesión). La quimioterapia siguió el esquema estándar actual con cisplatino semanal (CDDP40-60mg/m², 6ciclos). Posteriormente se aplicó braquiterapia sobre cúpula vaginal con fraccionamiento 5 Gy/sesión hasta alcanzar una dosis total de 20Gy. Se practicó histerectomía total más doble anexectomía a todas las pacientes. Establecimos dos tipos de complicaciones postquirúrgicas: agudas (hasta pasado 1 mes desde la intervención) y tardías.

RESULTADOS

El tiempo medio transcurrido desde el inicio de la quimiorradioterapia hasta la intervención fue de 3,35 meses.

En 9 de ellas (45%) el resultado anatomopatológico de la pieza demostró que existía tumor residual y en 11 pacientes (55%) no existían restos de tumor en cérvix.

Respecto a la histología, 4 casos correspondieron a adenocarcinoma, el resto carcinoma epidermoide.

Como complicaciones agudas se describieron 1 caso de dehiscencia de cicatriz y de forma tardía tuvimos 1 caso de hernia laparotómica y proctitis ac-tínica.

Sólo tenemos un caso de recidiva local tratada con quimioterapia, falleciendo la paciente al año del diagnóstico. El resto de pacientes están vivas y libres de enfermedad.

CONCLUSIONES

Según nuestra experiencia la cirugía adyuvante en pacientes con carcinoma de cérvix localmente avanzado aporta un beneficio en el control local de la enfermedad y presenta unos resultados aceptables respecto a la morbilidad.

METÁSTASIS A DISTANCIA DE ADENOMA PLEOMORFO

M^o.Y. Plata, I.M. Gonzalez, T.Díaz, P. López
Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén.

RESUMEN / TEMA

Descripción de un caso inusual de metástasis en un tumor benigno como es el Adenoma pleomorfo.

Varón, 62 años con antecedentes personales de EPOC, HTA, HBP, apendicectomizado y fumador de 1 paquete/día desde los 11 años.

En Marzo 2003 se objetiva una tumoración a nivel de la glándula salivar submaxilar derecha, que se extirpa, siendo diagnosticado de Adenoma Pleomorfo. Posteriormente sigue revisiones periódicas.

En Noviembre 2008 presenta recidiva local. Se reinterviene quirúrgicamente y queda nuevamente en revisiones, asintomático y sin evidencia de enfermedad.

En Enero 2010 se realiza TAC de tórax y abdomen superior, a raíz de un proceso neumónico, objetivándose la presencia de numerosos nódulos pulmonares así como una gran masa en región infrahiliar derecha, todo ello sugerente de afectación metastásica.

Tras los hallazgos del TAC se solicita una fibrobroncoscopia y se realiza un aspirado, cepillado y biopsia bronquiales, que no son concluyentes, por lo que se realiza una nueva fibrobroncoscopia con toma de biopsia pulmonar transparietal de la masa infrahiliar, con resultado de adenoma pleomorfo (Tumor mixto).

Desde entonces el paciente permanece en vigilancia y asintomático.

CONCLUSIONES

El 99% de los tumores de glándulas salivales lo constituye el adenoma pleomorfo.

Este tipo de tumor predomina entre la 3^a y 6^a década de la vida, siendo frecuentes las recurrencias locales (90%).

La presencia de metástasis a distancia es extremadamente rara, aunque están descritas en la literatura. Ocurren tras un largo periodo de tiempo desde el diagnóstico del tumor primario y suelen ir precedidas de una o varias recidivas locales. Así mismo se ven favorecidas por las reintervenciones quirúrgicas de estas últimas y presentan una mortalidad elevada (22%). Las localizaciones más frecuentes son hueso, pulmón, ganglios linfáticos, piel, riñón, retroperitoneo, orofaringe y SNC, siendo su histología idéntica a la del tumor primario.

El tratamiento es la extirpación quirúrgica tanto del tumor primario como de las metástasis (si es posible), ya que Quimioterapia y Radioterapia no han demostrado beneficio alguno en el tratamiento.

ACTIVIDAD INICIAL DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA (ONCOSUR) EN GRANADA.

E. López*, G. Arregui**, F. Góngora**, J. Begara, A. Domínguez*, A. Lazo*, A. Sacchetti*

*Servicio de Oncología Radioterápica. **Servicio de Radiofísica. ONCOSUR-GRUPO CROASA. Clínica Inmaculada Concepción. Granada

INTRODUCCIÓN

En Enero de 2010 se ha inaugurado el primer servicio de Oncología Radioterápica privado en la provincia de Granada.

Las recomendaciones internacionales son de una unidad de radioterapia por cada 250000 habitantes. Andalucía oriental (Almería, Granada y Jaén) cuenta con una población de 2.274.857 pacientes censados. Esta nueva unidad se suma a las 8 unidades públicas existentes en el territorio para alcanzar dichas recomendaciones.

OBJETIVO

Analizar la actividad asistencial en los primeros 8 meses de vida de la unidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre el 1-1-2010 y el 15-9-2010 se han atendido un total de 110 pacientes de los cuales han recibido tratamiento 83 (75.45%).

Los casos son valorados y aceptados o rechazados para tratamiento en sesión clínica mantenida por videoconferencia con nuestros centros de Málaga y Algeciras y un total de 13 oncólogos radioterápicos.

Los pacientes se tratan en un ALE Elekta Si-nergy Cone Beam.

Se analiza la estadística descriptiva de la serie con el paquete estadístico SPSS.

RESULTADOS

La distribución por sexos es de 63 (57.3%) de mujeres y 47 (42.7%) de hombres. La edad media de la serie es de 60.57 años (22-80). La procedencia de los pacientes por provincias es de 69.1% de Granada; 16.4% de Almería, 10% de Jaén y otras 4.5%.

Las tres patologías más frecuentes son: 32.7% mamas, metástasis 18.1%, próstatas 11.8%. La intención del tratamiento es radical en el 64.5% de los casos y paliativo en el 10.95%.

El 100% de los casos se tratan con RT3D y además 13 con IGRT (11.8%), 3 con VMAT (2.7%) y 3 pacientes se han tratado con SBRT (2.7%).

CONCLUSIONES

La actividad del servicio (aún no ha alcanzado su máximo), refleja la necesidad real asistencial que existía en Andalucía Oriental.

Esto redundará en una mayor calidad asistencial para los pacientes que, además de contar con tecnología de vanguardia, no se desplazan a otras provincias para recibir tratamiento radioterápico.

ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE RECURRENCIAS LOCALES TRAS TRATAMIENTO NEOADYUVANTE Y MASTECTOMÍA. POSIBLES IMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO COMPLEMENTARIO.

M.T. Cano, J. de la Haba, I. Porras, G. Pulido, J. Jiménez, M. J. Ortiz, J. García, E. Aranda.
Servicio de Oncología Médica Hospital Reina Sofía de Córdoba.

INTRODUCCIÓN

El papel de la radioterapia adyuvante (RTA) tras mastectomía en pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante es controvertido no habiéndose demostrado hasta el momento beneficio en estudios prospectivos randomizados (ref ASCO-Guile lines). Por otro lado la baja tasa de recurrencias locales y a distancia tras la respuesta patológica completa (RPC) cuestiona el valor de la misma en el control local de la enfermedad.

OBJETIVO

Analizar la tasa y perfil de recurrencias en pacientes mastectomizadas y que recibieron quimioterapia neoadyuvante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Procedente del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Reina Sofía se ha identificado a 117 pacientes entre 1997 y 2010 que recibieron tratamiento neoadyuvante y posterior mastectomía. Las hemos agrupado en función de la RPC y si recibieron o no RTA.

RESULTADOS

La media de edad de nuestras pacientes es de 52 años, el 100% son estadio II y III (49,6% y 50,4%), histología ductal infiltrante (76,9%) y tumores pobremente diferenciados (44,4%). En cuanto al estado hormonal el 44,4% eran receptores hormonales positivos y el 27,4% Her-2 positivos. Un 17,1% son triple negativas. Tras tratamiento quimioterápico neoadyuvante 91 pacientes han recibido RTA y 26 no la recibieron. Con un seguimiento medio de 30,2 meses, se ha producido un total de 28 recurrencias de las cuales 4 (14%) fueron a nivel locoregional. De entre las 21 pacientes con RPC se ha producido 1 recurrencia, siendo el 0% locoregional.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta nuestra experiencia y ante la falta de evidencias directas sobre el beneficio de la radioterapia consideramos que en este grupo de pacientes la radioterapia debe ser valorada de manera individualizada.

ANÁLISIS INTERINO DE DENSIDAD DE DOSIS DE TRATAMIENTO CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO EN PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE METÁSTASIS ÓSEAS DE CARCINOMA DE MAMA. ESTUDIO ZARAS.

J. de la Haba (1), A. Rodríguez - Lescure (2), J.M. Baena (3), S. Morales (4), J. Martín (5), J.L. Barea (6), A. García (7), D. Aguiar (8), I. Blancas (9), J.L. Chacón (10), Y. Fernández (11), J.M. López (12), P. Sánchez (13)

(1) H. Univ. Reina Sofía (Córdoba), (2) H. General Univ. de Elche (Alicante), (3) H. Puerta del Mar (Cádiz), (4) H. Arnau de Vilanova (Lleida), (5) l'Hospital Duran i Reynals (Barcelona), (6) H. General de Lanzarote (Lanzarote), (7) H. General de León (León), (8) H. de Gran Canaria Dr. Negrín (Las Palmas de G.C.), (9) H. Univ. Clínico San Cecilio (Granada), (10) H. Virgen de la Salud (Toledo), (11) H. Central de Asturias (Oviedo), (12) H. Univ. Marques de Valdecilla (Cantabria), (13) H. Ciudad de Jaén (Jaén)

INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos son el tratamiento estándar para la prevención de morbilidad esquelética e hipercalcemia tumoral en pacientes con metástasis óseas (M1). Su uso, en mujeres con cáncer de mama (CA) avanzado y evidencia de M1, reduce el riesgo de desarrollar eventos relacionados con el esqueleto (EREs), incrementando el tiempo hasta el primer evento. Ácido Zoledrónico (AZ intravenoso 4mg/mensual) está aprobado para la prevención de EREs. El tiempo óptimo para su iniciación es controvertido y permanece como una cuestión abierta.

OBJETIVO

A través de la densidad de dosis recibida, determinar la adherencia al tratamiento con AZ durante los primeros 24 meses desde inicio de pauta.

MÉTODO

Estudio retrospectivo, multicéntrico sobre cohorte de 400 pacientes fallecidas, tratadas con AZ. Se muestra análisis interino sobre 98 pacientes diagnosticada de CA M1, con una supervivencia tras el inicio de la primera dosis de AZ mayor o igual a 24 meses y al menos 3 dosis consecutivas de AZ.

RESULTADOS

N = 98. Mediana de edad 53,5 años. Postmenopáusicas (74,2%). ER+ (81,6%), HER2+ (29,6%), PR+ (59,2%). Un 63,3% no presentaron EREs previos. La mediana de tiempo desde la M1 hasta inicio de AZ fue de 2 meses (-1 - 93). El 54.1% de los pacientes recibieron 12 o más dosis de AZ durante el primer año y 38.8% lo hicieron durante el 2º año. La supervivencia tras la 1º dosis de AZ fue de 35 meses en pacientes que recibieron un tratamiento óptimo durante los primeros 24 meses vs. aquellos pacientes infratratados con densidad de dosis menor a 12 ciclos (37 meses) (p:0,2).

CONCLUSIONES

1. Existe un grado importante de incumplimiento en la pauta recomendada de AZ.
2. Puede resultar de interés conocer que repercusiones tiene la no correcta adherencia al tratamiento en la evolución de la paciente.

CARCINOMA ADRENOCORTICAL METASTÁSICO TRATADO CON SORAFENIB

I. González, Y. Plata, T. Díaz, P. López, AM Jaén, P. Sánchez
Servicio de Oncología Médica. Complejo Hospitalario de Jaén.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma adrenocortical es un tumor maligno raro (incidencia 1-2 por millón de habitantes) y heterogéneo. Tanto los esquemas de quimioterapia como el mitotane son usados en el carcinoma adrenocortical avanzado (CAA) con limitada eficacia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Paciente de 17 años, en estudio por hirsutismo, dismenorrea y cifras elevadas de testosterona. En Diciembre de 2006 adrenelectomía derecha por de tumoración suprarrenal derecha de 8cm con resultado histológico de carcinoma adrenocortical.

Se realiza estudio de extensión mediante tomografía axial computerizada (TAC) toracoabdominopélvica con resultado negativo. Comienza revisiones hasta Noviembre de 2007, donde se evidencia metástasis pulmonares bilaterales, por lo que tras ser desestimada cirugía por multiplicidad, inicia tratamiento quimioterápico según esquema Cisplatino (100mg/m²)-Etopósido (100mg/2) del que recibe 6 ciclos con respuesta parcial e inicia Mitotane de mantenimiento junto con corticoterapia por insuficiencia suprarrenal secundaria. En Noviembre de 2008 se realiza metastasectomía pulmonar bilateral sincrónica y continua revisiones.

RESULTADOS

Tras 9 meses de intervalo libre de enfermedad se objetiva nueva progresión pulmonar por lo que inicia quimioterapia paliativa según esquema Doxorubicina liposomal pegilada (40mg/m²)-bevacizumab (10mg/m² /14 días).

Al tercer ciclo, la paciente precisa ingreso por presencia de ascitis progresiva y deterioro sintomático. Se reevalúa mediante TAC toracoabdominal destacando progresión por aparición de metástasis hepática única, ascitis y derrame pleural; junto con estabilización a nivel pulmonar.

Tras instauración de tratamiento sintomático, la paciente presenta mejoría por lo que se inicia tratamiento de 3^a línea con sorafenib a dosis de 400 mg diarios.

Después de 4 meses de tratamiento presenta respuesta parcial a nivel pulmonar y estabilización hepática, sin toxicidad asociada y sin deterioro clínico. Actualmente continúa con el mismo tratamiento y en seguimiento por el Servicio de Endocrinología para control terapéutico de mitotane.

DISCUSIÓN

Los pacientes con ACC presentan altos niveles de VEGF en suero, lo que sugiere que la angiogénesis es un importante mecanismo relacionado con la tumorogénesis del ACC.

Sorafenib es una molécula multi-diana inhibidor de la tirosin-Kinasa con actividad antiangiogénica. A pesar no haber datos de sorafenib y ACC, nuestra paciente presenta beneficio clínico tras fallo a otros tratamientos citotóxicos.

ANÁLISIS DE EFICACIA DE BEVACIZUMAB EN LINEAS AVANZADAS DE CÁNCER DE MAMA

G. Pulido, J. de LA Haba-Rodríguez, J. Jiménez, I. Porras, M. Cano, M. A. Gómez, M. J. Méndez, M. J. Ortiz, J. García y E. Aranda.
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba)

INTRODUCCIÓN

Bevacizumab (BVZ) es el primer antiangiogénico con indicación terapéutica en primera línea de cáncer de mama avanzado (CMA), pero existen pocos resultados publicados acerca de su eficacia en líneas avanzadas de la enfermedad. El análisis de los datos de hacerse de manera individualizada valorando la heterogeneidad de las pacientes y su enfermedad.

OBJETIVO

Teniendo en cuenta que el tiempo a la progresión previsto disminuye a medida que avanzamos en líneas terapéuticas, se evaluará para el análisis de eficacia, el tiempo a la progresión de la línea en tratamiento con BVZ y se comparará con la línea previa.

MATERIAL Y MÉTODO

Entre 2008-2010 han recibido tratamiento 25 pacientes con BVZ en combinación con quimioterapia tras progresión a líneas previas de tratamiento para CMA. El esquema de tratamiento consistió en la administración de Bevacizumab (trisemanal a dosis de 15mg/mg o bisemanal a dosis de 10mg/Kg) + Quimioterapia. Para el análisis de los resultados se ha empleado la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon y la prueba de los signos (test no paramétricos para datos apareados. SPPS-15).

RESULTADOS

La edad media de las pacientes al inicio del tratamiento con BVZ fue de 46 años (24-65). La localización metastásica ósea fue la más frecuentemente encontrada (52%). El 84% de las pacientes habían recibido previamente tratamiento con taxanos y antraciclina. La línea más frecuente en la que se administró el BVZ fue la cuarta (8 pacientes) seguido de 5 pacientes en quinta línea. La combinación de tratamiento más frecuente fue BVZ-taxanos (14 pacientes con paclitaxel y 4 pacientes con docetaxel) con dosis de BVZ 15mg/Kg trisemanal en 13 pacientes y 10mg/Kg quincenal en 12 pacientes. En el momento de analizar los datos 17 pacientes (68%) ya habían suspendido BVZ. En 19 pacientes el tiempo a la progresión con BVZ fue superior a la línea previa. Para la valoración de ambos test las diferencias son estadísticamente significativas ($p:0,015$ y $p:0,032$).

CONCLUSIONES

En contra de lo esperable en líneas avanzadas de cáncer de mama, BVZ en nuestra serie, logra tiempos a la progresión superiores a los conseguidos en líneas de tratamiento.

RABDOMIOSARCOMA ALVEOLAR EN PACIENTE DE 50 AÑOS

Pedro López Leiva, Irene González Cebrían, Yéssica Plata Fernández
Complejo Hospitalario de Jaén (Servicio de Oncología Médica)

RESUMEN

Varón de 50 años sin alergias medicamentosas y sin hábitos tóxicos. Con antecedentes personales de hipertensión arterial, hernia inguinal izquierda e insuficiencia venosa crónica.

Acude al servicio de urgencias por inflamación y dolor en miembro inferior izquierdo, donde tras estudio ecográfico se observa colección heterogénea compatible con hematoma gemelar, así como cifras de creatinina de 3 mg/dl, por lo que se decide ingreso hospitalario.

Objetivándose por pruebas de imagen trombosis venosa femoral común, masa adenopática en relación con vasos ilíacos y lesión sólida en músculo gemelo interno además de hidronefrosis en riñón izquierdo. Se solicita resonancia magnética de la zona en la que se aprecia una tumoración de 13x7x9 cm de diámetro con posible diagnóstico de sarcoma de partes blandas. Asimismo se realiza tomografía computerizada torácica y abdominal, encontrándose tumoración retroperitoneal infiltrando vasos pélvicos y músculo psoas. Se toman biopsias dirigidas ecográficamente, tanto de la masa abdominal, como de tumoración gemelar izquierda, remitiéndolas a anatomía patológica. El estudio anatomopatológico de todas las muestras recibidas concluye rhabdomyosarcoma subtipo alveolar con áreas de necrosis y el siguiente inmunofenotipo: positividad para Miogenina, MyoD1 y CD56 además de negatividad para S-100, CD-31, citoqueratinas AE1/AE3, CD45, CD99 y mieloperoxidasa.

Con este diagnóstico inicia tratamiento con esquema VAC cada 21 días (Vincristina 1'5 mg/m²+Dactinomicina 35 mcg/kg+Ciclofosfamida 1200 mg/m²), precisando ajuste de dosis de dactinomicina y ciclofosfamida dada su nefropatía de base (Aclaramiento de creatinina de 27 ml/min), presentando como toxicidad anemia grado III, neutropenia afebril grado III y mucositis grado II, solucionadas con tratamiento farmacológico.

Una vez mejorado el estado general y la función renal del paciente, se decide continuar tratamiento quimioterápico, pero la evolución clínica es desfavorable presentando hipotensión arterial y oliguria con aumento de creatinina plasmática (5 mg/dl), precisando de hemodiálisis, a pesar de la cual el paciente fallece.

CONCLUSIONES

El rhabdomyosarcoma está considerado el sarcoma más frecuente de la edad infantil y adolescente, evidenciando mayor incidencia en lactantes y menores de 15 años. Este tumor es raro en personas mayores de 45 años y al diagnóstico son de tipo pleomorfo, siendo el tipo alveolar frecuente en menores de 15 años. Con frecuencia se localizan en cabeza y cuello, área genitourinaria, retroperitoneal y rara vez en extremidades.

Dada la poca frecuencia de este tumor en adultos además de su peculiar tipo histológico y localización, consideramos de interés presentar este caso clínico.

SARCOMA FIBROBLÁSTICO MIXOINFLAMATORIO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Inmaculada Fortes de la Torre, Alejandra Ramos Trujillo, Raquel Delgado Rico, Fernando Rivas Navarro, Laura García Sánchez,
Andrea Slocker Escarpa, Ismael Herruzo Cabrera.
Hospital Carlos Haya, Málaga.

RESUMEN

Consiste en una lesión mesenquimal del tejido celular subcutáneo que puede confundirse con distintos procesos infecciosos e inflamatorios. Descrito en 1998 por Meis-Kindblom, luego Montgomery lo definió como T. Mixohialino de las extremidades distales, ambos destacan su localización en la parte distal de las extremidades y su tendencia a la recidiva, aunque hay casos con afectación del tronco. Es un sarcoma de comportamiento benigno, pero en ocasiones se han dado casos de metástasis a distancia y resistencia tanto al tratamiento quimioterápico como radioterápico. Suele tratarse de un nódulo único, doloroso, de crecimiento progresivo afectando tanto a hombres como mujeres entre los 40-50 años.

EN CUANTO A LA HISTOLOGÍA

La tinción con hematoxilina-eosina muestra acantosis e hiperqueratosis de la epidermis. En dermis papilar y reticular se observa una lesión similar, nodular, de predominio mixoide separada de la epidermis por una banda de tejido conectivo denso. Los vasos sanguíneos se encuentran elongados y tortuosos de aspecto capilar y otros de paredes gruesas, hialinizadas, en menor cantidad acompañados de células fusiformes, arremolinadas de núcleos grandes y citoplasma eosinófilo. A mayor aumento se observa un infiltrado inflamatorio de predominio plasmocíticos. La tinción con PAS. Azul Alcian muestra un componente mixoide teñido de morado.

El objetivo de este trabajo es la descripción de un caso de SFMI. Mujer de 38 años sin antecedentes de interés que consultó en Marzo de 2010 por "bultoma" en tobillo izquierdo de crecimiento lento. En ECO se apreciaba masa sólida de 36 x 14 mm de diámetro, heterogénea, con grandes septos ecogénicos en su interior. La RM de tobillo mostraba masa de 47 x 19 x 35 mm en cara antero externa del tobillo de características muy probablemente malignas. A descartar tumor fibroblástico. En TAC de Tórax se apreció un nódulo de 4 mm aproximadamente en segmento ápico posterior de LID y se recomendaba seguimiento.

El 12-04-2010 se realizó extirpación completa de la lesión por traumatología. AP: sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio.

Se decidió seguimiento clínico en nuestro servicio. En revisión de Agosto 2010 presentaba cambios post quirúrgicos en RM y TAC tórax: sin cambios respecto al previo.

ADENOCARCINOMA DE ESÓFAGO CON METÁSTASIS EN GLÁNDULA MAMARIA Y PIEL: A PROPÓSITO DE UN CASO

ML Hebrero Jiménez, A Slocker Escarpa, A Villanueva Alvarez, R Delgado Rico, R Perez Gómez, I Fortes de la Torre, I Herruzo Cabrera
Hospital Carlos haya (Málaga)

INTRODUCCION

El carcinoma de esófago representa alrededor del 6% de los cánceres del tracto gastrointestinal. Aproximadamente el 70% se diagnostican como enfermedad localmente avanzada (T3-T4 N1 M0, estadios IIB y III), y el 20 % en estadios IVA (afectación ganglionar a distancia) ó IVB (metástasis a distancia). La existencia de una rica red linfática submucosa de drenaje vertical determina que estos tumores puedan diseminarse localmente por dicha vía, apareciendo lesiones satélites en ocasiones muy alejadas del tumor primario.

OBJETIVO

Presentación de un caso clínico atípico en la práctica clínica

CASO CLÍNICO

Varón de 80 años diagnosticado en Octubre/2008 de una tumoración en tercio distal de esófago con clínica al diagnóstico de disfagia para sólidos. El estudio histopatológico y por imagen revelaron un adenocarcinoma de esófago bien diferenciado T3N1M0. El paciente recibió QT (3 ciclos 5-Fu + cisplatino) y RT radical concomitante (dosis total de 59.4Gy). En revisiones posteriores se apreció una estenosis franqueable con cambios postradioterapia sin sintomatología asociada. En diciembre de 2009 comenzó

molestias deglutorias y vómitos post-pandriales. Por esofagogastroscoopia se objetivó recidiva neoplásica a 30cm de la arcada dentaria, apreciándose una tumoración vegetante ulcerada de 3cm de diámetro que provocaba estenosis de la luz con dilatación proximal que requirió la colocación de prótesis autoexpandible. Siguió revisiones y el 4/05/2010 se detectó nódulo mamario derecho, retroareolar, duro, y doloroso que se biopsió con el resultado de metástasis de adenocarcinoma de origen intestinal. Se completó el estudio de extensión sin que se encontraran otras metástasis a distancia . Dado el intenso dolor mamario se decidió realizar mastectomía derecha paliativa el 3/6/2010 con el resultado A-P de adenocarcinoma mucosecretor bien diferenciado de probable origen intestinal de 2'5 cm de diámetro. En Julio de 2010 se detectaron varios nódulos cutáneos en la pared abdominal con PAAF positivo para células neoplásicas sugerentes de metástasis de adenocarcinoma intestinal, y continuaba sin otras metástasis. Finalmente el paciente fallece en el contexto de una púrpura trombocitopénica, probablemente paraneoplásica, sin desarrollar metástasis viscerales evidentes.

CONCLUSION

La metástasis en mama y piel del cáncer de esófago, sin afectación visceral, constituye un patrón de diseminación extremadamente raro, por lo que nos pareció interesante su descripción.

ADENOCARCINOMA DE ORIGEN PULMONAR CON METÁSTASIS OVÁRICAS

R. Delgado, A. Lazo, I. Fortes, R. Pérez, L. Hebrero, J. Azcoaga, I. Herruzo.
Hospital Carlos Haya. Málaga

RESUMEN

Los tumores malignos de ovario corresponden a metástasis en el 4-10% de los casos. El origen pulmonar es infrecuente (0,4%), aunque recientemente se ha observado un aumento de este porcentaje, presumiblemente por el aumento de la incidencia del cáncer de pulmón (CP) en mujeres.

Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de un adenocarcinoma de pulmón que en el curso del tratamiento oncológico presenta metástasis ováricas sintomáticas. Nuestro objetivo es revisar la literatura al respecto.

Las metástasis pueden simular una neoplasia ovárica primaria, aunque generalmente son precedidas por el diagnóstico de CP en el año anterior, de ahí la importancia de la historia clínica. No obstante, un 17-38% son detectadas antes del CP, siendo los tipos histológicos más frecuentes el adenocarcinoma y el oat-cell.

El tipo de diseminación a distancia es indicativo, siendo infrecuente un tumor primario ovárico en ausencia de extensión peritoneal. Son orientativos de origen pulmonar la presencia de adenopatías patológicas mediastínicas, afectación de pared torácica o metástasis cerebrales u óseas.

Debemos sospechar enfermedad metastásica ovárica ante la presencia de afectación bilateral, crecimiento multinodular, invasión linfovascular, degeneración quística, patrón cribiforme o afectación de la superficie ovárica. El espectro morfológico de las metástasis pulmonares de origen pulmonar es muy di-

verso. La inmunohistoquímica (TTF-1) puede ayudar en casos seleccionados de oat-cell y adenocarcinoma metastáticos de origen pulmonar.

Presentamos una paciente de 35 años, con antecedentes de tabaquismo, diagnosticada de un tumor de Pancoast T3 N0 M0. El PET mostraba, además, un área de moderada actividad en anejo derecho inespecífica. Disponíamos de una ecografía pélvica normal realizada dos meses antes en revisión ginecológica rutinaria.

Recibió radioquimioterapia preoperatoria.

Tres semanas después consultó por cuadro compatible con hemoperitoneo, que requirió histerectomía y doble anexectomía con carácter urgente. Ambos ovarios mostraban infiltración por carcinoma indiferenciado. Tras revisar la biopsia pulmonar se consideró compatible con metástasis de origen pulmonar. La resección fue completa.

Se repitió el estudio de extensión que fue negativo para metástasis y, dos semanas después, se practicó una lobectomía superior derecha en bloque y linfadenectomía. La anatomía patológica fue informada como carcinoma de células grandes con bordes quirúrgicos libres sin afectación ganglionar.

Recibió una 2ª línea de QT hasta progresión ósea sintomática (metástasis única en L5) a los 4 meses. Se aplicó RT paliativa a este nivel y se cambió de línea de QT.

Once meses después permanece libre de recidiva.

ESTESIONEUROBLASTOMA NASOFARÍNGEO (ENB) CON RECIDIVA MENÍNGEA: A PROPÓSITO DE UN CASO

F. Rivas, J. Contreras, L. Hebrero, A. Lazo, L. García, R. Pérez, C. Fernández, A. Villanueva, I. Herruzo.
Hospital Regional Universitario Carlos Haya

INTRODUCCIÓN

El ENB es un tumor embrionario infrecuente (3% de los tumores de cavidad nasal). Presenta una incidencia bimodal con un pico durante la adolescencia y otro durante la tercera-quinta décadas de la vida. No hay preponderancia de sexos.

Presentamos el caso de un varón de 45 años con un estesioneuroblastoma nasofaríngeo y que tras tratamiento quimio-radioterápico recidivó en cola de caballo.

CASO CLÍNICO

Nódulos cervicales de 2 meses de evolución acompañados de obstrucción nasal izquierda e hiposmia. RM: masa nasosinusal que infiltra lámina cribosa del etmoides, afecta a paredes laterales de senos maxilar y frontal, extensión a fosa craneal, adenopatías laterocervicales bilaterales de hasta 5 cm. Biopsia: neuroblastoma con infiltración de músculo esquelético. En comité de tumores de mayo de 2009 se decide tratamiento QT y RT posterior.

El paciente recibe 5 ciclos de Cisplatino, Etopósido e Ifosfamida y posteriormente RT con un esquema de 50 Gy, incluyendo volumen inicial y cadenas cervicales, y una sobreimpresión hasta 60 Gy en el resto tumoral. La toxicidad presentada por el paciente consistió en conjuntivitis rágida aguda, radiodermatitis y mucositis grado 2. Todas remitieron con medicación a las 3 semanas de finalizar la radioterapia. En marzo de 2010 y tras seguimiento anodino, acude a urgencias por cuadro de parestesia perineal, disfunción eréctil, pérdida de control de esfínteres y pérdida de fuerza en miembros inferiores. RM columna lumbosacra: alteración de señal de las raíces de la cola de caballo, engrosadas con señal heterogénea y captación de gadolinio; en los niveles correspondientes a S1 y S2 también hay una masa que ocupa el espacio tecal, captadora de contraste. Neurocirugía descarta tratamiento al tratarse de infiltración medular y no realiza biopsia, por lo que se plantea radioterapia paliativa a dicho nivel con la sospecha de metástasis

meníngea de estesioneuroblastoma nasofaríngeo tras revisar la literatura actual sobre esta neoplasia.

DISCUSIÓN

El ENB es un tumor de estirpe neural, de células pequeñas que requiere técnicas especiales de histopatología para su diagnóstico diferencial. Suele ser localmente invasivo, presentándose comúnmente con epistaxis, obstrucción nasal o anosmia. Tiende a producir destrucción ósea pudiendo provocar síntomas neurológicos. Puede dar metástasis ganglionares en el 20 al 40% de los casos y, ocasionalmente a distancia. En cuanto a la diseminación meníngea o medular se ha descrito en al menos 20 estudios, siendo la localización de la cola de caballo y el filum terminale la más frecuente con un 80% de los casos.

CONCLUSIONES

El ENB es una entidad poco frecuente que si progresa suele hacerlo a nivel locorregional. La metástasis medular o meníngea es rara pero se debe pensar en ella cuando existiendo un antecedente de ENB surgen datos clínicos y radiológicos de su presencia. La cola de caballo no es una localización infrecuente y la cirugía o la radioterapia son los tratamientos en estos casos.

FRACTURA DE PLACA DE OSTEOSÍNTESIS MANDIBULAR TRAS RADIOTERAPIA POSTOPERATORIA

F Rivas , J Contreras , JM Azcoaga, A Lazo, L García, A Slocker, I Herruzo
Hospital Regional Universitario Carlos Haya

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de radioterapia (RT) o radioquimioterapia (RQT) postoperatoria en los tumores de cavidad oral se emplea con asiduidad en nuestra práctica clínica diaria. El empleo de placas de osteosíntesis en aquellas intervenciones que las requieren está muy extendido. Las complicaciones asociadas han sido analizadas por varios trabajos aunque la rotura de placas no aparece descrita. A continuación comentamos el caso de un paciente con un carcinoma epidermoide de encía pT4N0M0 que recibió RT adyuvante y tras un año de seguimiento post-tratamiento presentó fractura de la placa de osteosíntesis mandibular.

CASO CLÍNICO

Paciente varón sin antecedentes médicos de interés, exfumador y exbebedor severo que en noviembre de 2008 presenta molestias mandibulares tras las cuales se deriva a cirugía máxilofacial donde se observa una lesión exofítica de encía que tras biopsia se diagnostica de carcinoma escamocelular grado II infiltrante. En febrero de 2009 se practica mandibulectomía segmentaria izquierda y exéresis tumoral y reconstrucción con placas confirmando el diagnóstico histológico, con afectación de hueso pero con ganglios, glándula salival y márgenes quirúrgicos libres de enfermedad. En comité de tumores se decide RT adyuvante que recibe con una dosis de 50 Gy sobre lecho quirúrgico y niveles ganglionares I-IV bilaterales, y 60 Gy sobre lecho quirúrgico tumoral; sin complicaciones reseñables durante su administración. En mayo de 2010 en una ortopantomografía de seguimiento solicitada por el servicio de cirugía máxilofacial se observa una fractura de la placa mandibular inexistente en pruebas previas que achacan al tratamiento RT postquirúrgico.

DISCUSIÓN

Las placas empleadas en las osteosíntesis mandibulares, y en general en otro tipo de osteosíntesis, son fabricadas en titanio. Hace tiempo se utilizaban otras aleaciones que contenían hierro u aluminio sobre las que existen diferentes trabajos que hablan de sus implicaciones dosimétricas y resistencia a las radiaciones ionizantes. Los estudios analizados constatan que la RT o RQT tras cirugía con placas de osteosíntesis supone un incremento de las complicaciones locales, pero mayoritariamente relacionadas con osteonecrosis y problemas en la fijación de la osteosíntesis, que concuerdan con los procesos radiobiológicos que tienen lugar en dicha región. No obstante la rotura de placa no se menciona y en nuestro caso las dudas que puedan surgir en torno a la relación entre RT y rotura de la misma son cuanto menos notables. Por ello es importante conocer las complicaciones que la RT puede producir en lechos quirúrgicos sobre los que se introducen elementos metálicos y seguir estrechamente a los pacientes que los tengan.

OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA: UNA OPCIÓN EFICAZ PARA LA TOXICIDAD TARDÍA RECTAL EN CÁNCER DE CÉRVIX

E. Munive, E. Gonzalez Calvo, M.C. Salas; L. Gutiérrez, E. Alonso.
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. Unidad Clínica de Atención Integral al Cáncer

INTRODUCCIÓN

El control de la toxicidad tardía rectal provocada por dosis altas de radiación secundaria al tratamiento con radioterapia de tumores de cérvix es un grave problema de difícil terapéutica. La oxigenoterapia hiperbárica (HBOT) es una práctica empírica indicada para la toxicidad tardía por radiación, de rara aplicación por la dificultad de disponibilidad y accesibilidad.

OBJETIVO

Analizar (periodo 2000-2010) los casos de toxicidad tardía rectal sintomática en pacientes tratadas por cáncer de cérvix rebelde al tratamiento habitual a las que se indicó tratamiento con oxígeno hiperbárico, su respuesta y evolución.

MATERIAL Y MÉTODO

En el periodo descrito hay una paciente de 50 años de edad, diagnosticada de un tumor de cérvix en estadio IIB 6 años antes, sometida a Histerectomía, doble anexectomía y linfadenectomía con el siguiente informe patológico: adenocarcinoma villoglandular de cérvix, con resto parametrial de 2 cm. Como tratamiento adyuvante se realiza radioterapia externa, quimioterapia concomitante con Cis-Platinum y braquiterapia vaginal de alta tasa en cinco fracciones de 5 Gy. El estudio posterior evidencia control local y a distancia completo.

Al año y medio comienza con dolor de carácter progresivo en la región rectal, EVA:8-9, inicialmente atribuido a fisura anal. No rectorragia asociada. Es intervenida sin apreciarse mejoría, incluyendo tratamientos con espuma de esteroides, de mesalazina, analgésicos y antiinflamatorios. Tras persistencia del cuadro álgido y realización de rectoscopia se diagnostica de proctitis crónica G III. A los 40 meses indicamos oxigenoterapia hiperbárica realizada en el Hospital Militar de San Fernando (Cádiz).

RESULTADOS

La paciente recibió sesiones diarias de oxígeno hiperbárico durante 4 meses, con una importante mejoría subjetiva del dolor disminuyendo la EVA: 1-2 y de la calidad de vida que se mantiene a los 38 meses. Actualmente hace vida normal.

CONCLUSIÓN

En casos de toxicidad tardía rectal provocada por radiación, rebelde al tratamiento sintomático habitual, la oxigenoterapia hiperbárica es una opción válida y eficaz que puede mejorar de forma significativa la calidad de vida al disminuir los síntomas asociados.

EFFECTIVIDAD DE LAS ESTRATEGIAS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA.

E.González, V.Díaz, E. Munive, C. Salas, L.Gutiérrez, L.Díaz, I.Villanego, MD. De las Peñas, E. Alonso.
Servicio de Oncología Radioterápica. UIAC. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

OBJETIVO

No existe evidencia de que el seguimiento del cáncer de mama realizado por Atención Hospitalaria (AH) sea mejor, en cuanto a supervivencia y detección de recidivas, que el realizado por Atención Primaria (AP).

El objetivo del presente estudio es evaluar en pacientes con cáncer de mama la influencia del seguimiento hospitalario (AH) en el diagnóstico temprano de tumores contralaterales comparándolos con nuevos primarios diagnosticados en atención primaria (AP) o el programa de diagnóstico precoz (PDP) en la zona básica de salud de Cádiz-San Fernando.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha evaluado el quinquenio comprendido entre 2005 y 2009, en el cual se han diagnosticado 353 pacientes por la Unidad de Mama de nuestro centro. Las pacientes han sido clasificadas en función de su procedencia: tumores primarios remitidos desde PDP(161), AP (167) y tumores contralaterales (25) en pacientes con seguimiento hospitalario.

RESULTADOS

Los parámetros analizados han sido: el tamaño tumoral, número de ganglios metastásicos, tipo histológico y tipo de cirugía. En cuanto al tamaño tumoral y número de ganglios, si bien no existen diferencias estadísticamente significativas entre AP y AH, si se evidencian al compararlos con PDP, objetivándose menor tamaño tumoral y menor número de ganglios metastásicos en éste grupo. Existe un mayor número de diagnósticos de in situ en el brazo del PDP respecto a AP, no siendo valorable en el grupo de AH debido al reducido tamaño muestral. El riesgo de sufrir una cirugía radical es 6 veces mayor en AH y 3 veces mayor en AP cuando se comparan con el PDP. Las causas que justifican esta mayor agresividad quirúrgica en el tratamiento de los cánceres contralaterales están relacionadas fundamentalmente con la voluntad de las pacientes o los tratamientos quirúrgicos previos, justificando un 35% de las mastectomías realizadas en este grupo.

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia, el seguimiento por AH en el diagnóstico de tumores contralaterales no aporta beneficio respecto al tamaño tumoral, número de ganglios metastásicos ni porcentaje de cirugía conservadora en relación al diagnóstico de tumores primarios en AP y PDP.

TOXICIDAD TARDÍA TRAS IRRADIACIÓN DE PARED COSTAL EN CÁNCER DE MAMA. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Pérez Martín, María del Mar; Peracaula Espino, Francisco; Del Castillo Acuña, Rocío
Hospital Punta Europa (Algeciras). Area Sanitaria Campo de Gibraltar

INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso de una paciente irradiada tras mastectomía por Ca de mama bilateral hace 25 años y que en la actualidad presenta una necrosis ósea de pared costal como toxicidad tardía severa.

OBJETIVO

Revisar en la literatura los datos que existen acerca de incidencia, de posibilidad de reconstrucción quirúrgica y factores implicados (como tipo de energía utilizada, esquema y técnica de tratamiento)

DESCRIPCIÓN

Paciente (Pac) de 62 años que en 1985 fue de diagnosticada de Ca Ductal infiltrante bilateral por lo que se sometió a mastectomía radical +vaciamiento axilar bilateral. Posteriormente recibió tratamiento (tto) quimioterápico basado en esquema de antraciclinas. No Tto Radioterápico (RT) adyuvante. En 1986 recidiva de pared costal que se trató con cirugía+ Tto RT. Recibió una dosis total de 60 Gy con fraccionamiento de 2 Gy/sesión mediante cobaltoterapia con simulación virtual 2D de forma bilateral sobre pared costal y fosas supraclaviculares (FSC). Pac libre de enfermedad desde entonces. Desde hace 2 años (23 años post irradiación) presenta necrosis ósea en pared costal con exposición cutánea de los fragmentos necrosados .En el estudio de extensión con TAC y GGO se ha descartado recidiva de la enfermedad. Hemos derivado a la Pac a Cirugía Plástica para valoración de reconstrucción quirúrgica.



RESULTADOS

En los datos revisados, la necrosis ósea de la pared costal afortunadamente es una complicación tardía infrecuente (1-6 % en las series revisadas) y que está relacionada directamente con dosis total administrada (>50- 60 Gy), técnica empleada (descrita más frecuentemente la necrosis ósea con técnicas ya en desuso como ortovoltage o RT 2D con cobaltoterapia), energía empleada (infrecuente con la utilización de electrones), irradiación de FSC ipsilateral por el riesgo de solapamiento de campos.

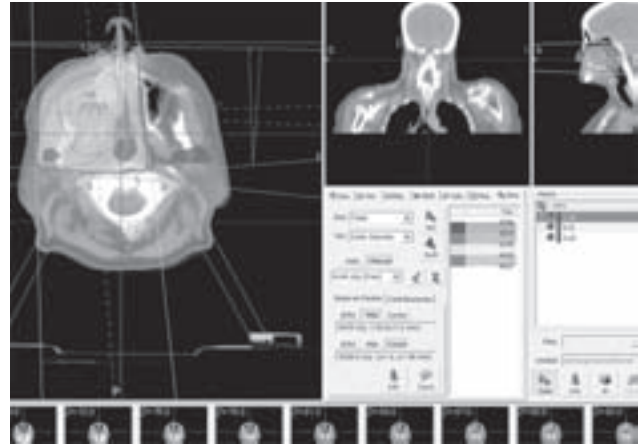
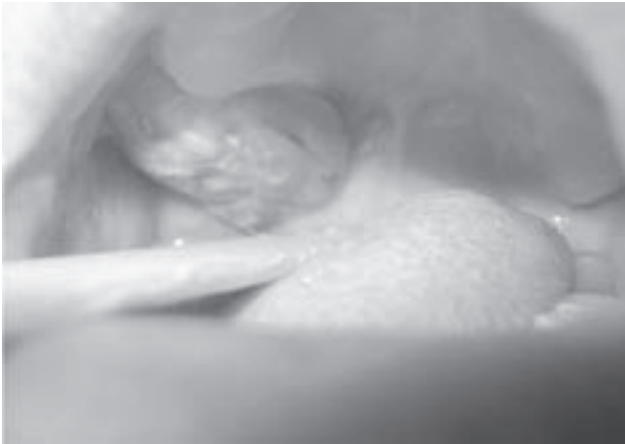
En la reconstrucción quirúrgica se describe utilización de colgajos del musculo recto transverso del abdomen o del dorsal ancho o incluso colgajos pediculados de omento mayor. Las prótesis de materiales aloplásticos son usadas cuando el defecto es de gran tamaño.

CONCLUSIONES

La necrosis ósea tras la irradiación postmastectomía es una complicación tardía infrecuente relacionada con factores anteriormente expuestos y la reconstrucción quirúrgica requiere de unas técnicas complejas pero factibles.

TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA EXCLUSIVA DE LINFOMA B PRIMARIO DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES DE CAVIDAD ORAL. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Pérez Martín, María del Mar; Del Castillo Acuña, Rocío; Peracaula Espino, Francisco José
Hospital Punta Europa (Algeciras). Área Sanitaria Campo de Gibraltar



INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) de encía superior derecha tratado de forma exclusiva con radioterapia (RT) con excelente respuesta al tratamiento.

OBJETIVO

Revisar en la literatura datos epidemiológicos así como resultados de supervivencia con esta modalidad de tratamiento.

DESCRIPCIÓN

Paciente de 80 años que consulta en Odontólogo por tumoración de rápido crecimiento en encía superior derecha con biopsia positiva para LBDCG. En el TAC se aprecia masa de 2,6 x 2 cm que se extiende destruyendo proceso alveolar hasta seno maxilar derecho. No adenopatías. En PET, lesión hipermetabólica en hueso maxilar derecho e infiltración de tejidos de partes blandas adyacentes con SUV de 8,9. Estadio IE-A. Se descarta tratamiento quimioterápico. Recibió RT sobre lesión tumoral más margen de seguridad alcanzando una dosis total de 41,4 Gy con fraccionamiento de 1,8 Gy/sesión, 5 sesiones/semana mediante energía de fotones de 6MV procedentes de Acelerador Lineal. Respuesta clínica completa al finalizar tratamiento RT con excelente tolerancia (mucositis G2 puntual).

RESULTADOS

En la literatura revisada, los linfomas de la cavidad oral representan menos del 5% de los tumores malignos de dicha localización. Las manifestaciones orales del linfoma no-Hodgkin ocurren secundarias a una diseminación de la enfermedad a través del organismo. La presentación primaria del linfoma no-Hodgkin intraoral es poco frecuente, (2% en series reportadas). Los adultos y personas de edad avanzada son los más comúnmente afectados.

Hay una mayor predilección por los varones. La prevalencia del linfoma se incrementa en pacientes con problemas inmunológicos como: inmunodeficiencias congénitas (síndrome de Bloom, síndrome de Wiskott-Aldrich), SIDA, trasplante de órganos y enfermedades autoinmunes. La supervivencia a 5 años en el estadio I después del tratamiento con RT primaria varía del 50 al 90%. Pacientes con enfermedad más avanzada que generalmente son tratados inicialmente con quimioterapia múltiple, esquema CHOP, tienen una supervivencia a largo plazo del 37 al 65%.

CONCLUSIONES

Aunque el linfoma no-Hodgkin intraoral es una entidad rara, debemos tomarla en cuenta al momento del diagnóstico de lesiones orales puesto que los factores más importantes en el pronóstico son el estado clínico y el grado de malignidad.

MASA PRESACRA EN PACIENTE CON CÁNCER DE COLON

E. González-Flores, V.Castellón, R. Luque, J. Soberino, A- González-Vicente, C. Gonzalez-Rivas, V. Conde, J. Galan, J. Valdivia, JR Delgado
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES

INTRODUCCIÓN

La localización metastásica mas frecuente en el cáncer de colon es el hígado. Las recidivas locales se asocian con mayor frecuencia con cáncer de recto. La aparición de segundas neoplasias es frecuente y requiere diagnóstico diferencial con metástasis del tumor primario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el caso de un paciente de 77 años de edad remitido a digestivo por hallazgo en analítica de anemia microcítica. En colonoscopia se visualiza neoplasia de colon ascendente. La biopsia informa de adenocarcinoma bien diferenciado. Se completa estudio de extensión con PET-TAC que muestra una masa hipermetabólica en flanco derecho, sobre asas de colon ascendente y masa hipermetabólica en hueso sacro, en S1. Durante el proceso de estudio diagnóstico comienza con clínica de parestesias en ambos miembros inferiores y pérdida del control de esfínteres.

RESULTADOS

Se solicita RM pélvica urgente que informa de masa de partes blandas (4 x 3 cm) que ocupa los 2/3 posteriores del cuerpo vertebral de S1 que infiltra y abomba el muro posterior del cuerpo vertebral condicionando una estenosis severa del canal así como afectación del ángulo posterosuperior de S2 compatible con metástasis ósea. Se instaure corticoterapia a dosis altas y recibe tratamiento con Irradiación externa, con fotones de 6 Mv sobre la lesión ósea, mediante campos conformados en 3D, administrándose una Dosis de 8 Gy, en una sólo sesión. Se programa posteriormente biopsia de masa de partes blandas dirigida por TAC que informa de Mieloma Múltiple. Se realiza cirugía del cáncer de colon mediante hemicolectomía derecha y se solicita proteinograma, serie ósea, inmunoglobulinas y punción de médula ósea.

CONCLUSIONES

Ante la sospecha de una metástasis única de cáncer de colon de localización no habitual es necesario la confirmación histológica para despistaje de segunda neoplasia y establecimiento de una estrategia terapéutica.

ESTRATEGIA PARA REDUCCIÓN DE DOSIS CON HEMICAMPOS EN PELVIS.

F. Caudepón Moreno, S. García Pareja, P. Galán Montenegro, A. Slocker Escarpa, R. Hernández Rodríguez, F.J. Casado Villalón
H.R.U. Carlos Haya

RESUMEN

Los tratamientos de pelvis donde es necesario tratar las cadenas ganglionares iliacas se realizan habitualmente con cuatro campos en caja con la intención de reducir la dosis recibida por el recto y vejiga. Sin embargo con esta estrategia de tratamiento hay un volumen considerable de intestino delgado que es irradiado con una elevada dosis, superior a 45 Gy (por encima del 100% de la dosis prescrita).

Nosotros proponemos como estrategia de tratamiento el utilizar hemicampos en los campos anterior y posterior con la intención de tapar con las láminas el espacio comprendido entre las dos cadenas ganglionares y así reducir considerablemente la dosis (hasta una media del 75% de la dosis prescrita) en un volumen importante de intestino delgado.

Para evaluar esta reducción de dosis hemos estudiado a 20 pacientes con tratamientos de pelvis con una fase inicial a 44 Gy y una segunda fase hasta

50 Gy donde se excluye la vagina para el posterior tratamiento con braquiterapia de alta tasa. En primer lugar hemos calculado la dosis en tres puntos del espacio tapado con láminas en los hemicampos usando el planificador habitual de trabajo. Posteriormente hemos recalculado la planificación sin utilizar hemicampos, con cuatro campos en caja, y hemos vuelto a medir la dosis en los mismos puntos.

El intestino delgado es un órgano de riesgo importante en este tipo de tratamiento. Una de las limitaciones de dosis que presenta el intestino delgado es $V_{40} < 150 \text{ cm}^3$. La dosis recibida por los pacientes con los campos abiertos en los tres puntos medidos es de media de 45,85 Gy, que queda reducida a una media de 33 Gy en dichos puntos cuando tapamos con hemicampos.

El volumen de intestino delgado que recibiría estas dosis altas no se puede evaluar pero es ciertamente considerable. Con esta estrategia de tratamiento reducimos notablemente los riesgos de complicaciones intestinales en este tipo de tratamiento.

ESTATUS COMATOSO COMO DEBUT DE CANCER MICROCÍTICO DE PULMÓN

J. Soberino, V. Castellón, B. González-Astorga, A. González-Vicente, C. González-Rivas, J. Valdivia, R. Luque, E. González, V. Conde, JR. Delgado
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES

INTRODUCCIÓN

El carcinoma microcítico de pulmón supone entre un 20-25% de todas las neoplasias pulmonares, con una supervivencia a los 5 años inferior al 10% a pesar de tratamiento. Entre un 10 y un 25% de los pacientes asocia al momento del diagnóstico síndromes paraneoplásicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el caso de un varón de 74 años que debuta con un cuadro de inestabilidad aguda, alteraciones visuales, desorientación temporo-espacial y agitación que empeoraba con la administración de sedantes. Tras descartar causas neurológicas como causantes del cuadro, inicia estudio constatándose la existencia de un carcinoma microcítico de pulmón enfermedad extendida con hiponatremia por SIADH asociado. Tras corregir el trastorno hidroelectrolítico persiste el cuadro neurológico presentando el enfermo un Glasgow 9.

RESULTADOS

Se decide iniciar tratamiento con quimioterapia paliativa según esquema Carboplatino/Etopósido con reducción de dosis dado el mal PS del enfermo. A las 24 horas de la administración se encuentra consciente y orientado con habla fluida y coherente; a las 72 horas se puede retirar la medicación y el sondaje. De forma paralela se solicita estudio de anticuerpos antineuronales (ANNA-1) como posibilidad etiológica del cuadro que resulta negativa. Continúa tratamiento quimioterápico con respuesta casi completa tras 6 ciclos y en la actualidad realizando una vida autónoma, sin clínica neurológica.

CONCLUSIONES

En el carcinoma microcítico se han descrito multitud de síndromes paraneoplásicos, uno de los más frecuentes es el SIADH. Los cuadros neurológicos, más frecuentemente se originan por secreción de sustancias antigénicas similares a las presentes en las neuronas, por lo que se producen anticuerpos específicos (ANNA-1). Suele ser más frecuente en mujeres y responder mal al tratamiento inmunosupresor y a la quimioterapia.

TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO DE LA GRANULOMATOSIS DE WEGENER: A PROPÓSITO DE UN CASO

Díaz Gómez, L.; De las Peñas Cabrera, MD.; Munive, E.; González Calvo, E.; Díaz Díaz, V.; Villanego Beltrán, I.; Gutierrez Bayard, L.; Salas Buzón, C.; Alonso Redondo, E.
Servicio de Oncología Radioterápica. UIAC. HU Puerta del Mar, Cádiz

INTRODUCCIÓN

La irradiación en enfermedades benignas es aún controvertida, a pesar de la sensibilidad conocida de algunas patologías a este tratamiento. Presentamos el caso clínico de un paciente diagnosticado de una Granulomatosis de Wegener (GW) nasosinusal y su respuesta al tratamiento radioterápico.

DESCRIPCION DEL CASO CLÍNICO:

Paciente varón de 37 años sin antecedentes de interés salvo HTA y asma bronquial, diagnosticado en el año 2000 de una GW c-ANCA + con ocupación de todos los senos paranasales y parcialmente de fosas nasales. Inicia tratamiento con ciclofosfamida oral y esteroides, que por progresión de la enfermedad, toxicidad hepática o nula respuesta se fueron cambiando las líneas de tratamiento por metotrexate, azatioprina, y por uso compasivo rituximab, con el que se mantuvo durante el año 2008 cuando se objetivó destrucción ósea y nuevo crecimiento nodular en senos paranasales. Ante esta situación, es remitido al servicio de oncología radioterápica para valorar tratamiento radical sobre las regiones ocupadas.

RESULTADOS:

Se planificó un tratamiento radioterápico radical sobre las regiones afectas hasta alcanzar una dosis total de 20Gy. Simulación y planificación 3D. Inmovilización mediante máscara termoplástica. Fraccionamiento convencional (2Gy/fracción/ día) 5 días por semana. Buena tolerancia al tratamiento, sin presentar toxicidad aguda remarcable y sí comenzó con mejoría clínica durante el mismo, que se convirtió en asintomático en las siguientes revisiones. Ausencia de lesión confirmada radiológicamente. Actualmente sin tratamiento esteroideo de mantenimiento.

DISCUSIÓN

La radioterapia no es un tratamiento estándar para este tipo de patología, pero por su efecto antiinflamatorio y antiproliferativo se convierte en una buena alternativa en los pacientes con escasa respuesta al tratamiento sistémico. Al utilizar bajas dosis de tratamiento, no debemos esperar altos grados de toxicidad, siendo la atrofia y la retracción de la mucosa los efectos secundarios crónicos más frecuentes. Se encuentran pocos artículos en la literatura relacionados con la radioterapia y esta enfermedad, sin existir guías clínicas ni datos sobre dosis y fraccionamiento establecidos.

RADIOTERAPIA ESTEREOTÁCTICA FRACCIONADA (RTEF) DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

I.Tovar, N. Rodríguez, P.Vargas, R.Del Moral, R.Guerrero, M.Zurita
Hospital Universitario Virgen de las Nieves

RESUMEN

La ventaja de esta técnica es permitir el tratamiento de tumores situados cerca de estructuras cerebrales críticas, que no podrían ser tratados con radiocirugía, debido a una menor tolerancia de dichas estructuras a las grandes dosis por fracción.

OBJETIVO

Estudiar de forma retrospectiva los resultados obtenidos con esta técnica en nuestro centro, en términos de control local, toxicidad y resultado clínico al final del estudio.

MÉTODOS

Utilizamos el programa estadístico SPSS. Desde Abril del 2005 hasta Febrero del 2010 se han tratado 238 pacientes con tumores benignos intracra-neales. La media de edad fue de 48 años, 156 mujeres y 82 hombres. La patología más frecuente fue el meningioma (37%) y el adenoma de hipófisis (41%). La razón del tratamiento fue la existencia de tumor residual poscirugía (40%) y proximidad a los nervios ópticos (21%) o quiasma. La dosis media administrada fue de 50 Gy en 25 fracciones (2 Gy por día, 5 días a la semana, durante 5 semanas). La mayoría de los casos fueron tratados mediante un acelerador LINAC accelerator con un isocentro y 9 arcos (98%).

RESULTADOS

El 64% de los pacientes presentaron estabilización de su enfermedad, 26% disminución del tamaño tumoral y el 4% respuesta completa. Sólo en el 4% de los pacientes hubo progresión de la enfermedad y en el 2% recaída tumoral. En relación con la sintomatología clínica, el 50% de los pacientes refirieron los mismos síntomas previos al tratamiento, el 28% permaneció asintomático y el 8% mejoró su calidad de vida. Sólo el 5% de los pacientes tuvieron un empeoramiento de sus síntomas. Un 7% de los pacientes falleció, (5% a consecuencia del tumor y 2% por otra causa). No se registró ninguna toxicidad aguda en el 60% de los pacientes, siendo la cefalea la más frecuente (13%). En el 93% de los pacientes no se registró ninguna toxicidad tardía.

CONCLUSIÓN

La RTEF es un tratamiento bien tolerado, con excelente control local. Es útil en aquellos tumores intracra-neales de mayor tamaño y situados próximos a estructuras críticas como los nervios ópticos o el quiasma, que tienen peor tolerancia a las grandes dosis por fracción.

RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALMENTE AVANZADO. EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO.

N. Rodríguez, I. Tovar, M. Martínez, P. Vargas, M. Zurita, R. Guerrero, R. Del Moral, M. Navarro
Hospital Universitario Virgen de las Nieves

RESUMEN

El tratamiento estándar del cáncer de próstata, localmente avanzado, no está exento de controversias sobre el papel que un tratamiento local, como la radioterapia (RT), puede tener sobre su historia natural.

OBJETIVOS

Revisión retrospectiva de nuestra experiencia, analizando el impacto que la RT curativa, asociada con deprivación androgénica (DA), tiene en estos pacientes. Medimos la supervivencia libre de fallo bioquímico (criterio ASTRO-Phoenix's), supervivencia libre de recaída, supervivencia global y toxicidad del tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Utilizamos el programa estadístico SPSS. Entre Abril del 2000 y diciembre del 2008 hemos tratado 120 pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado. Nuestra serie incluye pacientes (p), con una edad media 70 años (44-81) y el Performance Status 90% (70-100%) que han sido sometidos a radioterapia externa curativa 3D y DA neoadyuvante, concomitante y adyuvante. La media de seguimiento ha sido de 40 meses (12-142). Los pacientes tienen cáncer de próstata órgano-confinado con al menos uno de estos factores desfavorables: Estadio T3a: 51 p (42.5%), Gleason 8: 50 p (41.6%), PSA > 30 ngr / ml: 47 p (39 %), hormono-refractarios: 7 p (6%), ganglios positivos: 2 p (2%).

Los pacientes se clasificaron según los siguientes factores pronósticos: Nadir PSA antes de RT > 1 ngr / ml, invasión perineural y / o vascular, RT > 70 Gy, DA adyuvante; 2 años.

RESULTADOS

85 p (70%) sin evidencia de fracaso bioquímico ni clínico. Con fracaso bioquímico, pero sin fracaso clínico 9 p (6%). En 26 p encontramos fracaso clínico: metástasis a distancia 18 p (15%), fracaso local-regional 4 (3%) y ambos 4 (3%). Toxicidad aguda: diarrea (G2: 22.5%), urinaria (G2: 46%, G3:2.5%), radiodermatitis (G2: 1%, G3: 1%).

CONCLUSIONES

Nuestros resultados confirman el impacto positivo de la RT con dosis > 70 Gy y DA de larga duración, con un aumento de la supervivencia libre de fracaso bioquímico y de metástasis, con una baja tasa de toxicidad secundario al tratamiento, a pesar del relativo corto período de seguimiento.

BRAQUITERAPIA VAGINAL ADYUVANTE SIN RADIOTERAPIA EXTERNA PÉLVICA PARA PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL.

P. Vargas, I. Tovar, N. Rodríguez, R. Del Moral, M. Zurita, R. Guerrero, M. Martínez, M. Navarro, M. Gentil
Hospital Virgen de las Nieves

RESUMEN

La braquiterapia (BT) vaginal exclusiva adyuvante en el cáncer de endometrio es uno de los procedimientos más empleados en las Unidades de BT en Oncología Radioterápica. La BT de alta tasa de dosis (BAT), mediante cilindros vaginales, es una técnica sencilla y confortable para las pacientes.

OBJETIVO

Analizar los resultados de nuestro centro, obtenidos en pacientes diagnosticadas de carcinoma endometrial en estadios IA-IIA tratadas con histerectomía radical, doble anexectomía, citología y disección ganglionar seguida de BT adyuvante.

MÉTODOS

Desde 2006 al 2009, 57 pacientes han sido tratadas de carcinoma endometrial estadio IA-IIA, mediante cirugía y BT vaginal exclusiva. La mediana de edad fue 62 años. El 61.4% de las pacientes fueron sometidas a histerectomía total, doble anexectomía, linfadenectomía pélvica y lavado peritoneal. Y el 38.6% fueron tratadas con histerectomía radical, doble anexectomía y muestreo ganglionar. La mayoría de los estadios patológicos, según la FIGO, fueron IB (77.2%), grado histológico II (52.6%). BT exclusiva fue realizada usando cilindros vaginales con 3 cm de diámetro (50.9%). La isodosis de referencia cubría los 3 cm proximales de la vagina (96.4%). La dosis fue especificada a 5 mm de distancia de la superficie del cilindro. El esquema de dosis con BAT fue 21 Gy en 3 fracciones de 7 Gy (en 3 semanas). La media de dosis equivalente recibida en recto fue 31.8 Gy y en vejiga 38 Gy. utilizamos el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

Con un seguimiento medio de 16 meses hubo 4 recaídas (7.2%): 2 de ellas libres de enfermedad, tras tratamiento de rescate (3.5%) y 2 fallecidas por tumor (3,5%); 51 casos en respuesta completa (89.5%) y 2 enfermas fallecidas por otra causa (3.5%). La supervivencia libre de enfermedad a los 2 años fue 90.2% con una supervivencia global a los 2 años del 88.3%. No se registró ninguna toxicidad en el 52.6% y cuando apareció la más frecuente fue la cistitis (12.3%).

CONCLUSIÓN

La BT vaginal exclusiva es eficaz en el control vaginal, con poca toxicidad. Así, este esquema, debería ser el tratamiento adyuvante para pacientes con carcinoma endometrial con estadio precoz.

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE EN ESTADIOS IB DE CÁNCER DE PULMÓN NO DE CÉLULAS PEQUEÑAS

A. González-Vicente, V.E. Castellón, J. Soberino, B. Gonzalez-Astorga, J. Valdivia, J. Martinez-Galan, R. Luque, V. Conde, E. González-Flores, CS. González-Rivas, JR. Delgado, Hospital Virgen de las Nieves de Granada

RESUMEN

La cirugía es el tratamiento estándar para estadios iniciales de cáncer de pulmón no de células pequeñas. Sin embargo, muchos pacientes recaen durante el seguimiento. El estudio IALT demostró un 4.1% de mejoría en la supervivencia a 5 años a favor de la quimioterapia en estadios I-III. El estudio JBR 10 demostró un 15% de beneficio en supervivencia a 5 años para el brazo de quimioterapia adyuvante en estadios IB o II (excluyendo T3N0). El grupo japonés (JLCRG) documentó un aumento del 11% en la supervivencia a 5 años en pacientes con estadios IB. No obstante, la aportación de la quimioterapia adyuvante en estadios IB no ha sido evaluada correctamente. A pesar del probable beneficio en tumores mayores de 4 cm (según el CALGB9633), la aplicación universal de dicho tratamiento continúa siendo un tema controvertido. Analizamos 31 pacientes con estadios IB de CPNCP sometidos a cirugía en nuestro Hospital desde 2000. 27 varones y 4 mujeres con edad media de 66 años. Al momento del diagnóstico, 45% eran fumadores activos, 48% exfumadores y 6% nunca habían fumado. 41% tenían tumores periféricos. Se practicó

lobectomía en el 70%, neumonectomía en el 13% y bilobectomía en el 6%. En 2 se practicó resección atípica. Se administró quimioterapia adyuvante según esquema taxol-carboplatino en 12 pacientes (39%). En el momento del análisis, 5 habían muerto, 3 tenían enfermedad activa, uno se perdió en el seguimiento y 21 (68%) estaban vivos sin enfermedad. De los que recayeron, 5 recibieron primera línea de quimioterapia para enfermedad avanzada y, el resto, cirugía y quimio o radioterapia. El análisis de supervivencia mostró que la probabilidad de estar libre de enfermedad a los 64 meses era del 80% para aquellos pacientes que habían recibido quimioterapia adyuvante y del 48% para los que no ($p=0.237$). La probabilidad de estar vivo al final del seguimiento era del 82.4% y la de estar libre de enfermedad del 61.4%. Observamos una ventaja no estadísticamente significativa en supervivencia libre de enfermedad y una en supervivencia global con tendencia a la significación estadística ($p=0.059$). La falta de significación de los resultados puede deberse al escaso número de casos. La quimioterapia adyuvante podría jugar un importante papel en el tratamiento y en los resultados clínicos del estadio IB de CPNCP, sin embargo, aún son necesarios estudios más potentes.

RADIOTERAPIA EN EL ESTESIONEUROBLASTOMA. EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO.

A. Otero, MD. López, E. Arregui, M. Espinosa, C. Bueno, S. García, E. Rivin, A. Béjar, M. Rodríguez, A. Palacios.
HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA.

INTRODUCCION

El Estesioneuroblastoma (ENB) es una neoplasia originada en las células del epitelio olfatorio. Representa el 3% de los tumores malignos de la cavidad nasal. Tiene dos picos de incidencia: adolescencia y 5ª-6ª décadas, sin predilección por sexo. No existe consenso sobre el tratamiento más adecuado. Parece que la mejor opción es la resección quirúrgica en bloque asociada a Radioterapia. Los pacientes con tumores extensos, Kadish C, pueden beneficiarse de Radioterapia preoperatoria y/o Quimioterapia seguidas de Cirugía.

OBJETIVO

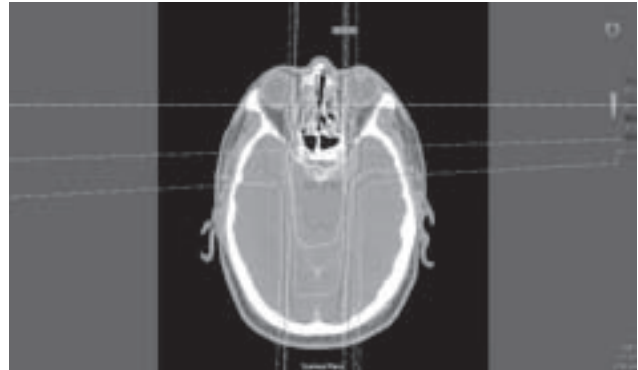
Evaluar resultados clínicos: control local, Supervivencia global (SG), Supervivencia libre de enfermedad (SLE) y toxicidad en 8 pacientes tratados de ENB entre 1989- 2010 en el Servicio de Radioterapia del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Análisis retrospectivo de 8 casos de ENB (total de casos diagnosticados en nuestro centro) Confirmación histológica con inmunohistoquímica y reestadiaje según clasificación de Kadish (Tabla I)

Tratamiento de elección: Cirugía. Craneofacial en bloque o técnica endoscópica funcional. En 6 casos la resección fue incompleta. Adyuvancia: Radioterapia externa excepto 1 caso que no recibió tratamiento complementario, el cual recidivó a los 42 meses y fue tratado con cirugía endoscópica y Radioterapia. Ninguno recibió Quimioterapia.

Esquema Radioterápico: técnica 3D, 2 tratados con fotones de Cobalto60 y 6 con Rx de acelerador lineal, (3 de ellos tratados con IMRT). Dosis administrada entre 50 y 61.2 Gy. (Tabla II)



RESULTADOS

Mediana de seguimiento de 84 meses la SLE a los 5 años del 83.3% y a los 10 años del 55.6% (2 casos de recaída local). Una paciente falleció a causa del tumor siendo la SG en nuestra serie es de 87.5%. Han presentado toxicidad mucosa aguda G1-2 un 37.5%, G3 el 62.5% (No toxicidad mucosa G4). Toxicidad aguda ocular G1 62.5%, G2 62.5% (No toxicidad ocular G3-G4). Toxicidad cutánea aguda G1 12.5%, G2 50%, G3 37.5% (No toxicidad cutánea G4). La toxicidad crónica ocular G1 75%, cutánea G1 en 62.5 %.

CONCLUSIONES

A la vista de los resultados obtenidos la Cirugía asociada a Radioterapia parece ser el tratamiento más adecuado para el ENB. Nuestros resultados coinciden con los de la literatura revisada.

- La toxicidad aguda y tardía es aceptable.
- Dada la ausencia de ensayos clínicos, no existen en la actualidad guías clínicas validadas en cuanto al mejor tratamiento del ENB, por lo que éste se basa en la experiencia clínica.

CARCINOMA ESCAMOSO DE MAMA. A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS.

V. Conde, J. Soberino, C.S. González-Rivas, V.E. Castellón, A. González-Vicente, E. González-Flores, J.R. Delgado.
Unidad de Oncología Médica. Hospital "Virgen de las Nieves"-Granada.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma escamoso de mama es un tumor muy poco frecuente (< 2% de todas las neoplasias mamarias) que requiere un manejo específico.

OBJETIVO

Dar a conocer una entidad poco conocida en la práctica clínica diaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el caso de 2 pacientes, ambas con una tumoración mamaria de naturaleza sólido-quística de gran tamaño (T: 9 cm aproximadamente en ambos casos. 1º caso: N0/22. 2º caso: N+1/17) y diagnóstico anatómico-patológico definitivo de carcinoma escamoso con receptores hormonales negativos. La primera se diagnosticó en Febrero de 2005 y se trató con mastectomía radical modificada (MRM) + quimioterapia (QT) adyuvante con Cisplatino-5FU x 4 ciclos + radioterapia (RT). La segunda se diagnosticó en Octubre de 2008 como carcinoma ductal con diferenciación escamosa (her2 3+) localmente avanzado y se trató con QT neoadyuvante con EC x 4 seguido de Docetaxel-Trastuzumab x 4 (con progresión) + MRM + QT adyuvante con Paclitaxel-Carboplatino-Trastuzumab x 6 con RT "en sándwich".

RESULTADOS

La primera paciente tras el tratamiento pasó a revisiones periódicas y se encuentra libre de enfermedad. La segunda progresó a nivel local durante el tratamiento con RT por lo que inició tratamiento con Capecitabina-Lapatinib, con progresión clínica y radiológica y fue exitus a los 18 meses del diagnóstico.

CONCLUSIONES

La incidencia del carcinoma de células escamosas de mama está entre el 0.06 y 2%. La edad media de presentación es de 53-64 años. La forma de presentación suele ser en forma de nódulo mamario de naturaleza quística. Al diagnóstico un 52% tienen enfermedad localizada, un 30% enfermedad regional y un 8.5% enfermedad a distancia. El diagnóstico de carcinoma de células escamosas de mama requiere tres condiciones: exclusión de un carcinoma epidermoide de la piel de la mama; exclusión de metástasis de tumor epidermoide extramamario y presentar más del 90% de células escamosas. El tratamiento se basa en la cirugía +/- RT. El papel de la QT y el Trastuzumab adyuvantes no está claro y se suelen usar esquemas basados en Platino y 5-Fluoruracilo. El pronóstico es peor que el del carcinoma ductal, con tendencia a la recurrencia local. Este comportamiento no excluye la existencia de metástasis (sobre todo linfáticas y pulmonares). La supervivencia a los 5 años es menor del 65%.

LARGA SUPERVIVENCIA EN ASTROCITOMA MALIGNO CON PAUTA EXTENDIDA DE TEMOZOLAMIDA

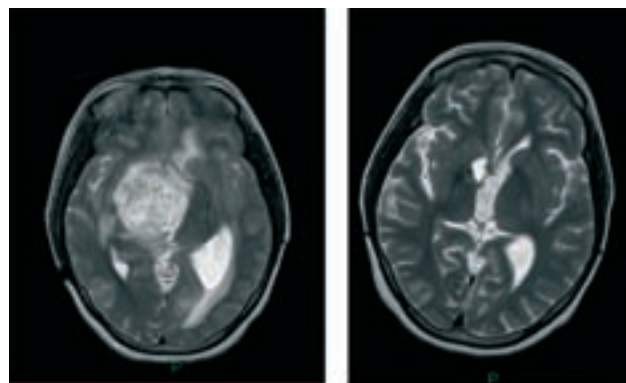
Luque Caro R, Soberino García J, Castellón Rubio VE, González Vicente A, González Rivas CS, González Astorga B, Valdivia Bautista J, González Flores E, Delgado Perez JR
Hospital Universitario Virgen de las Nieves

INTRODUCCIÓN

Los gliomas de bajo grado constituyen el 5-15% de los tumores cerebrales primarios. Se presentan a una edad temprana, en menores de 40 años. La principal causa de mortalidad es la transformación maligna a gliomas de alto grado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el caso de una mujer de 15 años sin antecedentes de interés que consulta en Octubre '06 por cuadro de cefalea, vómitos, disminución del estado de conciencia, paresia mano izquierda, y trastorno de la marcha. Se realiza TAC y RMN cerebral que informa de: Voluminosa tumoración en tálamo-ganglios basales derechos, con edema perilesional, que produce compresión del 3º ventrículo y mesencéfalo, más hidrocefalia. Los hallazgos eran compatibles con Astrocitoma grado intermedio-alto. Se completa estudio con SPECT: aumento de captación focal de alta agresividad en hemisferio derecho, desde plano ventricular hacia ganglios basales derechos. Se realiza Biopsia estereotáxica de la lesión, con resultado histológico de Astrocitoma difuso grado II de la OMS. Asimismo se lleva a cabo una derivación ventrículo-peritoneal. Presentado el caso en Comité multidisciplinar de Neurooncología, se decide estrategia terapéutica como glioma de alto grado, dados los hallazgos radiológicos y metabólicos, además de la situación clínica de la paciente. Así, la paciente recibe entre Diciembre '06 y Enero '07 irradiación externa sobre el tumor con margen de seguridad, mediante radioterapia conformada en 3 dimensiones con una dosis total de 60 Gy, en fracciones de 2Gy/día. Al mismo tiempo se administra Temozolamida concomitante (dosis de 75mg/m² diaria). Posteriormente continúa con Temozolamida régimen estándar de 5 días cada 28. Tras el 5º ciclo (Septiembre '07) se detecta progresión clínica y radiológica, por lo que se decide cambiar a 2ª línea con Temozolamida pauta extendida (75mg/m² días 1-21, cada 28). La paciente inicia mejoría clínica y radiológica progresiva. Completa un total de 24 ciclos, con buena tolerancia. En el momento actual la paciente no presenta ningún déficit neurológico, no toma medica-



Comparativa de la lesión entre el diagnóstico y la última revisión.

ción y la RMN muestra disminución progresiva de la lesión (figura 2).

CONCLUSIÓN

En los gliomas malignos, conviven en muchos casos poblaciones de bajo grado con poblaciones de alto grado, lo que hace que la Biopsia no represente todo el tumor. Para establecer el tratamiento se debe tener en cuenta los estudios de imagen realizados. Por este motivo se decidió tratar a nuestra paciente como un astrocitoma de alto grado. Las pautas extendidas de temozolamida intentan mejorar los resultados de la pauta estándar aumentando la intensidad y la densidad de dosis. En segunda línea ha demostrado una acción modesta, sobre todo a la progresión durante los 6 primeros meses de tratamiento con el régimen de Stupp, como nuestro caso.

PRESENTACIÓN ATÍPICA DE DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS. APOR- TACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

P. Rosado*; P. Ramírez*; S. Estalella*; E. Arriola*; C. Cortés*; J.M. Baena*

* Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Puerta del Mar.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Aunque en la mayoría de los casos el dermatofibrosarcoma protuberans es una neoplasia de bajo grado y con bajo índice de diseminación metastásica (<5%), presentamos un caso de dicho tumor en una paciente joven, con enfermedad a distancia. El objetivo de este trabajo es conocer las diferentes formas de presentación de esta patología, así como describir el manejo terapéutico que habitualmente se realiza en nuestro hospital en estas situaciones.

MATERIAL Y METODOS

Elaboramos un estudio observacional retrospectivo recogiendo una base de datos que incluye a pacientes hospitalizados en nuestro Servicio de Oncología Médica con diagnóstico de Dermatofibrosarcoma Protuberans desde Enero de 2008 hasta Enero de 2010.

RESULTADOS

Se analizó un único caso de una paciente de 30 años diagnosticada de dermatofibrosarcoma protuberans inguinal derecho sin datos de enfermedad tumoral a distancia en las pruebas complementarias iniciales, por lo que se realiza una resección quirúrgica de la tumoración. Meses después, se reevalúa a la

paciente mediante un estudio de extensión, presentando una recidiva en la misma localización, en región inguinal contralateral así como en cola de páncreas. Dada la complejidad de la situación, se decidió como opción más apropiada iniciar tratamiento con imatinib a dosis de 400mg/día, con excelente tolerancia y obteniendo una respuesta parcial, duplicando la dosis terapéutica posteriormente con evolución favorable. Actualmente, la paciente se encuentra estable, con aceptable control de síntomas y una respuesta favorable de la lesión inguinal al tratamiento continuo con imatinib, asistiendo a revisiones mensuales en nuestro Servicio de Oncología Médica.

CONCLUSIONES

El dermatofibrosarcoma protuberans es un tumor raro de la piel, con una incidencia estimada de 0'8 a 4'5 casos por 100000 habitantes y año. Es más frecuente en varones, y no suele presentar metastásis, localizándose éstas cuando tienen lugar frecuentemente en los pulmones, y más rara vez en ganglios linfáticos regionales y vísceras. Su tratamiento de elección es la resección amplia del tumor, aunque en caso de irsecabilidad, recurrencia y / o metastásis, algunos estudios apoyan el uso de imatinib. Presentamos el caso de una mujer joven, con enfermedad recidivante metastásica visceral, tratada inicialmente con cirugía y posteriormente con imatinib.

NUESTRA EXPERIENCIA EN TUMORES DE ORIGEN DESCONOCIDO: ¿SEGUIMOS LAS ÚLTIMAS EVIDENCIAS DISPONIBLES?

P. Rosado*; E. Arriola*; S. Estalella*; P. Ramírez*; C. Cortés*; J.M. Baena*

* Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Puerta del Mar.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El cáncer de origen desconocido es un síndrome clínico caracterizado por abarcar multitud de presentaciones clínicas diferentes que tienen en común manifestarse inicialmente como enfermedad metastásica en la cual no es posible identificar el tumor primario tras una serie de estudios complementarios. El objetivo de este trabajo es analizar los síntomas más frecuentes de debut de esta patología, y comparar el manejo diagnóstico-terapéutico que habitualmente se realiza en nuestro hospital con las actuales recomendaciones basadas en la evidencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Elaboramos un estudio observacional retrospectivo recogiendo una base de datos que incluye a pacientes atendidos en nuestro Servicio de Oncología Médica con diagnóstico de tumores de origen desconocido desde Enero de 2006 hasta Enero de 2010.

RESULTADOS

Se analizaron 9 historias en las que la edad media de los pacientes (7 mujeres y 2 varones) fue de 58 años. Entre los síntomas que motivaron el estudio, predominó el dolor con el 66 %. El 44 % de los casos presentaba cifras elevadas tanto de LDH (lactato-deshidrogenada) como de fosfatasa alcalina, habiendo un único caso en el que no se habían determinado estos parámetros. Los marcadores tumorales CEA, Ca 19.9, Ca 125 y Ca 15.3 fueron solicitados en 6 casos. Además, se solicitó una tomografía por emisión de positrones (PET) en 2 casos, pudiendo realizar tratamiento local radical en sólo uno de ellos. En todos los casos se realizó tratamiento con quimioterapia paliativa, y el 22%, además, recibió radioterapia.

CONCLUSIONES

El dolor fue el síntoma más frecuente al diagnóstico. No fue frecuente que se obviara la determinación de LDH y fosfatasa alcalina, encontrándose elevada con más frecuencia la primera. La mayoría de los pacientes (un 66%) pertenecían a subgrupos de mal pronóstico. La realización de PET en nuestro medio suele estar limitada a pacientes con enfermedad potencialmente resecable, y únicamente se realizó la prueba en dos casos. En la mayoría de los casos suelen determinarse marcadores tumorales de utilidad clínica escasa, aunque bajo coste. Todos los pacientes se trataron con quimioterapia paliativa, a pesar de presentar dos de ellos un performance status de 3.

METÁSTASIS EN MÚSCULO PECTORAL COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE ADENOCARCINOMA DE PULMÓN.

E. Sánchez, A. Sánchez, M. Añenza, P. Sancho, J. Corral.
Servicio de Oncología Médica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP) representa una de las causas más frecuentes de muerte por cáncer a nivel mundial, siendo la histología más frecuente la de adenocarcinoma. La localización metastásica muscular y de partes blandas es poco habitual (0.8- 16% de incidencia en algunas series de autopsia), siendo las más frecuentes la localización hepática, ósea y cerebral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el caso de un hombre de 61 años con antecedente de ex tabaquismo hasta hace 7 años que presenta masa en región pectoral izquierda de 4 meses de evolución.

RESULTADOS

Se realiza estudio consistente en TAC de tórax y abdomen que pone de manifiesto la existencia de una masa cavitada de 2 cm en lóbulo inferior derecho pulmonar sugestivo de neoplasia primaria. Tras realizar una fibrobroncoscopia, sin hallazgos, se procede a una biopsia con aguja gruesa (BAG) de la masa pectoral izquierda, con diagnóstico anatómico patológico de Infiltración por carcinoma con positividad para CK7 y TTF1 y ausencia de expresión para CK20, p63, cromogranina y tiroglobulina, compatible con Adenocarcinoma de origen pulmonar.

CONCLUSIONES

Aunque la afectación muscular secundaria al carcinoma no microcítico de pulmón es poco común, sería particularmente importante a tener en cuenta en pacientes fumadores con lesión muscular o de partes blandas de crecimiento rápidamente progresivo e imagen radiológica sugestiva de tumoración pulmonar.

PUESTA EN MARCHA Y GARANTÍA DE CALIDAD EN TÉCNICAS ESTEREOTÁXICAS

E. M. Benitez, C. Moreno, F. J. Casado, I. Herruzo, F. Caudepón, J. A. Martín-Viera
H.R.U. Carlos Haya

Al adquirir un acelerador lineal de electrones (ALE) Varian 600DBX y un micromultiláminas m3MLC BrainLAB se realiza su puesta en marcha siguiendo el programa de Garantía de Calidad implantado en el Servicio de Radioterapia.

OBJETIVO

Antes de comenzar los tratamientos con técnicas estereotáxicas se somete el equipo a las pruebas de aceptación que garantizan el cumplimiento de las características técnicas y se establece posteriormente el estado de referencia inicial.

Antes de cada sesión, se realizan unas pruebas de control de calidad al ALE, como el test de Winston-Lutz. Éste consiste en analizar la distancia entre isocentro mecánico e isocentro de radiación, para distintas combinaciones de ángulos de brazo y mesa.

MÉTODOS

El estado de referencia se fija de acuerdo con las pruebas y tolerancias especificadas por el fabricante y el Protocolo de control de calidad en aceleradores de electrones para uso médico, publicado por la SEFM.

RESULTADOS

Algunos valores de referencia inicial esenciales se muestran en la tabla 1.

En el análisis del test de Winston-Lutz, se estudia el valor promedio junto con sus desviaciones estándar de las distancias de 21 imágenes tomadas en días diferentes (ver tabla 2).

CONCLUSIONES

Los valores de referencia inicial y los resultados del test de Winston-Lutz, teniendo en cuenta la incertidumbre de medida, cumplen con las tolerancias.

En el test, cuanto más difieren de 0° los ángulos de brazo y mesa, la distancia promedio aumenta aproximándose al límite de tolerancia.

Pruebas	Tolerancia	Referencia inicial
Centrado del m3MLC respecto al eje de rotación del colimador y del brazo	Radio $\leq 1,0$ mm	0,2 mm < 1,0 mm
Correspondencia entre el campo luminoso, el indicado y el de radiación	$\pm 2,0$ mm	< 1,8 mm
Exactitud y repetibilidad del posicionamiento de las láminas	$\pm 1,0$ mm	< 1,0 mm
Transmisión entre las láminas	5,0%	2,3%

Tabla 1. Valores de referencia inicial del m3MLC.

Ángulo brazo (°)	Ángulo mesa (°)	Promedio (mm)	Desviación estándar (mm)	Tolerancia (mm)
0	0	0,54	0,24	$\leq 1,10$
90	0	0,68	0,21	$\leq 1,10$
30	30	0,57	0,15	$\leq 1,10$
230	330	0,88	0,16	$\leq 1,10$

Tabla 2. Test de Winston-Lutz.

ANTICUERPOS ANTINEURONALES EN PACIENTE CON CARCINOMA MICROCÍTICO DE OVARIO

V. Castellón, A. Gonzalez-Vicente, E. Gonzalez-Flores, J. Soberino, C. Gonzalez-Rivas, J. Valdivia, B. Gonzalez-Astorga, V. Conde, R. Luque, JR. Delgado
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES

INTRODUCCIÓN

Los síndromes paraneoplásicos neurológicos aparecen en menos del 1% de

los pacientes con cáncer y en la mayoría de los casos se presentan meses, o incluso años, antes del diagnóstico del cáncer. Presentamos el caso de una mujer con síndrome paraneoplásico neurológico asociado a carcinoma ovárico de células pequeñas con positividad para anticuerpos antineuronales, su evolución y tratamiento.

MATERIAL

Paciente de 41 años de edad que debuta con hipercalcemia. En las pruebas realizadas (ECO, TC y RM) destacan: gran masa de 16.5 cm de diámetro, centropélvica, que parece depender del fundus uterino, ascitis en cantidad moderada, derrame pleural derecho. Marcadores tumorales: Ca 125: 281. Es intervenida mediante laparotomía exploradora con histerectomía total, doble anexectomía, linfadenectomía pélvica y citología del líquido ascítico. El resultado histopatológico fue de carcinoma de células pequeñas (neuroendocrino) tipo hipercalcemiante, de ovario izquierdo, de aproximadamente 20 x 30 cm. Recibe 6 ciclos de quimioterapia con esquema

Cisplatino y Etopóxido con toxicidad hemtológica grado 3. A los 2 meses de finalizar quimioterapia debuta con neuropatía sensitiva subaguda.

RESULTADO

Punción lumbar con líquido cefalorraquídeo (LCR): normal. Positividad para los anticuerpos onconeuronales, anti-HU, tanto en inmunohistoquímica como ELISA. Electroneurofisiología: polineuropatía sensitiva pura de carácter axonal muy concordante con afectación del soma neuronal en el ganglio dorsal. TC toraco-abdomino-pélvico: adenopatías a nivel pulmonar hiliar derecho y a nivel retroperitoneal izquierdo y depósitos metastásicos peritoneales todo ello

compatible con progresión de la enfermedad. Es diagnosticada de neuronopatía sensitiva subaguda dolorosa paraneoplásica con anticuerpos anti-Hu positivos y se inicia tratamiento con gammaglobulina endovenosa sin mejoría clínica, por lo que se decide iniciar quimioterapia de segunda línea con topotecan semanal. Tras 2 ciclos hay un empeoramiento del cuadro neurológico, se constata progresión de la enfermedad y la paciente ingresa por cuadro pseudoclusivo siendo exitus días después.

CONCLUSIÓN

El tratamiento de estos síndromes pasa por un tratamiento oncológico de la neoplasia subyacente, la inmunoterapia con corticosteroides, plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa, resulta poco o nada efectiva y un porcentaje elevado de las pacientes fallecen por complicaciones asociadas al mismo.

GEMZITABINA-CAPECITABINA EN CÁNCER AVANZADO DE VÍAS BILIARES

V. Castellón, E. González-Flores, B. González-Astorga, J. Soberino, A. González-Vicente, C. González-Rivas, V. Conde, J. Galán, R. Luque, JR Delgado
Hospital Universitario Virgen De Las Nieves

INTRODUCCIÓN

No hay un tratamiento estándar de quimioterapia paliativa para los carcinoma de vías biliares enfermedad avanzada. Agentes como gemcitabina, platinos o fluoropirimidinas han mostrado actividad con una mediana de supervivencia entre 5 y 12 meses.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia, tolerabilidad y supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de vías biliares avanzado tratados con gemcitabina y capecitabina.

MATERIAL

20 pacientes diagnosticados de cáncer biliar (55% vesícula y 45% conductos biliares) de los cuales un 62% habían sido sometidos previamente a tratamiento del tumor primario con cirugía radical y 34% derivación biliar, fueron incluidos en el estudio. La mediana de edad 68 años (46-84). La mayoría de los pacientes presentaban un ECOG 0-1. La localización metastásica más frecuente fue hepática seguida de pulmonar. El 50% de los enfermos habían recibido tratamiento quimioterápico adyuvante con gemcitabina en monoterapia con un período de tiempo a la progresión mayor a 6 meses. El esquema de administración consistió en Gemcitabina 1.000 mg/m² días 1 y 8 y Capecitabina 650 mg/m² cada 12 h días 1 a 14, cada 3 semanas hasta progresión.

RESULTADO

Tras una mediana de seguimiento de 18 meses (3-27), 2 pacientes permanecen vivos. Se han obtenido un 25 % de respuesta globales: 2 RC, 3 RP con un 40% de EE lo que supone un 65% de beneficio clínico. 7 pacientes progresaron durante el tratamiento. La principal toxicidad grado 3-4 recogida fue la hematológica (15%) que motivó retrasos e interrupciones del tratamiento. La mayoría de los pacientes refirieron mejoría subjetiva de la calidad de vida. La media de ciclos administrados fue 6 (3-8). La mediana de tiempo a la progresión fue 7.9 meses.

CONCLUSIÓN

Gemcitabina-Capecitabina es un esquema bien tolerado y efectivo en pacientes con cáncer de vías biliares avanzado que debería ser evaluado en el contexto de estudios con mayor número de pacientes.

LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO ANATOMO-PATOLÓGICO EN ONCOLOGÍA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

V. Conde, V.E. Castellón, E. González-Flores, J. Soberino, A. González-Vicente, J. Martínez-Galán, JR. Delgado.
Unidad de Oncología Médica. Hospital "Virgen de las Nieves"-Granada.

INTRODUCCIÓN

La PET-TAC es una técnica con alta sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo en el diagnóstico y estadificación prequirúrgica de muchos tumores. Sin embargo, no sustituye el diagnóstico anatómo-patológico (AP) y la presencia de enfermedades inflamatorias agudas o crónicas (sarcoidosis, tuberculosis, abscesos, etc) pueden dar lugar a falsos positivos disminuyendo su especificidad.

OBJETIVO

Incidir en la importancia del diagnóstico AP antes de realizar un tratamiento oncológico quirúrgico, médico y/o radioterápico, así como establecer un buen diagnóstico diferencial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Paciente de 51 años, con antecedentes personales de HTA con miocardiopatía hipertrófica 2ª, EPOC, Sarcoidosis pulmonar estadio III en 2006 (con mal cumplimiento terapéutico), enolismo y tabaquismo activos, remitido a Oncología Médica en Junio de 2010 con la sospecha clínica (cuadro constitucional y diarrea) y por colonoscopia, RM pélvica y PET-TAC de cáncer de recto T3N2, sin biopsia positiva para malignidad, para planificar tratamiento RT-QT preoperatorio. A la exploración presentaba úlcera en borde lingual izdo. de un año de evolución y curso tórpido. Se toman biopsias de dicha lesión y de nuevo de la lesión rectal evidenciándose Granulomas Inespecíficos. Con la sospecha de una Sarcoidosis sistémica es remitido a Medicina Interna, que ante la no mejoría del paciente tras tratamiento corticoideo, realiza nuevos estudios y cultivos de esputo y de mucosa colónica en Agosto de 2010 llegando al diagnóstico de Tuberculosis diseminada intestinal y pulmonar junto con Sarcoidosis pulmonar estadio IV.

RESULTADOS

Actualmente el paciente recibe tratamiento corticoideo frente a la Sarcoidosis y tratamiento antibiótico específico frente a la Tuberculosis, con respuesta funcional en PET-TAC.

CONCLUSIONES

Este caso ilustra la importancia, en primer lugar, de la historia clínica exhaustiva de todo paciente que llegue a una consulta de Oncología. En segundo lugar, la necesidad de obtener un diagnóstico AP correcto antes de la realización de cualquier tratamiento oncológico activo. La PET-TAC, y otras pruebas de imagen, son una herramienta de gran utilidad en el manejo diagnóstico-terapéutico de muchos tumores, pero en ningún caso sustituyen al diagnóstico AP. Por último resaltar la importancia de un buen manejo interdisciplinar para conseguir lo fundamental ante cualquier paciente: un diagnóstico correcto y un tratamiento adecuado.

A PROPÓSITO DE UN CASO: TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO EN OFTALMOPATÍA DE GRAVES.

Gonzalez E, Díaz V, Villanego I, Munive E, Díaz L, Estalella S, Rosado P
Unidad Integral de Atención al Cáncer. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

INTRODUCCIÓN

La Oftalmopatía de Graves (OG) es una enfermedad autoinmune de los tejidos retroorbitarios. Se caracteriza por retracción palpebral, proptosis, quémosis, edema periorbital y alteración de la motilidad ocular. Presentamos el caso de una paciente con OG severa y su respuesta al tratamiento radioterápico.

CASO CLINICO

Paciente de 57 años diagnosticada de Oftalmopatía tiroidea en el contexto de una Enfermedad de Graves de 2 años de evolución. Recibió tratamiento antitiroideo con Neotomizol, terapia con I radiactivo y tiroidectomía total, presentando una Oftalmopatía tiroidea activa. Se instauró tratamiento esteroideo a altas dosis (Prednisolona 90mg /v.o), presentando mejoría del dolor retrocular, la fotofobia y desaparición de la visión borrosa. Secundario al tratamiento corticoideo, desarrolla DM tipo II y un fenotipo Cushingoide, debido a ello, a los 6 meses de tratamiento esteroideo se suspende, con empeoramiento del exoftalmos. Se realizó un tratamiento radical con RT3D-C sobre ambas órbitas y administración de 3 bolos de Metilprednisolona la semana previa a la radioterapia. Recibe una dosis de 20Gy con un fraccionamiento convencional (2Gy/fracción/día) 5 días por semana. Como toxicidad aguda: sequedad conjuntival, sensación de visión borrosa y edema periocular. Tras finalizar el tratamiento presenta mejoría clínica y radiológica, con importante reducción del exoftalmos. Actualmente sin tratamiento esteroideo de mantenimiento.

DISCUSIÓN

El tratamiento de elección de la Oftalmopatía de Graves moderada-severa son los Glucocorticoides a altas dosis iv/vo. En casos en los que altas dosis de corticoterapia estén contraindicadas o no se toleren, la Radioterapia Orbital es una medida alternativa, principalmente si predomina el edema y presentando gran efectividad en la disminución de la retracción inflamatoria. También ha demostrado mejoría de la motilidad ocular y la diplopía. La evidencia actual demuestra que la combinación de tratamientos son más eficaces que por separado. La Descompresión quirúrgica es considerada si existe amenaza de pérdida de visión, por afectación corneal o del nervio óptico, y cuando las medidas previas han fracasado.

CONCLUSIÓN

La Radioterapia Orbitaria es un tratamiento eficaz con alto porcentaje de remisión de los síntomas y escasos efectos secundarios en la oftalmopatía de Graves.

CARCINOMA RENAL METASTÁSICO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

E. Díaz, M. J. de Miguel, M. García, B. Pérez-Valderrama, M. Ruiz.
Servicio de Oncología Médica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

Sunitinib es el tratamiento de primera línea en el carcinoma renal metastático, y la respuesta a dicho tratamiento se evalúa fundamentalmente en base a las pruebas de imagen.

Utilizando un caso clínico como ejemplo, ponemos de manifiesto que los criterios clásicos RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) no son suficientes para la evaluación de la respuesta del carcinoma renal metastático a sunitinib.

Varón de 72 años con antecedentes de poliquistosis renal y nefrectomía izquierda por tumor renal izquierdo, diagnosticado de adenocarcinoma renal

estadio IV (afectación pulmonar). Recibe interferón α -2b, posteriormente interleucina-2 y por último sunitinib dentro del programa de uso expandido, obteniendo con éste último un beneficio clínico llamativo con estabilización radiológica de la enfermedad durante 25 meses.

Así, a pesar de un beneficio clínico importante y un intervalo libre de progresión prolongado, el tratamiento con sunitinib no consigue una respuesta radiológica llamativa según los criterios RECIST. Lo mismo sucede con otras moléculas anti-diana, por lo que son necesarios otros métodos de evaluación (como es el caso de los criterios de Choi en los GISTs (Gastrointestinal Stromal Tumors) tratados con imatinib).

CARCINOMA HIALINIZANTE DE CÉLULAS CLARAS DE GLÁNDULA SALIVAL. A PROPÓSITO DE UN CASO.

MJ. de Miguel, M. García, E. Díaz, M. Chaves
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

El carcinoma hialinizante de células claras, sin otra especificación (CCC-NOS) se trata de una neoplasia muy poco frecuente de glándulas salivales (menos del 1% de las mismas). Afecta principalmente a las glándulas menores, localizándose, con mayor frecuencia, en el suelo de la boca y en el paladar. Se presenta predominantemente en pacientes de edad media, en torno a los cincuenta años, y con un claro predominio en el sexo femenino.

Hasta ahora, su ambigüedad en la nomenclatura y su baja incidencia, han hecho dificultoso su estudio. Aunque se había considerado clásicamente como una neoplasia indolente, las últimas publicaciones estiman que el comportamiento puede ser más agresivo de lo esperado. Así, se observa un aumento

tanto en la diseminación ganglionar cervical como en las metástasis a distancia respecto a lo comunicado con anterioridad poniéndose de manifiesto la necesidad de reevaluar el tratamiento de esta neoplasia.

Exponemos el caso clínico de una mujer de 37 años diagnosticada de CCC-NOS de suelo de la boca, en enero de 2010, estadio pT3N3M0, estadio IVB. La paciente fue tratada mediante una laringuectomía parcial horizontal supraglótica ampliada a base de la lengua, con vaciamiento ganglionar bilateral quedando margen afecto microscópico tras la intervención. Tras cuatro meses de la cirugía, la paciente presenta progresión locorregional por lo que se ha optado por iniciar tratamiento con radioterapia. Realizamos una revisión bibliográfica con los últimos avances en cuanto a la nomenclatura, diagnóstico y recomendaciones terapéuticas.

TUMORES DESMOIDES: UNA GRAVE AMENAZA PARA LOS PACIENTES CON POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR

M. Alonso (*), M. González de la Peña (*), A. Sánchez (*), M. Garzón (**), R. Lasso De La Vega (*), A. Pizarro (**), C. Cordero (**).
(*) Servicio Oncología Médica. (**) Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío

INTRODUCCIÓN

Los tumores desmoides (TD) son más frecuentes en pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF) que en la población general. Alrededor del 13% de los pacientes con PAF desarrollarán un TD a lo largo de su vida. A pesar de ser benignos, dado su difícil diagnóstico y tratamiento médico y la altísima tasa de recurrencia tras la cirugía, son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

OBJETIVOS

Valorar la frecuencia, método diagnóstico, tratamiento, evolución y relación fenotipo-genotipo de los TD en nuestros pacientes diagnosticados de PAF e intervenidos mediante colectomía profiláctica.

PACIENTES Y MÉTODOS

41 pacientes intervenidos de PAF mediante colectomía profiláctica y revisados periódicamente en una Consulta de Prevención de Cáncer Colorrectal. En todos los pacientes se realizó exploración física cada 6 meses y TAC o RM anual.

RESULTADOS

Nueve (22%) de los 41 pacientes han desarrollado un TD. En 4 fueron detectados mediante pruebas de imagen, 3 fueron hallazgos casuales en actos quirúrgicos y 2 pacientes se diagnosticaron por palpación abdominal.

Se localizaron 2 en pared abdominal sobre las cicatrices de laparotomía, 1 en pared abdominal y mesenterio y seis en mesenterio. Se trataron con cirugía 2 TD de pared y con resección parcial 3 de mesenterio. Se realizó tratamiento médico en 2 pacientes y otros dos requirieron combinación de tratamiento médico y quirúrgico. Un paciente ha fallecido por complicaciones ocasionadas por un TD de mesenterio. En 6 el tumor persiste a pesar del tratamiento. Sólo en 2 pacientes ha habido una remisión completa del TD en pruebas de imagen. Ninguna de las mutaciones genéticas encontrada en nuestros pacientes coincide con las descritas como más frecuentemente asociadas a TD.

CONCLUSIONES

Los TD suelen ser asintomáticos hasta el momento de dar complicaciones y la mortalidad y morbilidad que ocasionan es muy alta. El diagnóstico suele ser tardío y el tratamiento y seguimiento suele ser realizado por diversos especialistas y no está consensuado en muchos hospitales. Se hace necesaria la creación de unidades multidisciplinarias (Oncólogos, Gastroenterólogos, Cirujanos y Radioterapeutas) para el diagnóstico precoz y tratamiento de estos tumores en pacientes con PAF.

TRATAMIENTO CON IMPLANTES PERMANENTES DE IODO 125 EN CÁNCER DE PRÓSTATA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO.

R. Ordóñez, E. Jurado, M J Jiménez, P. Cabrera, M J Ortiz.
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Servicio de Oncología Radioterápica, Sevilla.

RESUMEN

La braquiterapia es equivalente a otros tratamientos en cáncer de próstata localizado y con menor morbilidad.

OBJETIVO

Analizar los resultados obtenidos en nuestro hospital de la braquiterapia de próstata en cuanto a supervivencia libre de enfermedad, muerte causa específica, morbilidad y control bioquímico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos analizado de modo retrospectivo 33 de los 85 pacientes (ptes) tratados con braquiterapia prostática en el Hospital Virgen del Rocío desde el año 2007, con un seguimiento posterior de al menos 18 meses postimplante.

La edad media fue de 61,42 años (rango 55-73).

Se implantaron semillas de yodo 125 a nivel de glándula prostática por vía transperineal guiada por ultrasonidos con sonda endorectal, con una prescripción de dosis de 145Gy. La planificación en 18 ptes fue preplan, el resto en tiempo real. En todos los casos, la dosis que cubre el D90 de la próstata es mayor o igual a 140 en el 100%.

Se siguieron los criterios de selección de ptes y prescripción de dosis de Seattle (cáncer próstata localizado, PSA \leq 10, Gleason $<$ 7, Volumen prostático \leq 50cc, 1c-T2b). Por estadio tumoral: 28 pacientes T1c, 4 pacientes T2a, 1 paciente T2b, de la clasificación TNM.

RESULTADOS

El tiempo de seguimiento ha sido: 3 ptes con 36 meses; 11 ptes con 30 meses, 21 ptes con 24 meses; 33 ptes con 18 meses.

En 2 casos se ha objetivado elevación de PSA más de 2 ng/dl (comprobados mediante biopsia positiva) en los que se optó por prostatectomía radical con controles posteriores de PSA en 0,0 ng/dl.

Morbilidad: 1 pte ha presentado síntomas obstructivos, con retención urinaria aguda ocasional. Hematuria 1 pte. Disuria: 2 ptes. Escapes urinarios 1 pte. Disfunción eréctil 1 pte. Epididimitis 1 pte. Hidrocele 1 pte. Todos los pacientes están vivos y libres de enfermedad metastásica.

CONCLUSIÓN

La braquiterapia con semillas radiactivas en cáncer de próstata localizado es un tratamiento efectivo y con escasas complicaciones.

ANGIOMIXOMA AGRESIVO DE VULVA: A PROPÓSITO DE UN CASO

S. Estalella, P. Rosado, J.A. Contreras, C. Cortés, E. Arriola, P. Ramírez, A. Rueda, M.J. Gómez, J.M Baena
 Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El angiomixoma agresivo es un tumor mesenquimal localmente invasivo y raro, con una alta tendencia a la recurrencia local aunque, en general, no produce metástasis a distancia. Ocupa fundamentalmente la región pélvica y perineal de adultos, sobre todo en mujeres jóvenes en edad reproductiva. Desde 1983, sólo existen 250 casos descritos en la literatura mundial. Vamos a describir un caso de angiomixoma agresivo de vulva y realizaremos una revisión bibliográfica.

MATERIAL

Exponemos el caso de una paciente de 36 años que es intervenida de un nódulo de tercio inferior de labio menor derecho, no doloroso y fluctuante, de aproximadamente 3 cm de diámetro, compatible con quiste de la glándula de Bartholino. La exéresis se llevó a cabo sin incidencias clínicas, y la pieza quirúrgica fue remitida a Anatomía Patológica para estudio.

RESULTADOS

El resultado anatomopatológico de la pieza fue de angiomixoma agresivo de vulva, con receptores de progesterona positivos e inmunotinción positiva para vimentina, que contactaba ampliamente con el margen quirúrgico. Se presentó el caso en el Comité de Tumores Ginecológicos, decidiéndose reintervención de la paciente para ampliación de márgenes, que posteriormente resultaron negativos.

CONCLUSIONES

El angiomixoma agresivo debe tenerse en cuenta ante una masa vulvar asintomática de lento crecimiento. La cirugía es el tratamiento de elección, ya que, a excepción de los márgenes quirúrgicos afectados, no existen otros datos clínicos ni histológicos predictivos de recurrencia local del tumor. La terapia hormonal con análogos de GnRH ha sido utilizada para reducir el tamaño tumoral con la intención de conseguir exéresis más completas y menos agresivas, pero su papel en la adyuvancia no está claramente definido. Existen otras líneas de tratamiento complementario, como la embolización arterial o radioterapia que deben continuar estudiándose.

RESECCIÓN DE METÁSTASIS ÚNICA DE ADENOCARCINOMA DE COLON SOBRE GLÁNDULA SUPRARRENAL.

S. Sanchez, M.L. Limón, P. Estevez, B. Valderrama, I. Lopez
Hospital General Universitario Virgen del Rocío

RESUMEN

Paciente de 77ª años que a raíz de cuadro de hematoquecia se diagnostica en Marzo de 2008 de adenocarcinoma de colon estadio IV por metástasis hepática única de 10 cm. Se decide realización de hemicolectomía derecha más hepatectomía del segmento III/IV. El resultado del estudio anatómico-patológico establece el siguiente TNM: pT3pN0(0/10)pM1 (lesión hepática reseca). Se decide quimioterapia adyuvante con esquema XELOX que se suspende tras 6º ciclo por toxicidad hematológica. Durante posterior seguimiento y tras ILE de 2 años se aprecia aumento progresivo de CEA, objetivándose en TAC lesión a nivel suprarrenal izquierda sugestiva de metástasis y

confirmada por PET-TAC. Tras presentar caso a cirugía endocrina se decide suprarrenelectomía izquierda con estudio anatómico-patológico de metástasis de adenocarcinoma de colon. Actualmente en tratamiento adyuvante con capecitabina.

La posibilidad de metástasis de cáncer de colon intervenido sobre glándulas suprarrenales debe ser tenida en cuenta dada su incidencia de hasta un 14%. La existencia de una única lesión a dicho nivel es excepcional. En estos casos la resección de dicha lesión mejoraría el pronóstico de la enfermedad. Por tanto las glándulas suprarrenales deben ser una zona tenida en cuenta en el seguimiento de estos pacientes.

HIDROMORFONA ORAL DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO ONCOLÓGICO

Míguez Sánchez, Carlos; Wals Zurita, Amadeo; Illescas Vacas, Ana; Bawazeer, Muna; Carrasco Peña, Francisco; Aresté Fosalba, M^a Rosa; Laviana Cuetos, M^a Carmen; Mesa Saenz, Carmen; Sánchez Calzado, Jose Antonio; Errazquin Saenz de Tejada, Luis
Hospital Universitario Virgen Macarena

INTRODUCCIÓN

El dolor crónico oncológico es un problema frecuente en los Servicios de Oncología Radioterápica, llegando a afectar al 90% de los pacientes en fases avanzadas de la enfermedad. La hidromorfona oral de liberación prolongada es un opiáceo mayor de reciente comercialización en nuestro país. Nos proponemos analizar nuestra experiencia con dicho fármaco.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha diseñado un estudio observacional prospectivo, con objeto de analizar la respuesta al dolor e interferencia en el sueño, en un grupo de pacientes tratados con hidromorfona oral de liberación prolongada. Para ello, se midió el dolor e interferencia en el sueño, basal y al mes de tratamiento, mediante una escala numérica.

Un total de 25 pacientes (72% mujeres/28% hombres) fueron analizados, con una media de edad de 65,25 años (42-76), con tumores primarios de mama (65%), cérvix, cabeza y cuello, recto, pulmón y próstata (7%, respectivamente). La gran mayoría (79%) eran estadios IV, seguidos de estadio IIIC (14%) y IIB (7%), según la última clasificación de la AJCC 2010, para las distintas localizaciones. El 79% presentaba dolor tipo somático, un 21% neuropático y 14% visceral. Las dos regiones más frecuentemente afectadas fueron la cadera (36%) y la columna (22%). Otros datos de interés observados han sido que el 21% tomaban corticoides, el 14% anticonvulsionantes, un 21% estaban en tratamiento con opiáceos menores antes de iniciar el tratamiento, un 86% se trató con radioterapia y un 21% con quimioterapia.

RESULTADOS

Se apreció una mejoría media 2,85 puntos en la escala numérica para el dolor, entre la medición basal y al mes del tratamiento. Respecto a la interferencia en el sueño, el alivio no fue tan llamativo, con una media de 0,5 puntos. Los efectos secundarios más frecuentes fueron náuseas (21%), estreñimiento (21%), vómitos (14%), mareo (14%) y somnolencia (7%).

CONCLUSIONES

La hidromorfona oral de liberación prolongada consigue un adecuado descenso en la intensidad del dolor, con un perfil de efectos adversos similar al de otros opiáceos mayores. Respecto al restablecimiento del sueño los resultados, aunque positivos, no son tan concluyentes.

ALGORITMOS DE CÁLCULO: ¿QUÉ DOSIS RECIBE EL PULMÓN?

Rebeca Hernández Rodríguez, Coral Bodineau Gil, José A. Martín-Viera Cueto, Raquel Delgado Rico, E. Macarena Benitez Villegas, Cristina Moreno Sáiz
H. R.U Carlos Haya

INTRODUCCIÓN

Los algoritmos de cálculo de dosis de los sistemas de planificación más convencionales no modelan de forma precisa la radiación dispersa, lo cual puede llevar a errores en el cálculo de dosis, sobre todo en zonas de baja densidad como los pulmones.

OBJETIVO

El objetivo de éste trabajo es comparar el comportamiento en pulmón de tres algoritmos de cálculo: Pencil Beam, convolución y convolución-superposición, tanto entre sí como con datos experimentales.

MÉTODOS

Para el análisis se usaron haces de rayos X de 6 MV de un acelerador VARIAN DBX 600 y los algoritmos implementados en el sistema de planificación PCRT v 6.0.1. Se analizaron dos casos representativos de un tratamiento en pulmón sobre un maniquí RANDO antropomórfico siguiendo el protocolo TecDoc 1583 de la AAPM, y realizando el cálculo con cada uno de los tres algoritmos:

Caso1: Incidencia en mediastino y pulmones

Caso2: Incidencia en pulmón

Los datos experimentales se obtuvieron mediante películas radiocrómicas colocadas en el plano axial del maniquí RANDO correspondiente al isocentro.

Para comparar las dosis experimentales y planificadas, se consideraron perfiles de dosis a profundidades representativas para cada uno de los dos casos en estudio.

RESULTADOS

Caso 1: en la interfase mediastino-pulmón, se observa que la dosis calculada en la zona de pulmón está sobreestimada respecto a la dosis experimental, mientras que en la zona de mediastino se ajustan al valor experimental, dentro de un intervalo de diferencias porcentuales de dosis (DPD) de $\pm 3\%$.

Caso2: En la incidencia en pulmón, los algoritmos de cálculo tienen un comportamiento parecido entre si, y se observa que se sobrestima la dosis en un valor similar al caso anterior.

En la tabla siguiente se puede ver las diferencias porcentuales de dosis en la zona de pulmón :

CONCLUSIONES:

Se observa que los algoritmos de cálculo analizados sobreestiman la dosis en pulmón respecto a las medidas experimentales en un 6.5% en promedio en los casos considerados, y dicha tendencia ya se observa en la interfase con el mediastino, aunque en menor medida (3.6%). Esta sobreestimación tiene repercusiones clínicas, ya que al sobreestimar la dosis en un volumen situado en parénquima pulmonar se corre el riesgo de tratar dicho volumen con una dosis inferior a la prescrita, disminuyendo así la probabilidad de control local.

ESTUDIO DEL GRADO DE REGRESIÓN TUMORAL Y EL INTERVALO A LA CIRUGÍA EN PACIENTES TRATADOS CON RADIOTERAPIA PREOPERATORIA HIPOFRACCIONADA EN CÁNCER DE RECTO.

A. Otero, E. Rivin, M. Rodríguez, A. Palacios, S. García, M.C. Muñoz, C. Bueno, E. Arregui, J.L. Romeo, R. Carvajal.
Hospital Universitario Reina Sofía.

INTRODUCCION

El principal objetivo del tratamiento preoperatorio en cancer de recto es mejorar el control local y la reseabilidad. El Swedish Rectal Cancer Trial fue el primer ensayo clínico aleatorizado en demostrar que un curso corto de Radioterapia preoperatoria, sin Quimioterapia adyuvante, seguida por Cirugía inmediata, lograba una mejoría significativa en la supervivencia a los 5 años, así como una disminución de la tasa de recurrencia local en todos los estadios.

Varios estudios concluyen que la determinación histológica del grado de regresión tumoral (GRT) es útil para determinar la respuesta tumoral a la Radioterapia.

El estudio randomizado de Lyon R90-01 demostró que prolongar el intervalo de tiempo hasta la cirugía se relacionaba con mayor subestadificación tumoral. Sin embargo, continúa siendo tema de debate el intervalo de tiempo más óptimo entre la Radioterapia preoperatoria y la Cirugía.

OBJETIVO

Valorar la correlación entre el GRT y el intervalo de tiempo desde el fin de la Radioterapia preoperatoria hipofraccionada según esquema del "Swedish trial" y la Cirugía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis retrospectivo de 35 pacientes tratados de adenocarcinoma de recto localmente avanzado en nuestro centro desde 2007 al 2010. Fueron tratados con Radioterapia preoperatoria esquema hipofraccionado de curso corto (5 x 5 Gy en 1 semana). Las piezas quirúrgicas fueron analizadas por un patólogo experto midiendo el GRT (Mandard). Se ha agrupado en dos subgrupos: GRT 1,2,3: buena respuesta y GRT 4,5: mala respuesta. Intervalo de tiempo entre fin de Radioterapia y Cirugía medido en días. Análisis estadístico mediante la prueba de U-Mann Whitney.

RESULTADOS

El valor de $p < 0.001$ en la prueba de Shapiro - Wilk indica que la variable "intervalo" no sigue una distribución normal, por lo que se comparan los tiempos medios entre las categorías con la prueba no paramétrica U-Mann-Whitney (2 grupos). (tabla 2). La media del intervalo de tiempo en el grupo de buena respuesta es de 25 días y de 17.67 días en el de mala respuesta. Esta diferencia no es estadísticamente significativa $p = 0.236$.

CONCLUSION

En nuestra muestra no encontramos correlación entre el Grado de Regresión Tumoral y el intervalo de tiempo entre Radioterapia preoperatoria y la Cirugía.

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE OÍDO EXTERNO Y MEDIO. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

R. Del Castillo Acuña; MM. Pérez Martín; FJ. Peracaula Espino.
Hospital Punta Europa (Algeciras). Área Sanitaria del Campo de Gibraltar.

INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de carcinoma epidermoide de oído externo y medio derecho tratado con cirugía y radioterapia (RT).

OBJETIVO

Revisar en la literatura datos epidemiológicos y resultados de supervivencia de este tipo de tumores con esta modalidad de tratamiento.

DESCRIPCIÓN

Paciente de 44 años que consulta con ORL por otalgia y otorrea derechas de varios meses de evolución. A la exploración se objetivó una formación polipoidea en conducto auditivo externo (CAE) cuya biopsia fue informada como carcinoma epidermoide. En el TAC se apreciaba lesión de partes blandas ocupando CAE y mesotímpano. Fue intervenido mediante mastoidectomía radical derecha y conchoplastia. Posteriormente ha recibido RT sobre lecho quirúrgico más margen de seguridad alcanzando una dosis total de 50,4 Gy con fraccionamiento de 1,8 Gy/sesión, 5 sesiones/semana mediante energía de fotones de 6MV procedentes de Acelerador Lineal. Respuesta clínica completa al finalizar RT con excelente tolerancia.

RESULTADOS

El tumor maligno del CAE y oído medio es una patología de baja incidencia. El carcinoma epidermoide constituye la histología más frecuente y con peor pronóstico por su rápido crecimiento y tendencia a las metástasis regionales. Suele presentarse como un área granulomatosa en el CAE, con otorragia y otorrea de meses de evolución. La hipoacusia, parálisis facial, adenopatías cervicales y lesión de pares craneales son signos de enfermedad localmente avanzada y mal pronóstico. La dificultad en el diagnóstico de esta patología conlleva una extensión y diseminación de la enfermedad que dificulta la resección quirúrgica, implica un peor pronóstico y disminuye la tasa de supervivencia. La combinación de cirugía y RT es el tratamiento que mayor tasa de supervivencia produce. La RT no tiene impacto en el control local cuando hay afectación ósea o márgenes de resección positivos, pero en los estudios más recientes se recomienda la utilización de RT adyuvante en todos los estadios.

CONCLUSIONES

El estadio clínico tiene un alto valor pronóstico y el problema terapéutico más importante es la imposibilidad de resección completa del tumor. La cirugía seguida de RT es el tratamiento estándar para este tipo de tumores ya que su combinación produce una mayor tasa de supervivencia.

RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE MAMA EN PACIENTE CON INCONTINENCIA PIGMENTI. A PROPÓSITO DE UN CASO.

A. Otero, C. Bueno, L. Tudela, E. Rivin, M. Espinosa, MD. López, M. Rodríguez, A. Palacios, S. García, E. Arregui.
HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA.

INTRODUCCION

La incontinenencia pigmenti (IP) o síndrome de Bloch-Sulzberger es una genodermatosis poco frecuente de herencia dominante ligada al cromosoma X (Gen NEMO o IKBKG, localizado en Xq28). Se asocia a manifestaciones cutáneas, dentales, oculares, del sistema nervioso central (convulsiones, retraso mental, parálisis espástica...) y en casos severos a neoplasias infantiles. Presenta aberraciones cromosómicas similares a la anemia de Fanconi y al síndrome de ataxia teleangiectasia, en los que se ha observado mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres. Las lesiones cutáneas son típicas y evolucionan en 4 fases: 1) inflamatoria-vesiculosa, 2) verrucosa, 3) hiperpigmentación y 4) de resolución con hipopigmentación residual.

OBJETIVOS

Dada la escasa literatura sobre Radioterapia en pacientes con IP, presentamos nuestra experiencia relativa a la toxicidad.

MATERIAL Y METODOS

Mujer de 26 años afecta de IP con epilepsia en tratamiento con ácido valproico y desprendimiento de retina bilateral. Diagnosticada en julio 2009 mediante biopsia con aguja gruesa de cáncer multifocal de mama derecha en cuadrante supero-interno y unión de cuadrantes superiores cT2cN1M0, Carcinoma Ductal Infiltrante G2, Receptores estrógenos positivos (85% células), Receptores progesterona negativos, Ki67 positivo (10% células), Herceptest ++/+++ (Fish).

En julio 2009 inicia quimioterapia neoadyuvante con esquema FECx4, Taxol x 8 semanal y Trastuzumab. Intervenida mediante mastectomía radical modificada derecha y linfadenectomía axilar homolateral con resultado patológico ypT1mic ypN1a (1/13) M0, márgenes negativos > 1 cm.



Del 22/3/2010 al 27/4/2010 recibió Radioterapia adyuvante. Pared costal derecha tratada mediante múltiples haces tangenciales con fotones de acelerador lineal 6 MV. Dosis total: 50 Gy. Fosa supraclavicular homolateral tratada mediante haces oblicuos con fotones de 6 y 15 MV. Dosis total 46 Gy. Seguimiento exhaustivo durante la irradiación para control de toxicidad, siendo la tolerancia a la misma excelente sin aparición de epidermitis (Fotos).

Revisión a los 1.5 y 6 meses postratamiento solo se observa leve hiperpigmentación y la paciente permanece asintomática.

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia de un caso aislado de radioterapia adyuvante en cáncer de mama en paciente con Incontinencia pigmenti, no hemos observado mayor toxicidad aguda de la esperada. Seguiremos evolución de la paciente para valorar toxicidad a medio y largo plazo.

AUTOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR DEL SARCOMA DE EWING ÓSEO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: SEGURIDAD Y TASAS DE SUPERVIVENCIA

J.L. López, C. Pérez, C. Márquez, P. Cabrera, J.M. Pérez, G.L. Ramírez, R. Ordóñez, J.M. Praena-Fernández, M.J. Ortiz
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío

INTRODUCCIÓN

Los intentos para mejorar la supervivencia en pacientes diagnosticados de Sarcoma de Ewing óseo (SEO) de alto riesgo se han centrado en estrategias de intensificación de las dosis en quimioterapia.

OBJETIVO

Revisar las características clínicas, resultados en cuanto a supervivencia y seguridad del autotrasplante de progenitores hematopoyéticos en pacientes pediátricos diagnosticados de SEO.

MÉTODOS

Desde 1995 hasta 2008, diecinueve pacientes pediátricos con diagnóstico de SEO de alto riesgo (6 pacientes con metástasis en pulmón; uno metástasis ósea; dos pacientes con recidivas a distancia; y trece de los 19 enfermedad irrecable al diagnóstico) fueron tratados con autotrasplante de progenitores hematopoyéticos en nuestra institución. Diecisiete fueron tratados según el Protocolo de la Sociedad Española de Oncología (89.6% de los casos). Quince pacientes (78.9%) recibieron tratamiento con radioterapia. Las dosis de radioterapia fueron de 48-55.2 Gy a un fraccionamiento diario de 1.8-2 Gy. Estos pacientes recibieron tratamiento mieloablatoivo con melfalan (días -7, -6, -5, -4) y etopósido (día -3), descanso el día -2 y -1 e infusión de progenitores el día 0. El resto de los pacientes recibieron busulfan (> 6 años: 16 mg/kg/vo; 16 dosis de 1 mg/kg/6 horas del día -7 al -4; ≤ 6 años: 20 mg/kg/vo; 8 dosis de 2.5 mg/kg/12 horas del día -7 al día -4) y melfalan (140 mg/m²/iv en 30 min el día -2) descanso el día -3 y -1 e infusión de progenitores el día 0.

RESULTADOS

La edad mediana al diagnóstico fue de 10 (rango, 2-15) años. El seguimiento mediano fue de 124 meses (rango, 21-226 meses). La evaluación inicial en 17 pacientes fue considerada como respuesta completa. De éstos, nueve progresaron posteriormente. Siete pacientes son supervivientes a largo plazo sin presentar recurrencias. Ningún paciente falleció por toxicidad tras el trasplante. La supervivencia global y libre de enfermedad a los 5 años fue de 69% y 51% respectivamente.

CONCLUSIONES

Los resultados en cuanto a tasas supervivencias observados en nuestra Institución son similares a los publicados en la Literatura. El autotrasplante de progenitores hematopoyéticos se muestra como un tratamiento eficaz y seguro.

METÁSTASIS PANCREÁTICA METACRÓNICA DE CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS.

B. González, V. Castellón, J. Soberino, A. González, R. Luque, C. González, E. González, V. Conde, J. Valdivia, J. Martínez, J. García, J.A. Ortega, Juan Ramón Delgado.
Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

INTRODUCCIÓN

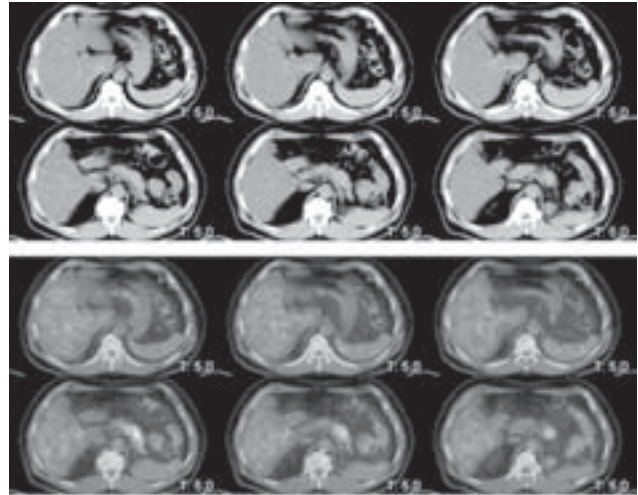
El carcinoma renal es un tumor capaz de recurrir hasta muchos años después de la cirugía inicial. En torno al 30% de los pacientes presenta metástasis sincrónicas y otro tanto presentará metástasis metacrónicas. Los lugares más frecuentes de afectación metastásica son pulmón, hígado, hueso, suprarrenales y cerebro. La exéresis quirúrgica está indicada en pacientes con buen estado general y lesiones reseca-

CASO CLÍNICO

Paciente de 57 años de edad con antecedentes personales de adenocarcinoma de colon estadio II sometido a cirugía radical en el año 2000, en revisiones libre enfermedad. Nefrectomía radical izquierda más suprarrenalectomía ipsilateral en Noviembre de 2007 por carcinoma renal de células claras pT1pN0, en revisiones sin evidencia de enfermedad hasta Julio de 2010. En TAC de tórax-abdomen-pelvis de control, estando el paciente asintomático, se detecta tumoración sólida de densidad heterogénea que surge del cuerpo pancreático y que tiene un tamaño aproximado de 4,5 x 3 x 2,5 cm, produce atrofia secundaria de la cola pancreática, de nueva aparición ya que no estaba presente en el estudio previo. Se completa estudio con PET/TAC: foco hipermetabólico en cuerpo de páncreas sin otras alteraciones (Figura 1). Se realiza pancreatectomía de cuerpo y cola de páncreas. La anatomía patológica muestra metástasis de carcinoma renal de células claras que no alcanza el margen de resección, 14 ganglios linfáticos aislados sin alteraciones. El postoperatorio cursa con una fístula pancreática sin complicaciones sépticas. El paciente se encuentra asintomático y con estudio de imagen posterior sin evidencia de enfermedad.

DISCUSIÓN

Las metástasis suponen el 2-3% de los tumores pancreáticos, siendo extramadamente raro que el tumor primitivo sea renal (1,2). Suelen presentarse de forma asintomática y diagnosticarse en los estudios



de control, como en nuestro caso. El diagnóstico diferencial debe realizarse con el carcinoma pancreático. En el caso de metástasis única se debe realizar un tratamiento con intención radical-curativa, dejando el suficiente tejido pancreático para mantener la función endocrina y no siendo preciso realizar una disección linfática. La supervivencia al año es del 80% y a los 5 años del 29-35% (3).

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Espinoza R, Rossi R, Rossi R, Rosenberg H. Metástasis pancreática metacrónica de un carcinoma de células renales. 3 nuevos casos. *Rev Med Chil* 2001;129(1):86-90.
- 2 Ruibal Moldes M, Quintana De la Rosa JL, Fariña Pérez LA, Tardáguila F, Ortíz Rey JA, Zungri Telo E. Metástasis pancreática tardía por carcinoma renal. *Actas Urol Esp* 2001; 25(2):122-124.
- 3 Kassabian A, Stein J, Jabbour N, Parsa K, Skinner D, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: a single institution series and review of the literature. *Urology* 2000; 56: 211-5.

LISTA DE VERIFICACIÓN (CHECKLIST) ANTE UN PROCEDIMIENTO DE BRAQUITERAPIA PROSTATICA CON SEMILLAS DE I-125 PARA MEJORAR LA COORDINACION Y EFICACIA DEL IMPLANTE.

A. Palacios, A. Béjar, A. Otero, M. Rodríguez, S. García, M. Espinosa, E. Arregui, E. Rivin C. Bueno, J.L. Romeo.
Hospital Universitario Reina Sofía.

INTRODUCCION

La braquiterapia (BQT) prostática se ha consolidado en los últimos años como una alternativa eficaz en pacientes seleccionados con cáncer de próstata órgano-confinado. Se trata de un procedimiento complejo que exige la participación coordinada de un equipo multidisciplinar (oncólogos radioterápicos, anestesistas, enfermería quirúrgica, radiofísicos, urólogos, celadores, administrativos). Son múltiples las incidencias que potencialmente pueden afectar el tiempo empleado y la calidad del implante, la duración de anestesia, resultados oncológicos etc. Esta complejidad del procedimiento de BQT prostática de baja tasa de dosis nos ha inducido a elaborar nuestra propia lista de actuaciones que nos garantice la consecución eficaz y segura del mismo.

OBJETIVO

Diseñar y planificar la implantación de un “checklist” que contemple el listado de actuaciones, prácticas y tareas del procedimiento “BQT prostática con semillas de I-125” propias de nuestro Centro con la finalidad de mejorar en coordinación, eficacia y eficiencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Reunión de un grupo de trabajo constituido “ad hoc” por un miembro de cada colectivo implicado en el procedimiento, a efectos de identificar las tareas / actuaciones constituyentes del proceso. Fueron condicionantes del diseño, la simplicidad y facilidad de su implantación.

LISTA DE VERIFICACION (CHECKLIST) PARA LA BRAQUITERAPIA PROSTATICA	
<p>DESPUES DEL IMPLANTE</p> <p>ENFERMERA QUIRURGICA</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Comprobación de que no existen semillas en aguas <input type="checkbox"/> Desecho de material fungible <input type="checkbox"/> Envío a esterilizar del material no fungible <input type="checkbox"/> Colocación de apósito perineal tras citoscopia <p>UROLOGO</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Realización de citoscopia <input type="checkbox"/> Extracción de semillas I-125 si las hubiera en vírgis 	<p>DESPUES DEL IMPLANTE</p> <p>ONCOLOGO RADIOTERAPICO</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Rellenar hoja de procedimiento quirúrgico registrando si ha habido incidencias <input type="checkbox"/> Información a la familia del paciente del procedimiento quirúrgico <p>RADIOFISICO</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Planificación postimplante <input type="checkbox"/> Realización de citoscopia con la portátil en quirófano <input type="checkbox"/> Monitorización de radioactividad del material utilizado mediante cámara de ionización

RESULTADOS

La identificación de tareas, actividades y prácticas tuvo una duración de 4 horas. Las actuaciones identificadas se listan en las Graficas 1, 2 y 3.

CONCLUSIONES

La identificación de las tareas constituyentes del procedimiento y su correspondiente consenso es una actuación fácil y asumible por un equipo de alta carga laboral.

Se minimizan las incidencias en torno a un procedimiento que exige la coordinación de un equipo multidisciplinar.

El diseño y la implantación no requieren recursos adicionales.





SOCIEDAD ANDALUZA DE CANCEROLOGIA

FUNDADA EN MCMLXI

