

Revista de Oncología

Publicación Oficial de la Federación de Sociedades Españolas de Oncología
y del Instituto Nacional de Cancerología de México

Volumen 5, Suplemento 3, Junio 2003

ISSN: 1575-5018

Sociedad Española de Oncología Médica

Congreso IX SEOM



Tenerife Sur.
20 al 23 de junio de 2003

Revista de Oncología

Publicación Oficial de la Federación de Sociedades Españolas de Oncología
y del Instituto Nacional de Cancerología de México

IX Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica

Comité de Honor

Ministra de Sanidad y Consumo
Excma. Sra. D.^a Ana María Pastor Julián

Presidente del Gobierno de Canarias
Excmo. Sr. D. Román Rodríguez Rodríguez

Presidente del Excmo. Cabildo Insular de Tenerife
Excmo. Sr. D. Ricardo Melchior Navarro

Consejero de Sanidad y Consumo del Gobierno de Canarias
Excmo. Sr. D. Rafael Díaz Martínez

Rector de la Universidad de la Laguna
Magnífico y Excmo. Sr. D. José S. Gómez Soliño

Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de la Laguna
Ilmo. Sr. D. Luis Hernández Nieto

Presidente del Colegio Oficial de Médicos de Santa Cruz de Tenerife
Ilmo. Sr. D. Rodrigo Martín Hernández

Presidente de la Real Academia de Medicina de Santa Cruz de Tenerife
Ilmo. Sr. D. Enrique González González

Comité Organizador y Científico

Presidente:
Dr. Javier Dorta Delgado

Vicepresidente:
Dr. Antonio Antón Torres

Secretario:
Dra. Pilar Garrido López

Tesorero:
Dr. Miguel Martín Jiménez

Vocales:
Dr. Emilio Alba Conejo
Dr. Enrique Aranda Aguilar
Dr. Carlos Camps Herrero
Dr. Felipe Cardenal Alemany
Dr. Manuel Constenla Figueiras
Dr. José Gómez Codina
Dr. José Ramón Mel Lorenzo
Dr. Julio Rifá Ferrer

Revista de **Oncología**

Publicación Oficial de la Federación de Sociedades Españolas de Oncología
y del Instituto Nacional de Cancerología de México

Volumen 5, Suplemento 3, Junio 2003

ISSN: 1575-3018

IX Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica

Tenerife Sur, 20-23 de junio de 2003

Índice

Comunicaciones orales

Cáncer gastrointestinal	1
Cáncer de pulmón, cabeza y cuello	5
Cáncer de mama	9
Epidemiología y prevención	13
Miscelánea: linfomas, mielomas, melanomas, sarcomas, SNC, trasplantes	17
Cáncer ginecológico y genitourinario	21
Terapias biológicas y diana, inmunología, farmacología	25
Cáncer hereditario. Consejo genético	28
Tratamiento de soporte y cuidados paliativos	31

Comunicaciones pósters

Cáncer gastrointestinal	35
Cáncer de pulmón, cabeza y cuello	39
Cáncer de mama	43
Epidemiología y prevención	47
Miscelánea: linfomas, mielomas, melanomas, sarcomas, SNC, trasplantes	50
Cáncer ginecológico y genitourinario	54
Terapias biológicas y diana, inmunología, farmacología	58
Cáncer hereditario. Consejo genético	60
Tratamiento de soporte y cuidados paliativos	63

Exposición de pósters

Índice de autores	67
	119

Sábado, 21 de junio. Sala Cibeles: 11,30-13,30 h

Cáncer gastrointestinal

Presidente: Dra. Matilde Navarro García (Barcelona)

Moderador: Dr. Uriel Bohn Sarmiento (Las Palmas)

CO-1

IRINOTECAN + 5-FU EN INFUSIÓN CONTINUA (IC) DE 48 HORAS EN PACIENTES (PTS) ANCIANOS CON CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO. RESULTADOS PRELIMINARES

J. Sastre, E. Marcuello, B. Massuti, M. Navarro, S. Gil, A. Antón, A. Abad, J. Maurel, E. Aranda, I. Maestu, M. Valladares y E. Díaz-Rubio. Grupo Español TTD

Introducción: Los ancianos son frecuentemente excluidos de ensayos clínicos por comorbilidad asociada. Se precisan estudios específicos en dicha población para evaluar la eficacia y toxicidad de las nuevas combinaciones consideradas como estándar en pacientes jóvenes.

Métodos: 91 pacientes \geq 72 años han sido tratados con CPT-11 180 mg/m² + 5-FU 3 g/m² IC de 48 h, cada 15 días. Criterios de inclusión: IK \geq 70%, hemograma, función hepática y renal normales, y ausencia de síndromes geriátricos. Se excluyeron pts con cardiopatía isquémica, afectación del SNC y los incapaces de comprender las instrucciones para el manejo de la toxicidad.

Características de los pts: Se dispone de datos de 63 pts. Mediana de edad 76 años (72-85), 37 varones/26 mujeres, IK 100: 28 pts, 80-90: 33 pts, 70: 2 pts. RT previa 15,9%. Quimioterapia adyuvante 26,9%. Comorbilidades más frecuentes: hipertensión (41,3%), diabetes (14,3%), EPOC (9,5%) y cardiopatía estable (7,9%). Localizaciones metastásicas más comunes: hígado, pulmón y ganglios linfáticos.

Resultados: Se administraron 477 ciclos de quimioterapia con una mediana de 5 (1-18). 63 pacientes son evaluables para toxicidad. Retraso en el tratamiento se observó en 25 pts (39,7%) y reducción de dosis en 12 pts (19%). La toxicidad grado 3/4 se manifestó como: neutropenia (19%), anemia (4,8%), diarrea (10%), astenia (7%) y emesis (2%). Solo hubo 1 caso de fiebre neutropénica. Se observaron 5 casos de trombosis venosa. Hubo 2 muertes tóxicas en relación con diarrea G-4 + insuficiencia renal aguda, y TEP respectivamente. 44 pts se han evaluado para respuesta, obteniéndose 31,8% RP, 45,4% EE, 9% PE y 13,6% no evaluables, en un análisis por intención de tratar.

Conclusión: CPT-11 + 5-FU en infusión continua de 48h es un tratamiento activo y bien tolerado en ancianos con carcinoma colorrectal metastásico con buen estado general y sin síndromes geriátricos asociados.

CO-2

ENSAYO FASE II OXALIPLATINO (OXA) BISEMANAL Y 5-FLUOROURACILO (5FU) EN INFUSIÓN CONTINUA DE 48 HORAS SEMANAL A ALTAS DOSIS SIN MODULACIÓN BIOQUÍMICA COMO PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO EN CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO

J.L. Manzano, M. Navarro, J. Sastre, A. Cervantes, R. Grandez, E. Marcuello, E. Aranda, A. Carrato, B. Cirauqui y E. Díaz-Rubio. En representación del Grupo Español para el tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD)

Introducción: El objetivo de este ensayo Fase II era evaluar la eficacia y seguridad de la combinación con Oxaliplatino

administrado cada dos semanas y altas dosis de 5-Fluorouracilo administrado semanalmente con una infusión de 48 horas.

Material y métodos: Un total de 89 pacientes fueron incluidos en el estudio. Los primeros 59 pacientes fueron tratados con OXA 85 mg/m² 2 bisemanalmente y 5FU 3 g/m² 2 semanalmente en IC 48 horas. Debido a la elevada toxicidad observada en estos pacientes se realizó una reducción del 25% en la dosis de 5-FU (2,25 g/m²) correspondiente a la mediana de intensidad de dosis obtenida, en los siguientes 30 pacientes. Se analizaron la respuesta al tratamiento, el tiempo a la progresión, la supervivencia global, la duración de la respuesta y la toxicidad.

Resultados: Las respuestas globales fueron del 58,5% (95% CI, 47,4-68,7%). El índice de respuestas se mantuvo con la reducción de dosis del 5-FU: 55,9% con 3 g/m² de 5-FU (incluyendo 3 respuestas completas), y 63% con la dosis de 2,25 g/m² de 5-FU. La mediana de duración de respuesta fue de 10,6 meses, la mediana de tiempo a la progresión fue de 7,7 meses, y la supervivencia global fue de 16 meses. Con la reducción de la dosis de 5-FU de 3 g/m² a 2,25 g/m² se obtuvo una disminución en la toxicidad grado III-IV tanto hematológica (neutropenia, de un 22% a un 10% de los pacientes) como no hematológica (diarrea, de un 52,5% a un 23,3%; náuseas y vómitos de un 18,6 a un 3,3%). No se encontró diferencias en la toxicidad neurosintética.

Conclusiones: El esquema bisemanal de OXA (85 mg/m²) en combinación con 5-FU a dosis de 2,25 g/m² no modulado administrado en infusión continua de 48 horas semanal es un tratamiento activo y bien tolerado, que además ofrece bajo coste para pacientes con cáncer colorrectal metastásico.

CO-3

VALOR PREDICTIVO DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE TIMIDILATO SINTASA (TS), XRCC1 Y UGT1A1 EN PACIENTES NO SELECCIONADOS CON CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO (CRC) TRATADOS EN PRIMERA LÍNEA CON 5-FLUOROURACILO (5FU) Y OXALIPLATINO (OXA) O IRINOTECAN (IRI)

B. Cirauqui, E. Martínez-Balibrea, J.L. Manzano, T. Morán, M. Margelí, S. Catot, M. Tarón y A. Abad

Servicio de Oncología Médica y Laboratorio de Biología Molecular del Cáncer. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Introducción: Los polimorfismos de TS y XRCC1 son marcadores potenciales de la respuesta a 5FU y OXA respectivamente mientras que el polimorfismo de UGT1A1 se ha correlacionado significativamente con la toxicidad a CPT11.

Objetivos: Hemos analizado el valor predictivo de estos polimorfismos en 75 pacientes (p) no seleccionados con CRC avanzado.

Material y métodos: El polimorfismo de la TS ha sido analizado por PCR y electroforesis en gel de agarosa, y los polimorfismos de XRCC1 (Arg 399 Gln) y UGT1A1 han sido analizados por RT-QPCR. El DNA se obtuvo de sangre periférica. 42 p recibieron OXA+ 5FU, 19 p CPT11+ 5FU, 11 p 5FU solo, 1 p CPT11 solo y 2 p la combinación OXA+ CPT11+

5FU. 7 p tenían 2 polimorfismos favorables, 31 sólo 1 y 37 ninguno.

Resultados: Globalmente no se observaron diferencias significativas en la respuesta dependiendo de la existencia o ausencia de polimorfismos favorables (uno o dos a favor) (47vs 46%) ni tampoco en el porcentaje de progresiones aunque fueron más altas en el grupo desfavorable (15 vs 32%). El tiempo a la progresión (TP) en pacientes con polimorfismo favorable fue de 9 meses y de 7 meses para aquellos desfavorables (Cox $p = 0,009$; Gehan $p = 0,05$; Log-rank $p = 0,06$). El polimorfismo de TS no tuvo influencia significativa en la tasa de respuestas (47 vs 46%) ni en TP (9 vs 7 meses). En el subgrupo OXA + 5FU, no se observaron diferencias significativas en tasa de respuesta, pero se observa un mejor TP en los pacientes con polimorfismo favorable (8,2 vs 6,25 m). En el subgrupo CPT11+ 5FU, la diarrea fue significativamente superior en los pacientes con repetición alélica 7TA comparada con los homocigotos para la repetición 6TA (45,4 vs 100%; $p = 0,02$).

Conclusión: La importancia de estos 5 polimorfismos genéticos relacionados con fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer es clara, pero su impacto clínico en la selección del tratamiento al paciente no seleccionado con cáncer colorrectal necesita confirmarse.

CO-4

DISECCIÓN DE MESORECTO (MSE) POR LAPAROSCOPIA (LC) TRAS QUIMIORTADIOTERAPIA NEOADYUVANTE

M. Martín-Richard¹, A. Lacy², C. Conill³, S. Delgado², A. Castells⁴, A. Soriano⁴, M. Pellicer⁴ y J. Maurel¹

¹Servicio de Oncología Médica, ²Cirugía Gastrointestinal, ³Oncología Radioterápica, ⁴Digestivo. Hospital Clinic de Barcelona.

Introducción: La radioterapia (RT) preoperatoria seguido de (MSE) ha demostrado un índice de recidivas inferior a MSE. La LC ha demostrado en un estudio aleatorizado en resultados similares a la cirugía abierta.

Objetivos: Diseñamos un estudio asistencial con 5FU en IC y RT concomitante seguido de cirugía por LC con MSE para evaluar su toxicidad y eficacia.

Material y métodos: Desde diciembre de 2000 a febrero de 2003 se han incluido 66 pacientes (p) con diagnóstico de adenocarcinoma de recto. El estudio de extensión constaba de USE, TAC abdominal, Rx torax y CEA. El esquema utilizado consistió en 5FU en IC 225 mg/m²/d /5d por semana con RT concomitante 46 Gy (2Gy/d). Se planificó cirugía entre las 5-7 semanas tras QT-RT. Los p. con respuesta completa patológica (RCp)no realizaban más tratamiento tras LC. En caso de enfermedad residual se realizaban 6 ciclos de 5FU 3 g/m² en IC de 48 horas y leucovorin 200 mg/m² cada 15 días.

Resultados: 2 p no eran evaluables por 2º tumores, 4p por metástasis hepáticas y 1p por cirugía abierta realizada fuera del hospital. De los 59 p restantes 47p han completado el tratamiento y son objeto de análisis. La edad media es de 63,2 años (42-83). El estadio por USE (T2N0 1p, T2N1 2p, T3N0 21p, T3N1 17p, T4N1 3p, NE 2p). La toxicidad ha sido muy manejable, astenia grado 1 en 5p, diarrea grado 2 en 2p y grado 3 en 1p. Se realizó conversión a laparotomía en 10p (21,3%) y preservación de esfínter en 14/25 (56%) de tumores a < 6 cm de margen anal. La estancia media fue de 7,6 (4-24 días). 11/47 (23,4%) pacientes obtuvieron RCp siendo la media de ganglios extirpados de 11 (1-33). Con un seguimiento de 15,4 meses (4,2-27,3 meses) 2p han progresado (1p local y 1p a distancia).

Conclusiones: El esquema utilizado es bien tolerado con un índice de RCp similar al conseguido con esquemas de 5FU en ic. 350 mg/m². La media de ganglios extirpados y el porcentaje de casos con conservación de esfínter avalan la técnica de LC con MSE.

CO-5

RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO FASE I-II DE LA COMBINACIÓN DE OXALIPLATINO (OXA), IRONETECÁN (IRI) Y 5 FLUOROURACILO (5FU) EN PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS DISEMINADOS (FASE I) Y CÁNCER COLORRECTAL DISEMINADO (FASE II)

J.L. Manzano, B. Massutí, V. Alonso, ME. Vega, E. Marcuello, M. Martínez-Villacampa, J. Tabernero, E. Aranda, J. Gallego, E. Díaz-Rubio y A. Abad. En representación del Grupo Español para el Tratamiento del los Tumores Digestivos (TTD)

Introducción: OXA, IRI y 5-FU han mostrado su eficacia en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico. El objetivo de este ensayo era determinar la dosis recomendada de la triple combinación de OXA, IRI y 5-FU IC según el esquema TTD y averiguar la eficacia de estas dosis en el Fase II.

Pacientes y métodos: En el Fase I el tratamiento era repetido cada 15 días, con dosis fija de oxaliplatino 85 mg/m² el día 1, y con escalada de dosis de IRI día 1 y 5-FU IC 48 horas día 1 de 100/2000, 100/2250, 125/2250, 150/2250 mg/m². 18 pacientes recibieron el tratamiento del estudio en los 4 niveles de dosis. En dos pacientes apareció toxicidad limitante de dosis, durante los dos primeros ciclos en los niveles 2 y 4. La máxima dosis tolerada no se alcanzó, y la dosis recomendada para esta combinación fue: Oxaliplatino 85 mg/m², IRI 150 mg/m² y 5-FU 2250 mg/m² IC 48 horas, dosis iguales a las utilizadas en combinaciones de OXA/ 5FU y IRI/ 5FU. En el Fase II, 47 pacientes fueron incluidos entre febrero del 2002 y noviembre del 2002. Las características de los pacientes: Mujer/Varón: 17/23, mediana de edad 62 años (31-75), ECOG 0/1/2: 24/15/1

Resultados: Se presentan los resultados preliminares una vez analizados los primeros 40 pacientes. La eficacia y seguridad han sido analizados de un total de 256 ciclos, siendo la mediana de ciclos por paciente de 6 (1-15). Toxicidades Grado 3-4: Neutropenia (26%), fiebre neutropénica (5%), diarrea (7%), náusea/vómitos (10% cada uno), fatiga (8%), anemia y alopecia (5% cada uno). Neuropatía observada fue grado 0: 29 (76%), grado 1: 9 (24%), no se objetivó neuropatía grado III, IV. Las repuestas se han analizado en 18 pacientes que habían recibido al menos 4 ciclos: RC 0 (0%), RP 11 (61%), EE 7 (39%) y PE 0.

Conclusiones: Estos datos preliminares muestran que la combinación de OXA, IRI e IC de 5FU es posible, altamente activa y bien tolerada. Los resultados definitivos de eficacia y seguridad serán presentados en el congreso.

CO-6

IRINOTECAN (CPT-11) SEMANAL COMBINADO CON TEGAFUR-URACILO (UFT) COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CARCINOMA COLORRECTAL AVANZADO (CCA)

V. Alonso*, P. Escudero**, R. Grandez*, I. Álvarez**, A. Ruiz de Lobera*, E. Polo**, M. Corral*, R. Lara**, T. Puertolas*, A. Tres** y A. Antón*

Servicios de Oncología Médica. *Hospital Miguel Servet. **Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

La combinación de CPT-11 + 5-FU en IC es un tratamiento eficaz y seguro en el CCA. Existen pocos datos sobre la combinación de CPT-11 con fluorpirimidinas orales, que parecen reproducir una infusión continua de 5-FU.

Objetivo: determinar la eficacia y perfil de toxicidad de CPT-11 semanal y UFT como primera línea de tratamiento del CCA.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con CCA > 18 años, estado funcional (ECOG) < 3, enfermedad medible, correcta función renal y hepática, adecuada reserva medular, sin tratamiento previo para enfermedad avanzada (se

permitían QT adyuvante finalizada al menos 6 meses antes y/o RT fuera de la lesión diana). Consentimiento informado. Esquema de tratamiento: UFT 300 mg/m²/día los días 1-21 y CPT-11 100 mg/m² en infusión de 60 minutos días 1,8 y 15, cada 4 semanas.

Resultados: Se incluyeron 45 pacientes evaluables para respuesta y toxicidad. Se administraron 290 ciclos (mediana 6). Características pacientes: mediana edad 66 años (50-79), ECOG 0/1/2 (9/27/9), sexo (H/M) 29/16, tumor primario (colon/recto) 34/11, RT previa 4, QT adyuvante 9. Localizaciones metastásicas: hígado 35, pulmón 16, peritoneo 5, otros 7. Número localizaciones metastásicas: 1:17, > 2:28. Mediana CEA 45 ng/ml (rango 1-2375). Toxicidad (NCI-CTC) grados 3-4: Neutropenia 13,5%, Diarrea 17,7%, Astenia 13,3%, Náuseas/Vómitos 4,4%, Anemia 2,2%, Trombopenia 2,2%, Mucositis 2,2%. Datos de respuesta: Tasa de respuestas 33,4% (IC 95% 20/47,5%); 3 RC (6,7%), 12 RP (26,7%), 17 EE (37,7%) y 13 PR (28,8%). Mediana tiempo a la progresión 6,5 meses (IC 95% 5,3-8,7 meses). Mediana supervivencia 16,2 meses (IC 95% 13,1-19,2 meses)

Conclusiones: La combinación de CPT-11 semanal y UFT es un esquema activo y bien tolerado como tratamiento de primera línea del CCA.

CO-7

ESTUDIO FASE I DE IRINOTECÁN (CPT-11) Y CAPECITABINA (XL) EN SEGUNDA LÍNEA DE TRATAMIENTO DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR) AVANZADO

P. García-Alfonso*, A. Muñoz*, M. Méndez**, S. García-Adrián*, P. López-Criado*, R. Álvarez*, I. Siso* y G. Pérez-Manga*

*Hospital General Gregorio Marañón, Madrid. **Hospital Móstoles, Móstoles.

Objetivos: Determinar la dosis máxima tolerada de XL durante 7 días, asociada a CPT-11 175 mg/m² día 1 cada 2 semanas.

Material y métodos: Pacientes (p) con confirmación histológica de CCR, con una línea de quimioterapia previa con oxaliplatino para enfermedad metastásica, ECOG - 2, adecuadas reserva medular, función renal y hepática. CPT-11 175 mg/m² IV de 30 min. día 1, seguido de XL vía oral b.i.d. desde el día 2 hasta el 8 del ciclo, en ciclos de 2 semanas. Escalada de Dosis: XL-Nivel 1: 500 mg/m² b.i.d.; Nivel 2: 750 mg/m² b.i.d.; Nivel 3: 1.000 mg/m² b.i.d.; Nivel 4: 1.250 mg/m² b.i.d.

Resultados: Se incluyeron 26 p (N1/2/3: 3/5/18; V/M, 13/13), con una mediana de edad de 58 años (40-79) y el 85% ECOG 0-1. La localización primaria del tumor fue colon (17 p) y recto (9 p), y la histología, adenocarcinoma. Tratamientos previos: cirugía (73,1%), QT adyuvante (38,5%) y RT (30,8%). La mediana de localizaciones es 1. Se administraron 157 ciclos (N1/2/3: 11/31/115; mediana 4.0/7.0/5.5) con una mediana de la intensidad de dosis relativa en N1/2/3 del 92/87/90% para CPT-11 y del 92/90/87% para XL. Los niveles de dosis se escalan si no aparece toxicidad grado (G) 3/4. No apareció toxicidad G3/4 en los dos primeros niveles. En el N3, 3 p de 18 han presentado TLD consistente en diarrea G3, neutropenia G3 y vómitos G3. La toxicidad global en el N3 (por paciente/ciclo) es neutropenia (2,5/16,7%), anemia (1,7/11,1%), leucopenia (3,4/11,1%), diarrea (5,9/33,3%), vómitos (1,7/11,1%), astenia (1,7/11,1%), mucositis (0,8/5,6%) e infección sin neutropenia (0,8/5,6%). Sólo se han producido respuestas en el N3 con 5 respuestas parciales (27,8%) IC 95% (7,1- 48,5%).

Conclusiones: No se ha establecido la DMT, sin embargo recomendamos la pauta administrada en el N3, ya que presenta un perfil de toxicidad adecuado y manejable. Los datos preliminares indican que esta combinación es eficaz y bien tolerada por el paciente.

CO-8

COMBINACIÓN DE DOCETAXEL E IRINOTECAN COMO TERAPIA DE RESCATE EN PACIENTES CON CARCINOMA GASTROESOFÁGICO METASTÁSICO

J. Rodríguez, A. Viudez, J. De La Cámara, E. Salgado, J. García-Foncillas, J. Cortés, V. Navarro, L. Arbea, C. Garrán y S. Martín-Algarra

Departamento de Oncología Médica. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Analizar la eficacia y seguridad de la combinación de docetaxel e irinotecan en pacientes con carcinoma gastroesofágico metastásico.

Material y métodos: Desde noviembre de 2001 a diciembre de 2002 se incluyeron 14 pacientes con carcinoma gastroesofágico metastásico tratados con la combinación de Docetaxel (60 mg/m², día 1) e Irinotecan (200 mg/m² día 1), ambos cada 3 semanas. La mediana de edad fue de 54 años (rango 43-79) siendo la mediana de ECOG de 2 (rango 1-3). La histología mas frecuente fue de adenocarcinoma (92,9%), siendo el 7,1% restante epidermoide. Las localizaciones predominantes de enfermedad metastásica fueron hígado (64,3%), pulmón (21,4%), ganglios a distancia (50%), carcinomatosis peritoneal (35,7%) y SNC (7,1%). Todos los pacientes recibieron tratamiento citostático previo, incluyendo paclitaxel en el 42,9%. La mediana de líneas de quimioterapia previa fue 1 (rango 1-3), habiendo recibido el 42,8% de los pacientes 2 o más líneas.

Resultados: Se administraron un total de 57 ciclos, con una mediana de ciclos por paciente de 3 (rango 1-8). De acuerdo a la intención de tratar, se obtuvieron 5 RP (33,7%), 2 EE (14,3%), 7 P (50%). Tras una mediana de seguimiento de 14,5 meses (rango 3,7-20,5), la mediana de intervalo libre de progresión fue de 2,7 meses (IC 95%: 1,48-3,92), siendo la mediana de supervivencia de 6,9 meses (IC95%; 3,91-10,02). El intervalo libre de progresión fue significativamente inferior en los pacientes tratados previamente con paclitaxel (0,9 vs 4,6 meses respectivamente, p = 0,003). La toxicidad grado III/IV consistió en diarrea (28,5%), astenia (28,6%), leucopenia (28,6%) y mucositis (21,4%).

Conclusiones: La combinación de Docetaxel e Irinotecan muestra una moderada actividad como terapia de rescate en pacientes con carcinoma gastroesofágico, a expensas de un perfil de toxicidad aceptable. Sin embargo, no parece ser útil en pacientes previamente tratados con paclitaxel.

CO-9

ESTUDIO FASE I/II DE TRATAMIENTO COMBINADO CON OXALIPLATINO (OXA), UFT Y RADIOTERAPIA (RT) CONCOMITANTE EN CÁNCER DE RECTO (CR). RESULTADOS DEL ESTUDIO FASE I

C. Fernández-Martos¹, J. Aparicio², C. Bosch³, J.M. Vicent⁴, J.L. Guallar⁵, A. Segura², M. Torregrosa⁶, J.M. Campos⁷ y D. Almenar⁵

¹Fundación IVO, Valencia, ²Hospital Universitario La Fe, Valencia, ³Hospital Peset Alexandre, Valencia, ⁴Hospital General, Valencia, ⁵Sanofi-Synthelabo, Barcelona, ⁶Hospital Lluís Alcanyiz, Jativa, ⁷Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.

La combinación de OXA y UFT ha mostrado efectos sinérgicos. En modelos experimentales el OXA ha demostrado tener propiedades radiosensibilizantes. El UFT combinado con RT es activo y bien tolerado en el tratamiento preoperatorio del CR (ASCO 2001 # 590). El objetivo es conocer la dosis máxima tolerable (DMT) y la dosis recomendada (DR) de la combinación OXA/UFT y RT concomitante. Iniciamos un estudio fase I con una dosis fija de OXA bisemanal 85 mg/m² d1,15 y 29 en combinación con RT pélvica 50 Gy (1,8 Gy/día en 5 semanas y 1 boost semanal de 1 Gy) en cuatro campos y UFT, 5 días por semana durante las 5 semanas de la RT, con incrementos de 50 mg, desde el nivel 1 (300 mg/m²) hasta nivel 4 (450 mg/m²). Los pacientes (P) incluibles deberían

tener CR avanzado, recaída local o T4 inoperables. Se permitía escalar dosis si 0/3 o 1/6 tenían toxicidad limitante (TLD) al nivel de dosis previo, y por lo menos se habían tratado 3 P durante todo el periodo de tratamiento en cada nivel. En caso de no encontrar TLD en los tres primeros P del 4º nivel estaba previsto incluir 6 en este nivel. Se considero TLD neutropenia y trombopenia G4 NCI o fiebre neutropénica G3 y cualquiera no hematológica G3-4 excluyendo la alopecia. Desde nov/01 hasta feb/02 se incluyeron 15 P (13 V/2 M), edad media 62 (46-75), 8 con recaída local o tumor no resecable y 7 CR metastático de inicio. Los efectos adversos más frecuentes (peor por P): Diarrea G1-2 75%, emesis G 1-2 50%, Neurotoxicidad G1-2, 66%. Neutropenia G1, 8%. No se han observado TLD en los niveles 1,2,3 ni en los cuatro P ya valorados de los seis ya incluidos en el nivel 4. No se ha alcanzado la DMT. Todos los P han recibido la dosis completa planificada de quimio y RT. Los datos finales del fase I se presentaran en la reunión.

CO-10

TRATAMIENTO PREOPERATORIO EN CANCER DE RECTO AVANZADO IRRESECCABLE

S. Vázquez¹, E. Arriola¹, M. Navarro¹, L. Pareja², M. Martínez Villacampa¹, M. Cambray³, C. del Río⁴ y J.R. Germá¹

¹S. de Oncología Médica, ICO, H. Duran y Reynals, Barcelona; ²S. de Epidemiología, ICO, S. de Radioterapia, ICO³, ⁴S. Cirugía Digestiva, H. Universitario de Bellvitge, Barcelona.

Introducción: Un 10% de pacientes (p) con cáncer de recto (CR) al diagnóstico, presentan fijación a tejidos/órganos adyacentes. La posibilidad de enfermedad residual con ciru-

gía (Cir) es considerable. El tratamiento (tto) con quimio (QT) y radioterapia (RDT) mejora la resecabilidad en el 30-70% de los p. Presentamos nuestra experiencia.

Material y métodos: Desde 4/1996 23 p (14V, 9M) con CR irreseccable (E III:12, E II:2, y T4Nx:9), han recibido RDT, 45 Gy a fraccionamiento estándar durante 5 s, concomitante con 5Fluorouracilo (5FU) en infusión continua (ic): 300 mg/m²/d 5 d a la s (12 p) o 5 FU 225-250 mg/m²/d 7 d a la s (11p). A las 6-8 s se planteaba Cir y QT posterior con 5FU-LV bolus. La Cir se consideró radical, si la extirpación era total y paliativa (pal), si enfermedad residual o márgenes quirúrgicos positivos. Las respuestas patológicas (RP), se etiquetaron: R completa (RC) y parcial (RP) si EP < al clínico (EC) o EP = EC pero enfermedad microscópica (EM) residual. Enfermedad estable (EE) si EP = EC.

Resultados: Media edad: 64 a (31-77). El tratamiento preoperatorio fue bien tolerado, toxicidad G3-4: 1 p (mucositis G3). La resecabilidad de los 20 p valorables (3 pendientes datos de Cir): 19/20, 18 radical y 1 pal. Las complicaciones quirúrgicas en 11 p fueron poco importantes. En 2 p se lesionó vía urinaria, sin requerir reintervención. Mortalidad: 0%. Las RP: 2 RC (8,7%), 11 RP (47,8%), 5 de ellas EM y 6 EE (26,1%). Con una mediana de seguimiento de 27 m, el nº de recidivas: Local (L) 1 p (5,5%), sistémica (S) 2 (11,1%) y L+S 1 (5,5%). La supervivencia global/ libre de recidiva a los 3 a de los p con Cir radical es 85,71%/73,05%.

Conclusión: La RDT preop concomitante con 5FU en ic, es un tto bien tolerado consiguiendo una resecabilidad del 90% (18/20). La supervivencia a 3 a de los p que responden al tto neoadyuvante, es similar a aquellos con tumores resecables. Es necesario un mayor seguimiento para confirmar estos datos.

Sábado, 21 de junio. Sala Atenas: 11,30-13,30 h

Cáncer de pulmón, cabeza y cuello*Presidente:* Dra. Pilar España (Madrid)*Moderador:* Dr. José Manuel Rodríguez García (Sta. Cruz de Tenerife)

CO-11

ESTUDIO FASE III COMPARATIVO DE CISPLATINO (P) & 5-FLUORURACILO (F) VS P, F Y PACLITAXEL (T) COMO TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN (QT-IND) EN EL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO LOCALMENTE AVANZADO (CCCLA)

R. Hitt¹, A. López-Pousa², J. Martínez-Trufero³, A. Cervantes⁴, J. Carlés⁵, A. Rizo⁶, D. Isla⁷, F. Rivera⁸, J.L. Martí⁹, F. Lobo¹⁰, V. Valentí¹¹, P. Pastor¹², J. Belón¹³, M. Sánchez¹⁴, A. García¹⁵, C. Chaib¹⁶, L. Paz-Ares¹, E. Casado² y H. Cortés¹

¹Oncología médica, H 12 Octubre; ²Oncología médica, H S. Pau; ³Oncología médica, H M. Servet; ⁴Oncología médica, H C Valencia; ⁵Oncología médica, H Mar; ⁶Oncología médica, H S. Juan de Alicante; ⁷Oncología médica, H C Zaragoza; ⁸Oncología médica, H M de Valdecilla; ⁹Oncología médica, H G. de Alicante; ¹⁰Oncología médica, F J Díaz; ¹¹Oncología médica, H S. Joan de Reus; ¹²Oncología médica, H V. del Rocío; ¹³Oncología médica, H V. de las Nieves; ¹⁴Oncología médica, H Ntra. Sra. Aránzazu; ¹⁵Oncología médica, H R. Sofía; ¹⁶Bristol-Myers Squibb.

Introducción: Según nuestra experiencia previa con PFT (*Ann Oncol*, 2002) decidimos realizar un estudio fase III comparando este esquema con PF como QT-IND.

Material y métodos: Elegibilidad: CCCLA no tratado, enfermedad medible o evaluable, función orgánica adecuada y ECOG 0-1. Tratamiento: Brazo A: P 100 mg/m² día (d) 1 & F 1 g/m² IC d1-5 cada 21 d. Brazo B: P 100 mg/m² d2, F 500 mg/m² IC d1-5 y T 175 mg/m² d1 cada 21 d. Los pacientes (pts) fueron estratificados por centro, ECOG, reseabilidad y localización. El objetivo principal fue la tasa de respuesta completa (RC) a la QT-IND. Otros objetivos fueron: % preservación de órgano (PO), supervivencia libre de enfermedad (SLE), supervivencia global (SG) y toxicidad. Tras 3 ciclos de QT-IND, los pacientes con RC o parcial (RP) > 80% fueron tratados con QT-RT (P 100 mg/m² d1, 22 y 43, RT 70 Gy).

Resultados: Entre Dic/98 y Dic/01, se incluyeron 387 pts, siendo elegibles 384 (A: 192, B: 192). Las características pre-tratamiento estaban bien balanceadas: reseabilidad: 35,1%; mediana de edad: 56 años (31-75); varones: 93,2%; ECOG 1: 76,9%; estadio IV: 84,1%; orofaringe: 28,8%, laringe: 24,9%, cavidad oral: 10,6%. Mediana intensidad de dosis (PF vs PFT, %): 75, 92 vs 100, 100, 99,8. Toxicidad G3/4 (A vs B, %): neutropenia: 34,7 vs 35,9; mucositis: 23,3 vs 3,1 (p = 0,000000002); muertes tóxicas: 4,1 vs 2,1. Eficacia (A vs B, %): RC: 14,4 vs 33,2 (p = 0,000007); PO (%): 75,3 vs 85,7 (p = 0,06). Un análisis inmunohistoquímico de 118 muestras patológicas en parafina mostró que la positividad al receptor del factor de crecimiento epidérmico se asoció a una mejor respuesta en el brazo B (p = 0,003).

Conclusión: La combinación de PFT es más activa y mejor tolerada que el esquema PF. Se presentarán datos actualizados de seguimiento

CO-12

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE CON CISPLATINO (CIS), GEMCITABINA (GEM) Y DOCETAXEL (DOC) EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM) ESTADIO IIAN2 Y T4N0-1: RESULTADOS DEL ESTUDIO FASE II 9901 DEL GRUPO ESPAÑOL DE CÁNCER DE PULMÓN

C. Guillen, J.L. González Larriba, A. Insa, M. Provencio, T. Morán, D. Isla, A. Montes, M. Dómine, R. Barceló y A. Artal

Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Hospital Clínico de Madrid, Hospital Clínico de Valencia, Hospital Puerta de Hierro de Madrid, Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, Hospital Clínico Universitario Zaragoza, Hospital Durán i Reynals Barcelona, Fundación Jiménez Díaz Madrid, Hospital Cruces Bilbao y Hospital Miguel Servet Zaragoza.

La quimioterapia neoadyuvante forma parte del tratamiento estándar del estadio III reseable, si bien está aún por definir el mejor esquema.

El objetivo principal del ensayo 9901 del GECP fue conocer la tasa de respuestas objetivas y el "downstaging" tras la administración de 3 ciclos del esquema cis (75 mg/m² d1), gem (1.000 mg/m² d1,8) y doc 20 mg/m² d1,8,15). Los objetivos secundarios fueron: toxicidad, reseabilidad y supervivencia. Los pacientes irresecables y las resecciones incompletas recibieron doc (20 mg/m²/wk) y radioterapia. Se han incluido 133 pacientes con estadio IIAN2 o T4N0-1 y de ellos 113 se han analizados: edad media 59 años; 96 varones y 17 mujeres. Ochenta y nueve ECOG 0 y 24 ECOG 1; cuarenta y siete epidermoides, 38 adenocarcinomas, 15 carcinoma de células grandes y 15 no especificado; 57 T1-3N2, 56 T4N0. Se administraron 317 ciclos (97 pacientes, 3 ciclos; 10 pacientes, 2 ciclos; 6 pacientes, 1 ciclo). La toxicidad no hematológica grado 3-4 fue: náuseas y vómitos 11 (9,7%), diarrea 10 (8,8%), neurológica 2 (1,8%), astenia 7 (6,2%). La toxicidad hematológica g 3-4 por paciente: anemia 9 (8%), neutropenia 78 (69%), neutropenia febril 8 (7,1%) trombocitopenia 30 (26,5%). Cien pacientes fueron evaluables para respuesta obteniéndose RO 51.% (IC 95%, 41,2-60,8%); 3 RC, 48 RP, 34 NC, 15 PG. Setenta pacientes fueron sometidos a toracotomía (70%) y se pudo realizar resección completa en 51 pacientes (72,9% de los reseados y 51% de los evaluados); se realizaron 30 neumonectomías, 24 lobectomías, 5 bilobectomías y 11 fueron irresecables. Treinta y ocho de los 70 pacientes operados eran N2 previamente y en este grupo, la tasa de "downstaging" fue del 35,3% (IC 95%, 19,2%-51,4%). La mediana de supervivencia para todo el grupo fue de 15,8 meses.

En conclusión: la utilización de un triplete con dos nuevas drogas asociadas a cisplatino en estadio III es factible, ofrece una elevada tasa de respuestas y reseabilidad con una toxicidad manejable.

CO-13

BMS-184476 COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA EN PACIENTES (P) CON CARCINOMA DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS (CPCNP): RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO FASE II

C. Camps¹, J.M. Sánchez², E. Felip³, B. Massuti⁴, A. Artal⁵, A. Carrato⁶, L. Paz-Ares⁷, V. Alberola⁸, A. Blasco¹, M. Tarón², C. Queralt², C. Garrido⁹, C. Chaib⁹ y R. Rosell²

¹H. General Valencia, Valencia; ²H. Germans Trias i Pujol, Barcelona;

³H. Valle de Hebrón, Barcelona; ⁴H. General Alicante, Alicante;

⁵H. Miguel Servet, Zaragoza; ⁶H. General Elche, Alicante;

⁷H. 12 Octubre, Madrid; ⁸H. Arnau Vilanova, Valencia;

⁹Bristol-Myers Squibb, Madrid.

BMS-184476 es un nuevo taxano que ha mostrado una actividad superior a paclitaxel y docetaxel en xenoinjertos de tumores humanos en modelos in vivo. También se ha observado actividad antitumoral en p pretratados con diversos tipos tumorales, entre ellos CPCNP. Este estudio fase II se realizó para analizar la eficacia y seguridad de BMS-184476 en p con CPCNP. Los p incluidos en este estudio debían tener un CPCNP avanzado con enfermedad progresiva o en recaída tras un único esquema previo de quimioterapia con platino y un estado general (PS) del ECOG 0-1. BMS-184476 se administró a una dosis de 60 mg/m² en infusión de 1 hora, cada 21 días. Entre julio 2000 y junio 2001 se incluyeron 56 p. Actualmente se disponen de datos preliminares de 54 p: 45 varones; mediana de edad: 61 años (rango 32-77); PS ECOG 1: 79%; ≤ 2 órganos con afectación tumoral: 67%. Se administraron un total de 262 ciclos (mediana 4; rango 1-12 ciclos). 92% de los ciclos (241/ 262) lo hicieron según las dosis planificadas. En un 39% de los ciclos se observó granulocitopenia grado 3/4 y trombocitopenia y anemia grado 3/4 en el 1% de los mismos, respectivamente. La toxicidad no hematológica fue leve, observándose neuropatía periférica grado 3/4 sólo en 4 p (7%). Actualmente 51 p son evaluables para respuesta; 8 (15,6%) alcanzaron una respuesta parcial, 30 (58,8%) presentaron enfermedad estable y 13 (25,4%) progresaron. En 34 p se determinó el ADN sérico, encontrándose en el 59% de los casos un genotipo nulo para la M1 glutatión-metiltransferasa.

En conclusión, BMS-184476 ha mostrado una actividad clínica significativa con un perfil de toxicidad favorable en p con CPCNP. Se presentarán datos actualizados de respuesta, supervivencia y su correlación con la presencia de genotipo nulo

CO-14

ANÁLISIS DE K-RAS COMO FACTOR PRONÓSTICO EN NSCLC ESTADIOS AVANZADOS: RELACIÓN CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO CON CISPLATINO

C. Camps*, A. Blasco*, E. Sancho*, C. Caballero*, M. Martín*, J. Garde*, A. Berrocal*, P. Bayo*, J.J. Sánchez**, M. Tarón***, R. Rosell***

*Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Departamento de Medicina Preventiva. Universidad Autónoma de Madrid. *Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona.

Objetivos: Evaluar la presencia de mutaciones del oncogen K-ras (mutaciones del codón 12) en DNA sérico de pacientes con Carcinoma no Microcítico de pulmón en estadios avanzados y su relación con la respuesta al tratamiento quimioterápico.

Pacientes y métodos: Entre abril de 1999 y junio de 2000, se analizaron 72 pacientes, con las siguientes características: Edad mediana 64,5 años (27-82), 93,1% varones y 6,9% mujeres. Estadio IIIB en 40,3%, estadio IV en 59,7%. Todos los pacientes recibieron tratamiento quimioterápico con esquema cisplatino-gemcitabina. Se obtuvieron: 2 RC (2,8%), 23 RP (31,9%), 20 EE (27,8%) y 20 PE, 7 pacientes no fueron eva-

luables. La tasa de respuestas fue de 34,7%. La supervivencia global (SG) de 36 semanas (30-42) y el TTP de 14 semanas (10-18).

Resultados: Se analizó el plasma de 66 pacientes: 47 pacientes no tenían mutación K-ras (71,2%) y 19 con mutación K-ras (28,8%). Se observaron 66,7% respuestas globales (OR) en no mutados y 33,3% en mutados, diferencias no significativas (p = 0,77). No hubo diferencias significativas en el análisis por estadios. Se han encontrado diferencias significativas entre la supervivencia global (OS) y el tiempo hasta la progresión (TTP) en los pacientes con estadio IV, con ventaja para el grupo con mutación K-ras: OS 60 semanas frente a 23 semanas (p 0,07), y TTP 27 semanas frente a 10 semanas (p 0,02). Se encontraron diferencias significativas en el análisis por estadios, con mayor supervivencia y TTP en los pacientes con estadio IV y mutación de K-ras.

Conclusiones: Las mutaciones del oncogen K-ras (mutaciones del codón 12), en NSCLC estadio IV se relacionan con una mejor OS y TTP. Parece que esta mutación puede volver al sistema NER parcialmente ineficaz, lo que favorecería la dificultad de reparación del DNA en los pacientes expuestos a Cisplatino.

CO-15

ESTUDIO MULTICÉNTRICO FASE II DE CPT- 11 Y GEMCITABINA (GEM) COMO SEGUNDA LÍNEA EN PACIENTES CON CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN (CMP)

M. Dómine¹, R. García Gómez², M. Provencio³, J.L. González Larriba⁴, D. Isla⁵, S. Terrasa⁶, J. Andrade⁷, I. Maestu⁸, R. Espinosa³, L. Estévez¹ y F. Lobo¹

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ²Hospital Gregorio

Marañón, Madrid; ³Clínica Puerta de Hierro, Madrid;

⁴Hospital Clínico Universitario, Madrid; ⁵Hospital Clínico

Universitario Zaragoza; ⁶Hospital Son Dureta, Mallorca;

⁷Hospital Virgen de la Salud, Toledo; ⁸Hospital Virgen de los

Lirios, Alcoy.

CPT-11 y GEM han mostrado ser activas en el CMP, como monoterapia o en combinación con otras drogas, tanto en primera como segunda línea. Hemos realizado un estudio fase II para evaluar la actividad de esta combinación como segunda línea en pacientes (pac) con CMP.

Pacientes y métodos: Los criterios de inclusión y exclusión fueron los habituales para un estudio fase II y se incluyeron pac con metástasis cerebrales asintomáticas. El tratamiento consistió en CPT-11: 150 mg/m² (infusión IV de 90 minutos) día 1 y GEM 1500 mg/m² (infusión de 30 minutos) día 1. Los ciclos se repetían cada 2 semanas. 46 pac fueron incluidos, 37 hombres y 9 mujeres. La edad mediana fue de 64 años (42-78); 95,6% de los pac tenían un ECOG 0 o 1. 26 pac tenían enfermedad sensible y 20 enfermedad refractaria. Se administraron un total 303 (mediana 6, 1 /12). Todos los pac fueron evaluables para toxicidad y 39 para eficacia.

Resultados: Se ha obtenido un 31% (95% IC: 17-47,6%) de respuestas objetivas (RO), 1 pac alcanzó una respuesta completa (2,5%). 33% de los pac permanecieron en enfermedad estable (EE) y 36% progresaron (PO). En la enfermedad refractaria: RO 22,2% (95% IC: 6,4 - 47,7%), EE 38,9%, PO 38,9%. En la enfermedad sensible: RO 38% (95% IC: 6,4 - 47,7%), EE 28,6%, PO 33,5%. La mediana de la duración de la respuesta fue 3 meses, la mediana del tiempo a la progresión de 6 meses (95% IC: 4,5 - 7,4) y la supervivencia mediana de 7,3 meses (95% CI: 5,8 - 12,8). La toxicidad fue muy leve, no observándose toxicidad hematológica grado 3-4. La toxicidad no hematológica fue también muy leve observándose toxicidad grado 3-4 en menos del 1% de los ciclos (náuseas/vómitos, astenia, diarrea, hepática y renal). Tres pac presentaron toxicidad cutánea grado 1 - 2 y 5 alopecia grado 1 - 3.

Conclusiones: Esta combinación es activa como segunda línea, incluso en pac refractarios. La supervivencia mediana es notable y la toxicidad es muy leve. Por lo tanto puede ser una excelente alternativa.

CO-16

LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) EN LA SOSPECHA DE ENFERMEDAD RESIDUAL O RECURRENTE EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

M.N. Cabrera Martín, B. Rodríguez Alfonso, A. Ortega Candil, L. Lapeña Gutiérrez, M. González Barón*, M. Gómez Pérez**, A. Charro Salgado** y J.L. Carreras Delgado

Servicio Medicina Nuclear Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Servicio Oncología Médica Clínica Ruber. Madrid. **Servicio Endocrinología Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

Introducción: La presencia de niveles elevados de tiroglobulina (Tg) en pacientes con cáncer de tiroides tras tiroidectomía total y tratamiento ablativo con radioyodo, indica persistencia o recurrencia de tejido tumoral.

Objetivos: El objetivo fue determinar la utilidad de la PET-FDG en seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides sometidos a tiroidectomía y tratamiento con dosis ablativas de I-131, con Tg elevada, y rastreo corporal total (RCT) con I-131 negativo, así como comparación con métodos diagnósticos convencionales (MDC).

Material y métodos: Estudiamos 55 pacientes, 22 mujeres y 11 hombres: edad media 40,3 años: 26 con Ca. papilar, 1 papilar-folicular y 6 foliculares. El nivel de Tg media fue de 123,2.

Resultados: La PET-FDG fue positiva en 17 pacientes, con PET negativa en 16. En 15 de los 17 se confirmó positividad en estudio anatomopatológico. 16 pacientes fueron negativos para malignidad con PET-FDG, 14 de los cuales han evolucionado bien en seguimiento clínico. En 2 se encontró metástasis. La sensibilidad (S) de PET-FDG fue 88%, y especificidad (E) 88%. Los MDC fueron negativos en 21 pacientes, 9 de ellos fueron positivos para metástasis en confirmación final; 12 pacientes están en seguimiento clínico sin haberse demostrado malignidad. 12 pacientes presentaron sospecha de positividad para metástasis, siendo 3 negativos para malignidad. En MDC el valor de S fue del 50%, y la E del 80%.

Conclusiones: La PET-FDG resulta de gran utilidad en pacientes con discordancia entre los niveles de Tg y los resultados del RCT con I-131.

CO-17

DOCETAXEL Y MITOMICINA C COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA DEL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO (CPNM). RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO FASE II DEL GRUPO ONCOPAZ Y HOSPITALES ASOCIADOS

J. Feliú¹, J. de Castro¹, G. Martín², E. Casado¹, A. Reyes², C. Madroñal³, M. Lomas Garrido⁴, A. Rodríguez Jaraiz⁵, C. Belda¹, A. Olaberri², R. García², A. Ordóñez¹ y M. González-Barón¹

¹H. La Paz, Madrid, España; ²H. Clínico Universitario, Salamanca;

³Instituto Oncológico Corachán, Barcelona; ⁴H. Infanta Cristina, Badajoz; ⁵H. Gral. San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad de la combinación de docetaxel y mitomicina C como tratamiento del CPNM avanzado tratado previamente.

Material y métodos: Se incluyen pacientes con diagnóstico histopatológico de CPNM que progresan a una primera línea de quimioterapia, estado funcional ECOG 0-1, adecuadas reserva medular, función hepática y renal. El tratamiento consistió en docetaxel (75 mg/m²) en infusión iv de 60 min, seguido de mitomicina C (8 mg/m²) en infusión iv, ambos el día 1. Los ciclos se repiten cada 21 días, hasta un máximo de 6 ciclos.

Resultados: Se incluyeron 26 pacientes (V/M, 22/4) con una mediana de edad es 62 años (37-75) y ECOG 1 en el 69% de los pacientes. La histología es epidermoide (42%), adenocarcinoma (39%) y células grandes (19%). El 85% de los pacien-

tes presentaron estadio IV. La mediana de lesiones metastásicas es 1,5 (31% > 2), localizadas en ganglios linfáticos (42%), óseas (23%), adrenal (27%), hígado (12%) y piel (4%). El régimen quimioterápico previo incluyó cisplatino y gemcitabina en el 89% de los pacientes. Se han administrado 118 ciclos (mediana 5, rango 2-6). La mediana de la IRD es de 97% para docetaxel y 95% para mitomicina C. Las toxicidades hematológicas y no hematológicas grado III-IV por paciente son neutropenia (8%), leucopenia (4%), anemia (4%), mialgia (12%) y disnea (12%). Se observa neutropenia febril en 1 paciente (4%) y en 1 ciclo. Eficacia: En 18 pacientes evaluables para eficacia, 1 obtiene RC, 2 RP, 8 EE y 7 PE, con una tasa de respuesta objetiva del 17% (IC 95%: 0-34). Cinco pacientes continúan en tratamiento y no son evaluables para respuesta.

Conclusión: Los resultados preliminares de este estudio muestran que la combinación de docetaxel y mitomicina C es un esquema activo con un buen perfil de seguridad como tratamiento de segunda línea en pacientes con CPNM.

CO-18

POLIMORFISMOS DEL GEN XPD EN PACIENTES (P) CON CARCINOMA DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA (CPCNP) EN ESTADIOS AVANZADOS: ANÁLISIS GENÉTICO DE ESTUDIO FASE II DEL GRUPO ESPAÑOL DE CÁNCER DE PULMÓN (GCEP)

N. Reguar¹, B. Roig², L. Nuñez², N. Viñolas¹, M. Margelí², C. Mesias³, F. Barón⁴, M. Cobo⁵, I. Maestu⁶ y R. Rosell²

¹Servicio de Oncología Médica Hospital Clínico de Barcelona.

²Servicio de Oncología Médica y Laboratorio de Biología Molecular.

³Institut Català de la Salut. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

⁴Servicio de Oncología Médica. Hospital del Mar, Barcelona.

⁵Servicio de Oncología Médica. Hospital de Conxo, Santiago de Compostela.

⁶Servicio de Oncología Médica. Hospital Carlos Haya, Málaga.

⁷Servicio de Oncología Médica. Hospital Virgen de los Lirios, Valencia

Introducción: XPD (ERCC2) es un gen crucial en la reparación de las lesiones en las cadenas de DNA transcritas, como las inducidas por platino. Los polimorfismos de XPD Lys751Gln y Asp312Asn, han sido relacionados con variaciones en la capacidad de reparación del DNA. En pacientes tratados con cisplatino-gemcitabina la variante Lys751Lys y Gln751Gln se ha relacionado con peor pronóstico y la variante Lys751Gln con un mejor pronóstico.

Material y métodos: en un estudio fase II, en p con CPCNP en estadios avanzados (E IV, HIB con derrame pleural) tratados con cisplatino-vinorelbina, se ha realizado el estudio genético de los polimorfismos XPD 751 y 312, en el DNA obtenido a partir de células de sangre periférica. 70 p fueron incluidos entre agosto 2001 y junio 2002. Las características de los primeros 52 p: edad media 59; PS 0-1 49, PS 2 3; E. IV 47, 5 derrame pleural.

Resultados: Las frecuencias de los polimorfismos de XPD fueron: 24 p Lys751Lys, 17 p Lys751Gln, 11 p Gln751Gln, 25 p Asp312Asp, 19 p Asp312Asn, 10 p Asn312Asn. Se objetivó una clara asociación entre las variantes polimórficas de ambos genes 751 y 312 (p 0,0001). El tiempo medio de progresión (TTP) para todos los p fue 7,8 m. (95%; CI, 6-9). Para las variantes polimórficas el TTP: 10 m Lys751Lys, 8,8 m Lys751Gln, 5,7 m Gln751Gln (p 0,06) y 10 m Asp312Asp, 7,5 m Asp312Asn, 4,7 m Asn312Asn (p 0,1). La supervivencia media (MS) fue 11 m (95%; CI 8,2-13,8). La MS para XPD 751 y 312: 11,2 m Lys751Lys, 11 m Lys751Gln, 7,2 m Gln751Gln (p 0,8), y 11,2 m Asp312Asp, 11 m Asp312Asn, 5,3 m Asn312Asn (p 0,4).

Conclusiones: Los p con las variantes Gln751Gln y Asn312Asn tienden a tener una menor supervivencia, mientras que los pacientes con Lys751Lys y Asp312Asp tienen mayor supervivencia. Estos resultados podrían estar asociados a la variable capacidad de reparación de XPD sobre el DNA lesionado tras el tratamiento. Se presentará una actualización de los resultados.

CO-19

POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE XPD Y RRM1 COMO PREDICTORES DE RESPUESTA A LA COMBINACIÓN DE GEMCITABINA (GEM)/CISPLATINO (CIS) EN EL CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM). ESTUDIO DEL GRUPO ESPAÑOL DE CÁNCER DE PULMÓN

R. de las Peñas, C. Sàrries, D. Isla, M. Cobo, A. Artal, M.A. Muñoz, C. Pérez, D. Almenar, M. Jiménez, J. Terrassa, P. Diz y R. Barceló

Hospital Provincial de Castellón, Hospital Trias i Pujol Badalona, Hospital Clínico de Zaragoza, Hospital Carlos Haya de Málaga, Hospital Miguel Servet de Zaragoza, Instituto Valenciano de Oncología, Hospital Municipal de Reus, Hospital Dr. Peset de Valencia, Hospital Fundación de Alcorcón, Hospital Son Dureta de Palma de Mallorca, Hospital de León, Hospital de Cruces Baracaldo.

Distintas combinaciones de cisplatino, entre ellas gem/cis, aumentan la supervivencia en el CPNM estadio IV sin diferencias significativas entre ellas. Es posible identificar factores genéticos predictivos de respuesta que permitan seleccionar la quimioterapia. XPD (ERCC2) interviene en la reparación de aductos a través de la vía TCR y la eficacia de este mecanismo de reparación se relaciona con XPD Lys751Gln y Asp312Asn. RRM1 interviene en el metabolismo de la gemcitabina y en la reparación del DNA. Se han examinado los polimorfismos de XPD 751 y 312 así como los de RRM1(-) 37A/C en sangre periférica de 250 pacientes (p) con CPNM tratados con gem/cis. Características de los 85 p iniciales: edad media 61;75 PS 0-1 y 12 PS 2; 62 E IV y 19 E IIIb. Polimorfismos XPD encontrados: 45Lys751Lys, 35 Lys751Gln, 5Gln751Gln; 40Asp312Asp; 40ASP312Asn, 5Asn312Asn. Existe una estrecha correlación entre 751 y 312 ($p < 0,0001$). El tiempo a la progresión (TTP) para el grupo fue de 9,6 meses (m) (95% IC,4,6-9,5). Para Lys751Lys y Lys751Gln el TTP fue de 4,2 y 9,6 m respectivamente ($p = 0,01$). TTP fue de 4,5 m en Asp312Asp y 8,2 m en Asp312Asn ($p = 0,22$). TTP fue 4,5 m para 36 p que reúnen Lys751Lys&Asp312Asp y 9,6 m en 28 p m en caso de Lys751Gln&Asp312Asn ($p = 0,03$). Polimorfismos de RRM1: 44C/C, 30C/A, 5A/A. TTP de 8,2 m, 75 m y 2,8 m respectivamente ($P = 0,6$). No se encontró relación entre los polimorfismos de XPD y RRM1 ($P = 0,4$). La mediana de supervivencia del grupo fue de 10,9 m sin que se haya alcanzado aún en los p con Lys751Gln o RRM1 C/C. Los p con XPD Lys751Gln y los p con RRM1 C/C tienen buen pronóstico con gem/cis. Los p con XPD Lys751Lys y aquellos con RRM1 A/A tienen muy mal pronóstico y gem/cis no tendría indicación. Se presentarán los datos completos en el congreso.

CO-20

ANÁLISIS DEL EXÓN 4 DE BETA TUBULINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO Y SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA A PACLITAXEL SEMANAL

C. Belda Iniesta*, J. de Castro Carpeño*, E. Casado Sáenz*, P. Cejas*, J.A. Fresno Vara*, A. Redondo**, B. Castelo Fernández** J. Feliu Batlle**, E. Espinosa Arranz*, J. Barriuso**, M. Nistal*** y M. González Barón***

*Unidad de Oncología Molecular. Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. **Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. ***Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Las mutaciones del exón 4 de beta tubulina (BT) son un conocido mecanismo de resistencia a paclitaxel (P) in vitro. En el único estudio clínico realizado hasta la fecha se han confirmado estos datos en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPCNP) avanzado y utilizando primers sobre el exón 4. Posteriores trabajos con primers diseñados sobre el intrón 3 han puesto en duda esta asociación ya que varios pseudogenes del exón 4 de BT podrían estar interfiriendo en los primeros resultados.

Material y métodos: Hemos secuenciado el exón 4 del isotipo HM40 de BT (J00314) del ADN genómico procedente de muestras tumorales de 15 pacientes con CPCNP avanzado. Para ello, diseñamos dos parejas de primers (1 y 2) sobre el exón 4, y otra pareja (3), situada en el intrón 3. Posteriormente analizamos la respuesta clínica a un esquema de P semanal.

Resultados: Con las parejas 1 y 2 se detectaron alteraciones en la secuencia de 12 pacientes. En los 8 pacientes con 2 o más alteraciones sólo se obtuvo 1 respuesta parcial, mientras que en los 7 restantes sin alteraciones o con 1 se lograron 4 respuestas parciales. Con la pareja 3 no se detectó ninguna alteración. Los resultados obtenidos de los controles utilizados fueron iguales a J00314.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que las alteraciones detectadas con las parejas 1 y 2 corresponden a pseudogenes de BT análogos al exón 4 del citado gen, tal y como se ha sugerido recientemente. Aún así, la ausencia de respuesta a P observada en aquellos pacientes que presentaron alteraciones cuando se analizaron con las parejas 1 y 2 es similar a la obtenida en el estudio clínico que demostró inicialmente esta tendencia. Nuestros resultados sugieren la hipótesis de que pseudogenes de BT estén implicados en resistencia a P.

CO-20 (bis)

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA DE DOCETAXEL EN CÁNCER AVANZADO DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPCNP): ENSAYO FASE III DEL GRUPO ESPAÑOL DE CÁNCER DE PULMÓN (GCEP)

C. Camps¹, B. Massuti², C. García³, M. López Brea⁴, M. Provençio⁵, P. Diz⁶, A. Insa⁷, A. Paredes⁸, S. Domínguez⁹ y R. Rosell¹⁰

¹H. General Universitario de Valencia, Valencia. ²H. General de Alicante, Alicante. ³H. General Yagüe, Burgos. ⁴H. Marqués de Valdecilla, Santander. ⁵H. Puerta de Hierro, Madrid. ⁶H. León, León. ⁷H. Clínica de Valencia, Valencia. ⁸H. Donostia, S. Sebastián. ⁹H. Txagorritzu, Vitoria. ¹⁰H. Germans Trias i Pujol, Badalona.

Docetaxel 75mg/m² administrado cada 3 semanas se utiliza como tratamiento de segunda línea para el CPCNP metastásico. No obstante, los datos indican que Docetaxel 36 mg/m² administrado semanalmente es bien tolerado. El GCEP ha llevado a cabo un estudio aleatorizado de segunda línea en pacientes con CPCNP avanzado, comparando docetaxel 75mg/m² cada 3 semanas (brazo A) frente a Docetaxel 36mg/m² semanalmente durante 6 semanas consecutivas en ciclos de 8 semanas (brazo B). El objetivo principal es la mediana de supervivencia (MS) y los objetivos secundarios son el tiempo hasta la progresión (TP), la tasa de respuesta (TR) y la toxicidad. Se han incluido 246 pacientes entre Julio de 2000 y Octubre de 2002; se dispone de datos de 179 pacientes: brazo A, 91 pacientes; brazo B, 88 pacientes. MS: brazo A, 6,5 meses (95% IC, 5,2-7,5); brazo B, 6, 1 meses (95% IC, 4,5-7,7). TP: brazo A, 3,4m (95% IC, 1,6-5,2); brazo B, 3,5 m (95% IC 2,6-4,5). TR: brazo A, 9/82 (11%); brazo B, 6/68 (8.9%). La mediana del tiempo de tratamiento: brazo A, 9 semanas; brazo B, 8 semanas. Toxicidades hematológicas de grado 3/4 (brazo A/ brazo B); anemia 3,3%/5,7%; leucopenia 11%/4,5%; neutropenia 8,8%/2,3%; neutropenia febril 1,1%/1,1%. Toxicidades no hematológicas de grado 3/4 : astenia 12,1%/11,4%; mucositis 2,2%/6,8%; diarrea 1,1%/4,5%; neurológica 1,1%/3,4%; anorexia 3,3%/4,5%; fiebre 3,3% en brazo A; hiperglucemia 3,3 en brazo A; náuseas y vómitos 3,4% en brazo B, disnea 9,1% en brazo B. Toxicidades hematológicas de grado 1/2 (brazo A/ brazo B): anemia 72,5%/86,4% ($p = 0,027$). Toxicidades no hematológicas de grado 1/2 (brazo A/ brazo B): diarrea 12,1%/30,7% ($p = 0,003$); dolor epigástrico 8,8%/20,5% ($p = 0,034$); alopecia 60,4%/40,9% ($p = 0,011$). En pacientes con CPCNP tratados previamente, Docetaxel puede ser administrado cada 3 semanas o semanalmente con una intensidad de dosis equivalente y similares TR y MS. Se presentarán los datos actualizados en el congreso.

Sábado, 21 de junio. Sala Estambul: 11,30-13,30 h

Cáncer de mama

Presidente: Dr. Joaquín Belón Carrión (Granada)

Moderador: Dr. Manuel Benavides Orgaz (Las Palmas)

CO-21

VALORACIÓN DEL COSTE BENEFICIO EN UN PROGRAMA DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA. ESTUDIO ALEATORIZADO

A. Santaballa Bertrán, A. Oltra Ferrando*, J. Montalar Salcedo, B. Munárriz Gandía, M. Pastor Borgoñón, A. Meseguer Felip y A. Fuertes**

*Servicio de Oncología Médica. Hospital La Fe, Valencia, *Sección de Oncología Médica. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy, Valencia, **Servicio de Gestión. Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.*

Introducción: El gasto sanitario en continuo aumento y la limitación de los recursos obliga a una evaluación de los métodos utilizados en el seguimiento del cáncer de mama, tanto en términos de eficacia como de coste-beneficio

Objetivo: Evaluar el coste-beneficio de los métodos utilizados para la detección precoz de recaídas en las pacientes con cáncer de mama.

Material y método: Estudio clínico aleatorizado, que comparó una rama de seguimiento exhaustivo (SE) con pruebas diagnósticas de laboratorio (hemograma, bioquímica y marcadores) e imagen (ECO abdominal, rastreo óseo y RX tórax), con otra de seguimiento clínico (SC) sin pruebas complementarias. En todas las pacientes se realizó mamografía anual. Participaron pacientes menores de 70 años que completado el tratamiento quirúrgico y adyuvante aceptaron su inclusión.

Resultados: La inclusión de ptes se inició el 01.01.96 y finalizó el 31.12.99. Se incluyeron 121 ptes, 58 en SE y 63 en SC. Mediana de edad: 55 (52-70). Nº visitas programadas: 714 359 SC/355 SE). Nº visitas no programadas: 51 (28 SC/23 SE). 23 pacientes han recaído, 15 han fallecido. 6 de las recaídas se diagnosticaron en una visita programada, el resto en visitas a demanda ante la aparición de sintomatología. De las recaídas diagnosticadas en visitas programadas, sólo en 2 casos la pte estaba asintomática. El coste global SE ha sido de 10.371.664 pesetas y el de SC 3.208.732 pesetas.

Conclusiones: Los resultados demuestran que el SE de las ptes con cáncer de mama no consigue detectar de forma precoz las recaídas y supone un coste excesivo en los programas de seguimiento.

CO-22

ESTUDIO FASE III, MULTICÉNTRICO, RANDOMIZADO, COMPARANDO 6 CICLOS (CI) DE FEC CON 4 CI DE FEC SEGUIDOS DE 8 ADMINISTRACIONES SEMANALES DE PACLITAXEL (P) COMO TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO ADYUVANTE DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA OPERADO Y AFECTACIÓN AXILAR (CMAA): PRIMER ANÁLISIS DE SEGURIDAD DEL ESTUDIO GEICAM 9906.

M. Martín¹, A. Rodríguez Lescure², A. Ruiz³, E. Alba⁴, L. Calvo⁵, M. Ruiz Borrego⁶, B. Munárriz⁷, J.M. López Vega⁸, C.A. Rodríguez⁹, C. Crespo¹⁰, M. Ramos¹¹, J.M. Gracia Marco¹² y A. Lluch¹³

¹Hospital Clínico U. San Carlos, Madrid, ²Hospital General U. de Elche, ³Instituto Valenciano de Oncología, ⁴Hospital U. Virgen de la Victoria de Málaga, ⁵Hospital Juan Canalejo de La Coruña, ⁶Hospital U. Virgen del Rocío de Sevilla, ⁷Hospital U. La Fe de Valencia, ⁸Hospital U. Marqués de Valdecilla de Santander, ⁹Hospital Clínico U. de Salamanca, ¹⁰Hospital U. Ramón y Cajal de Madrid, ¹¹Centro Oncológico de Galicia, ¹²Hospital de Cabueñes de Gijón, ¹³Hospital Clínico U. de Valencia.

Introducción: el papel de dosis densas de T en el tratamiento del cáncer de mama se evalúa en la actualidad en diversos estudios incluido el GEICAM 9906.

Objetivo: comparar las diferencias en el perfil de toxicidad entre ambos brazos.

Métodos: pacientes (pt) con CMAA, edad 18-70, Karnofsky? 90%, adecuadas funciones medular, renal y hepática, fueron randomizados para recibir 6 ci de FEC (Fluorouracilo 600 mg/m²[F], Epirubicina 90 mg/m² [E], Ciclofosfamida 600 mg/m² [C]) día 1 cada 5 semanas (brazo A) o 4 ci del mismo esquema seguido de 8 dosis semanales de 100 mg/m² de T (brazo B). Se reclutaron 1250 pacientes en 30 meses. Se ha analizado la toxicidad en 250 pacientes por brazo, que completaron el tratamiento. El estudio se realizó siguiendo las normas BPC/ICH con 100% de verificación de datos fuente.

Resultados: la edad media fue 50 años (brazo A) vs 50.5 (brazo B). La mediana de ci de FEC (A vs B) y de dosis de T fue 6 (rango 5-6) vs 4 (rango 3-4) y 8 (rango 3-8), respectivamente. No se hallaron diferencias estadísticas entre la intensidad relativa de dosis (IRD) de F (99.2 vs 99.3%), E (99.1 vs 98.8%) y C (99.2 vs 99.3%). La mediana de IRD de T fue 100%. **Administración de FEC:** la tasa de neutropenia febril (NF) fue estadísticamente mayor en el brazo A (10 vs 6.4% pt; p=0.044). No se observaron diferencias estadísticas en (% pt): neutropenia G4 (10.8 vs 8.8%), alopecia G2 (95.2 vs 94%), náuseas G3 (6.8 vs 5.6%), vómitos G3 (10 vs 6.8%; p=0.056) y mucositis G3 (4 vs 2.4%). **Administración de T:** 1.2% de pt tuvieron NF. La neutropenia/leucopenia G3 se produjo en el 4.8% de pt. La neuropatía (sensorial) G3 se objetivó en el 4.4% de pt. Se produjo una muerte súbita (0.2%) en el brazo A y 2 (0.4%) en el brazo B (eventos tardíos).

Conclusión: el análisis de los primeros 500 pt sugiere que el tratamiento con FEC x 4 seguido de T se asocia con un menor número de eventos de neutropenia severa y FN, pero induce mayor neuropatía periférica.

CO-23

ENSAYO FASE III MULTICÉNTRICO QUE COMPARA LA ADMINISTRACIÓN DE DOXORUBICINA (A) Y DOCETAXEL (T) DE FORMA SECUENCIAL (A > T) FRENTE A LA CONCOMITANTE (AT) COMO TRATAMIENTO DE 1ª LÍNEA EN EL CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO (CMM)

E. Alba¹, M. Martín², M. Ramos³, E. Adrover⁴, A. Bali⁵, C. Jara⁶, A. Barnadas⁷, A. Fernández-Aramburu⁸, P. Sánchez-Rovira⁹ y A. Antón¹⁰

¹H. Virgen de la Victoria, Málaga. ²H. Clínico San Carlos, Madrid. ³Centro Oncológico de Galicia, La Coruña. ⁴H. G. Univ. de Alicante, Alicante. ⁵H. Arnau de Vilanova, Lleida. ⁶F. H. de Alcorcón, Madrid. ⁷H. Germans Trias i Pujol, Barcelona. ⁸H. G. de Albacete, Albacete. ⁹H. Gral Especialidades, Jaén. ¹⁰H. Miguel Servet, Zaragoza, España.

Objetivo: Comparar la toxicidad hematológica y la eficacia de la administración secuencial versus la concomitante de A y T como tratamiento de 1ª línea del CMM

Material y métodos: Se incluyen pacientes con CMM enfermedad medible, ECOG ≤ 2, adecuada reserva medular, función renal y hepática. La rama secuencial (A > T) recibe A (75 mg/m²) y T (100 mg/m²) cada 21 días. Los pacientes con antraciclina previas reciben Ax2 seguido de Tx4 y los pacientes sin antraciclina previas reciben Ax3 seguido de Tx5. La rama concomitante (AT) recibe A (50 mg/m²) más T (75 mg/m²) cada 21 días x 5, seguido de 3 ciclos de T (100

mg/m²) cada 21 días en pacientes con antraciclinas previas, o A (50 mg/m²) más T (75 mg/m²) cada 21 días x 6 en pacientes sin antraciclinas previas

Resultados: Se incluyeron 144 pacientes, de los que 143 y 156 pacientes son evaluables para seguridad y eficacia respectivamente. El 75% recibieron antraciclinas previas. La mediana de edad es 60 años (31-78) y el 92% tienen ECOG 0-1. La mediana del número de lesiones metastásicas es 3 (1-7), localizadas en hígado (29%), pulmón (22%) y hueso (21%). Se administraron 741 ciclos (mediana 6, rango: 1-6). El 82% de los pacientes con A > T reciben 6 ciclos versus el 68% con AT (p = 0,0197). La mediana de la IRD de A es 99,6% vs 95,9% (A > T/AT), mientras que para docetaxel es 98,5% vs 94,9% (A > T/AT). Toxicidad: La incidencia de neutropenia febril es significativamente menor en A > T versus AT (34% vs 50% por paciente, p = 0,02; 8% vs 15% por ciclo, p = 0,0004), así como la incidencia de fiebre G 3/4 (3% vs 15% por paciente, p = 0,009; 0,4 vs 3,0% por ciclo, p = 0,007). Eficacia: La TR objetiva es similar (67% vs 67%, A > T/AT). Dos pacientes con AT fallecen por complicaciones del tratamiento (isquemia mesentérica y parada cardiorrespiratoria), y ninguna con A > T. Los datos de TP y SG se presentarán en el congreso.

Conclusión: Aunque ambos esquemas muestran una eficacia similar, A > T tiene un mejor perfil de toxicidad hematológica que AT.

CO-24

EL RECEPTOR HER2 TRUNCADO, p95^{HER2}, ES UN INDICADOR DE MALA EVOLUCIÓN EN PACIENTES DE CÁNCER DE MAMA

R. Sáez¹, M.J. García-Barchino¹, M.A. Molina³, E.E. Ramsey², F. Rojo³, A.J. Evans², J. Albanell³, E.J. Keenan², J. Baselga³, G.M. Clinton², A. Lluch¹ y J. García-Conde¹

¹S. de Hematología y Oncología Médica, H.C. Universitario de Valencia. ²Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular, Oregon Health Sciences University, Portland, Oregon, EE.UU. ³Laboratorio de Investigación Oncológica, S. de Oncología Médica, H. Vall d'Hebron, Barcelona.

El corte por una metaloproteasa del receptor HER2 completo, p185^{HER2}, origina la liberación del dominio extracelular (ECD) y la aparición de una forma truncada asociada a membrana, p95^{HER2}. Este fragmento posee actividad tirosina quinasa y potencia la transducción de señal mitógena. Recientemente demostramos que p95^{HER2}, pero no p185^{HER2}, se correlaciona con el grado de afectación ganglionar, sugiriendo que p95^{HER2} podría ser un marcador de metástasis y peor evolución en cáncer de mama (*Clin Cancer Res*, 2002). El propósito de este estudio fue determinar si p95^{HER2} posee significado pronóstico en pacientes de cáncer de mama con bajo número de ganglios afectados, en las cuales el pronóstico es más difícil de predecir. Se determinó la expresión de p185^{HER2} y p95^{HER2} en tumores primarios de mama procedentes de 400 pacientes de cáncer de mama con un tiempo mínimo de seguimiento de 5 años mediante técnicas de Western blot y su asociación con el pronóstico mediante análisis de Kaplan Meier. Las pacientes con altos niveles de expresión de p95^{HER2} presentaron una menor supervivencia libre de enfermedad (SLE) (p < 0,001) con un tiempo medio de supervivencia de 39 meses, comparado a la SLE de 74 meses de las pacientes que presentaron sobreexpresión de p185^{HER2}. En los tumores primarios de pacientes con ganglios negativos (p < 0,05) o con 0-5 ganglios afectados (p < 0,001), la presencia de p95^{HER2} predijo recaída temprana o muerte. Por el contrario, la sobreexpresión de p185^{HER2} no se asoció significativamente con una peor evolución en el grupo de pacientes con menos de 4 ganglios metastatizados (p > 0,1).

En conclusión, la presencia de p95^{HER2} identifica un grupo de pacientes de cáncer de mama premetastásicas con una significativa peor evolución. Estos estudios sugieren que p95^{HER2} podría tener un valor en la predicción de la evolución en pacientes de cáncer de mama con ganglios negativos y asimismo se correlaciona con metástasis en tumores de mama que expresan el receptor HER2.

CO-25

VALOR PREDICTIVO DE LOS NIVELES CIRCULANTES DE ENDOSTATINA Y DEL BALANCE ACTIVADORES/INHIBIDORES ANGIOGÉNICOS EN LA EFICACIA AL TRATAMIENTO CON LETROZOL EN CÁNCER DE MAMA METASTÁTICO

E. Alba, F.J. González, A. Llombart, M. Ramos, J.I. Mayordomo, R. Fernández, I. Tusquets, A. Barnadas, M. Gil, F. Carbantes, J.M. Baena, M. Ruiz, M. Palomero, R. Vera, M. Muñoz, M. Constela, J. Rifa, B. Ojeda, L. Calvo, A. Antón, C. Crespo, A. Plazaola, R.M. Franquesa, M.J. Godes, A. Lluch, A. Lozano, J. Holgado, R. Pérez Carrión, Y. Fernández, J. Bayo, M.A. de la Cruz, J. Belón, N. Batista, A. Navarrete, A.B. Sánchez, J. Dorta, J.M. Puerto, A. Murias, M.A. Arcusa, S. Montero, B. Lloveras y R. Colomer
Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, y 39 Servicios de Oncología Médica de Hospitales Españoles.

Introducción: La angiogénesis tumoral está regulada por el balance entre los factores angiogénicos activadores e inhibidores. La importancia clínica de este balance en el cáncer de mama es desconocida.

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar el valor predictivo de los niveles circulantes del inhibidor angiogénico endostatina y/o del balance activador/inhibidor, en la respuesta al tratamiento con letrozol en el cáncer de mama metastásico.

Material y métodos: En este estudio prospectivo se incluyeron 264 mujeres con cáncer de mama metastásico con RE+ y/ó RP+ que progresan al tratamiento con tamoxifeno y son tratadas con letrozol. Los niveles séricos basales de endostatina y de los activadores VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) y bFGF (basic Fibroblast Growth Factor) fueron determinados mediante ELISA (R&D Systems y Cytimmune).

Resultados: 191 pacientes fueron evaluadas. La media de los valores de endostatina fue de 24,5 ng/ml, y la de los balances VEGF/endostatina y bFGF/endostatina de 12,9 y 0,3. Un incremento de la endostatina conlleva un aumento significativo del riesgo de progresión (p = 0,014), las pacientes con valores > 24,55 ng/ml (n = 75) tienen un menor tiempo hasta la progresión (TTP) que aquellas con valores < 24,55 (n = 92) (355 vs 397 días; p = 0,016). Las pacientes con valores bFGF/endostina = 0 (n = 88) presentan un menor TTP que aquellas con valores > 0 (n = 89) (279 vs 460; p = 0,004). No se observaron diferencias significativas con respecto al cociente VEGF/endostatina.

Conclusiones: Las pacientes con niveles elevados de endostatina o valores de bFGF/endostatina = 0 presentan un menor TTP cuando se tratan con letrozol. Los factores angiogénicos circulantes tienen un valor predictivo de respuesta a la terapia hormonal.

CO-26

APORTACIONES DE LA BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN LA DETECCIÓN DE DRENAJES NO AXILARES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

A. Barnadas¹, M. Fraile², M. Solá², M. Rull³, V. Vallejos², F.J. Julian³, F. Fusté⁴, A. Mariscal⁵, M. Margeli¹, S. Catot¹, R. Rosell¹, A. Abad¹, C. Balañá¹ y A. Font¹

¹Servicio de Oncología Médica; ²Servicio de Medicina Nuclear; ³Servicio de Cirugía General y Digestiva ⁴Servicio de Ginecología ⁵Unidad de Patología Mamaria. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: La biopsia del ganglio centinela (BGC) ha aportado las siguientes ventajas: a) evitar un vaciamiento ganglionar axilar cuando la BGC resulta ser negativa para metástasis (m+); b) mejorar la estadificación de las pacientes (p.)

Objetivos: Analizar de forma prospectiva aquellas p. en las que la BGC reveló la existencia de un drenaje linfático fuera de la axila.

Material y métodos: Entre octubre 1997 y diciembre 2002 se efectuó de forma prospectiva 500 procedimientos de BGC. Las p. tributarias tenían un tumor primario de mama T1-T2, N0 candidatas a cirugía primaria.

Resultados: Entre 500 p. se observó un drenaje extra-axilar en 119: 98 en la cadena mamaria interna (m.i.) y 21 en otros territorios: 10 p. con ganglios (g.) intramamarios, 6 p. con g. en el nivel III axilar, 4 casos en el g. de Rotter, en 1 p. con drenaje intercostal y en 1 p. el drenaje fue en la zona supraclavicular. Entre los 98 p. con drenaje en la m.i., sólo en 73 se consiguió diseccionar el g. en esta localización. En éstos, el estudio histológico demostró: en 31 ausencia de metástasis (m+) en la m.i. y en la axila, en 14 p. la disección axilar fue positiva, pero la m.i. fue negativa, en 19 p. ambas cadenas resultaron positivas para m+ y en 9 p. la m.i. fue la única localización de m+. Entre las 73 p. en las que se efectuó la BGC en 28 (38%) p. existía afectación de la m.i., en 10 p. eran macrometástasis y en 18 p. eran micrometástasis. En 35 p. de 500 (7% - IC: 6-28%), la BGC significó un cambio en la estadificación.

Conclusiones: La BGC ha detectado la existencia de drenajes fuera de la axila y ello ha cambiado la estadificación en un 7% de p. Todo ello ha condicionado un cambio en la administración del tratamiento complementario.

CO-27

HER2 SÉRICO Y EFICACIA DE LETROZOL EN CÁNCER METASTÁSICO DE MAMA: ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTES

R. Colomer, B. Lloveras, A. Llombart, M. Ramos, J.I. Mayordomo, R. Fernández, I. Tusquets, A. Barnadas, M. Gil, F. Carabantes, J.M. Baena, M. Ruiz, M. Palomero, R. Vera, M. Muñoz, M. Constenla, J. Rifa, B. Ojeda, L. Calvo, A. Antón, C. Crespo, A. Plazaola, R.M. Franquesa, M.J. Godes, A. Lluch, A. Lozano, J. Holgado, R. Pérez Carrión, Y. Fernández, J. Bayo, M.A. de la Cruz, J. Belón, N. Batista, A. Navarrete, A.B. Sánchez, J. Dorta, J.M. Puerto, A. Murias, M.A. Arcusa, S. Montero y E. Alba

Servicio de Oncología Médica, Institut Català d'Oncologia, Girona, y 39 Servicios de Oncología Médica de Hospitales Españoles.

Con anterioridad hemos demostrado que las pacientes con cáncer de mama avanzado que tienen niveles séricos elevados del dominio extracelular de HER2 (HER2 ECD) presentan una menor respuesta a la quimioterapia. Para evaluar la hipótesis de que el HER2 ECD también indica resistencia al tratamiento hormonal, hemos realizado un estudio prospectivo sobre el valor pronóstico de HER2 ECD en pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama metastásico RE+ o RP+ tratadas con el inhibidor de aromatas Letrozol. El objetivo del estudio era evaluar el tiempo hasta la progresión (TP) en las pacientes HER2 ECD+ frente a las HER2 ECD-. De las 264 pacientes que entraron en el ensayo, 224 casos son evaluables para la eficacia en este análisis. Los niveles de HER-2 ECD se midieron con el ensayo automatizado HER-2/neu Assay. Empleamos un dintel de normalidad de 225 fmol/ml. La sobreexpresión de HER2 en los carcinomas primarios se analizó por inmunohistoquímica (IHQ) en 102 casos. El performance status fue de 0-1 en el 95% de los casos. El número de lugares metastásicos fue de 2 o menos en el 70%. Los lugares dominantes de metástasis fueron partes blandas (29%), hueso (24%) y pulmón (17%). Cuarenta y cinco pacientes (20%) presentaron elevación de HER-2 ECD. Hubo una correlación muy significativa entre la positividad de HER2 por IHQ y la positividad de HER2 ECD ($p=0.006$). El TP mediano fue significativamente menor en las pacientes con HER-2 ECD sérico elevado que en las pacientes con niveles normales de HER-2 ECD (163 días frente a 420 días, $p=0.009$). Los resultados de nuestro estudio prospectivo confirman que las pacientes con cáncer de mama que presentan niveles elevados de HER-2 ECD tienen una evolución peor que las pacientes con HER2 ECD normal cuando se tratan con Letrozol, y que el HER-2 ECD sérico es un factor predictivo de resistencia al tratamiento hormonal de segunda línea.

CO-28

VALIDACIÓN DE LAS CATEGORÍAS DE RIESGO DE ST. GALLEN 2001 PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y GANGLIOS NEGATIVOS: UN ESTUDIO ALAMO-GEICAM

G. Viñas, R. Colomer, A. Lluch, A. Llombart-Cussac, M. Beltran, A. Izquierdo, E. Alba, B. Munárriz y M. Martín
Institut Català d'Oncologia, Girona, y GEICAM, Madrid.

La VI Conferencia de Consenso Internacional sobre el tratamiento primario del cáncer de mama, celebrada en Febrero del 2001 en Saint Gallen, definió dos categorías de riesgo en pacientes con cáncer de mama y ganglios negativos: alto y bajo riesgo. Según esta clasificación, basada en los RH, la edad, el grado y el tamaño tumoral, se recomienda o no el tratamiento sistémico adyuvante de las pacientes con cáncer de mama y ganglios negativos. Estas dos categorías pronósticas no han sido validadas hasta el momento. Para validar la utilidad de los grupos de riesgo de Saint Gallen 2001 para las pacientes con cáncer de mama y ganglios negativos, se han aplicado retrospectivamente las dos categorías de riesgo a 924 pacientes con cáncer primario de mama diagnosticadas en los 32 hospitales del Grupo GEICAM entre 1990 y 1995 y recogidas en el proyecto "El Álamo", en las que se disponía de la información para elaborar los índices de alto o bajo riesgo. La supervivencia libre de enfermedad (SLE) ha sido analizada en las dos categorías de riesgo. La mediana de seguimiento fue de 7,54 años. 716 pacientes recibieron tratamiento sistémico adyuvante con quimioterapia, hormonoterapia o ambos. 131 pacientes recibieron tratamiento local sólo. A los 8 años, la SLE de las pacientes en la categoría de bajo riesgo fue del 85,0% y en la de alto riesgo del 72,7%. La diferencia en la SLE entre las dos categorías (alto y bajo riesgo) fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Las diferencias en SLE entre alto y bajo riesgo se mantuvieron al analizar separadamente las pacientes que recibieron tratamiento adyuvante sistémico o sólo tratamiento local, aunque fueron más evidentes en el primer caso. Estos resultados confirman que la clasificación de Saint Gallen 2001, para las pacientes con cáncer de mama y ganglios negativos, discrimina las pacientes de alto riesgo de las de bajo riesgo, y apoyan la recomendación de administrar tratamiento sistémico en los casos de alto riesgo.

CO-29

EXEMESTANO COMO TRATAMIENTO NEOADYUVANTE EN PACIENTES > 65 AÑOS CON T > 5 CM; RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ENSAYO MULTICÉNTRICO FASE II

M. Gil¹, A. Barnadas², L. Cirera⁵, M. Muñoz⁴, A. Arcusa⁵, L. Prieto⁷, I. Tusquets⁶ e I. Trabal⁸

¹ICO H. Duran i Reynals, ²ICO H. Germans Trias i Pujol, ³H. Mutua y ⁵H. General de Terrasa, ⁴Hospital Clinic, ⁶H. del Mar de Barcelona, ⁷C.S.U. de Bellvitge y ⁸Pharmacia.

Introducción: Algún inhibidor de la aromatas (IA) ha mostrado mayor eficacia que tamoxifeno como tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama (CM) con receptores de estrógeno (RE) o de progesterona positivos. Exemestano es un IA con una alta tasa de respuestas (TR) en CM metastásico.

Objetivo 1º: TR radiológicas. 2º: Tasa de cirugía conservadora (CC), tiempo a la respuesta, respuestas patológicas, toxicidad y factores predictivos de respuesta.

Material y métodos: Entre 1-11-2000 y 31-10-2002 se incluyeron 45 pacientes con estos criterios: Histología de CM; no evidencia de metástasis; T > 5 cm (T2, T3, T4a, T4b), edad > 65; IK ≥ 70%, RE + ≥ 50% y no tratamiento previo para CM. Todas fueron consideradas como no tributarias de CC. El tratamiento consistió en exemestano 25 mg po/d durante 6 meses (m). La valoración de la respuesta se efectuó por mamografía y/o ecografía y exploración física cada 2 m según criterios RECIST. Presentamos los resultados de las

primeras 39 pacientes evaluables para toxicidad y 31 que completaron neoadyuvancia. Edad Mediana 77 (68-87); estadios: T2-T3 21, T4a-b 18; N0 23, N1-2 16; Grado I 2, II 20, III 3, desconocido 14. Respuestas radiológicas: parcial 16 (53%) estabilización 13 (43%) y progresión 2 (5%). Cirugía: 22 han sido operadas: 13 (59%) CC y 9 (41%) mastectomía; 6 rechazaron cirugía y 2 recibieron quimioterapia por inoperables. Respuesta patológica: 1 Completa (4,5%) 8 parcial (36,5%) 11 sin cambios (50%) y 2 no valoradas. El 70% de las pacientes no presentó ningún efecto adverso, los más frecuentes fueron: sofocos 9, náusea 4, dolor abdominal 2, dolor muscular 2, astenia 2, mareos 2 y edema periférico 2.

Conclusión: Exemestano como tratamiento neoadyuvante del CM produce una TR (53%) y una excelente tolerancia en este subgrupo de pacientes. La mayoría de las pacientes que responden pueden beneficiarse de una CC. Hasta la actualidad, este es el estudio de exemestano en neoadyuvancia con un mayor nº de pacientes.

CO-50

ENSAYO FASE I DE ADRIAMICINA LIPOSOMAL TLC D-99 (MYOCETO) EN COMBINACIÓN CON PACLITAXEL Y TRASTUZUMAB EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO (CAM) Y SOBREENPRESIÓN DE HER2 (HER2+)

J. Trigo¹, M.A. Climent², M. Gil³, A. Lluch⁴, J. Hornedo⁵, P. Gascón⁶, V. Guillem², P. Regueiro⁷ y J. Baselga¹

¹Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Grupo SOLTI,

²Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Grupo SOLTI, ³Institut

Catalá d'Oncologia, Barcelona, Grupo SOLTI, ⁴Hospital Clínico de

Valencia, Valencia, Grupo SOLTI, ⁵Hospital Doce de Octubre, Madrid,

Grupo SOLTI, ⁶Hospital Clínic, Barcelona, Grupo SOLTI,

⁷Roche Farma S.A., Madrid.

Introducción: A pesar del significativo beneficio clínico, adriamicina + trastuzumab (Herceptin) está asociada con

un aumento de la cardiotoxicidad comparada con adriamicina sólo en pacientes con CAM HER2+. TLC D-99 (Myocet) es una adriamicina encapsulada en liposomas tan efectiva como la adriamicina en CAM, pero con una cardiotoxicidad significativamente menor. Este ensayo fase I fue diseñado para definir la MTD de Myocet en combinación con trastuzumab y paclitaxel, así como la seguridad de la combinación.

Métodos: Cohortes de 3 pacientes con CAM HER2+ (IHC 3+/FISH+), fueron tratadas a los siguientes niveles de dosis: 1) Myocet 40 mg/m²/3 semanas x 6, paclitaxel 60 mg/m² y trastuzumab 2 mg/Kg, ambos semanales hasta progresión; 2) 40 mg/m², 70 mg/m², 2 mg/Kg; 3) 50 mg/m², 70 mg/m², 2 mg/Kg; 4) 50 mg/m², 80 mg/m², 2 mg/Kg; 5) 60mg/m², 80 mg/m², 2 mg/Kg. La MTD se definió como la aparición de toxicidad limitante de dosis (DLT) en > 1 paciente en alguna cohorte. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se determinó basalmente y cada 3 semanas.

Resultados: 21 pacientes fueron incluidas. La DLT consistió en neutropenia febril, ocurriendo en 2/6 pacientes en el nivel 5. Tres pacientes adicionales se trataron en el nivel 4 y ninguna de ellas desarrolló DLT. Dos pacientes (niveles 2 y 3) experimentaron un descenso (< 50%) asintomático y reversible de la FEVI a 49,3% y 47,0%, respectivamente. Ninguna paciente desarrolló insuficiencia cardíaca. Las toxicidades más frecuentes fueron grado 1-2: cutánea (grado 3-4 en 2 pacientes), alopecia, neutropenia, astenia, mucositis, náuseas y vómitos. De 20 pacientes evaluables para respuesta, 14 (70%) obtuvieron RP y 5 (25%) RC, tasa global de respuestas: 95% (95% CI: 75,1-99,8%).

Conclusiones: Myocet en combinación con trastuzumab y paclitaxel es un régimen altamente activo y bien tolerado en mujeres con CAM HER2+, no produciendo cardiotoxicidad sintomática. Un estudio fase II al nivel de dosis 4 está actualmente en marcha.

Sábado, 21 de junio. Sala Saint Tropez: 11,30-13,30 h

Epidemiología y prevención

Presidente: Dr. Jorge Aparicio Urtasun (Valencia)

Moderador: Dr. Pedro Pastor Gaitán (Sevilla)

CO-51

RESULTADOS GLOBALES EN CÁNCER DE PULMÓN (1987-1996): SUPERVIVENCIA, FACTORES PRONÓSTICOS Y CALIDAD ASISTENCIAL

J. Expósito Hernández, A. Martínez Guisado*, J. Valdivia Bautista** y C. Martínez Ballesteros

Oncología Radioterápica, Oncología Médica HU Virgen de las Nieves Granada.*

Introducción: El CP es un problema de salud pública. Los resultados globales son pobres con supervivencias a 5 años entre el 5 y 15%. Requiere un abordaje multidisciplinario. Los objetivos de este estudio son conocer las características de los pacientes con CP en el Registro de Cáncer del HUVN (1987-1996), supervivencia y calidad asistencial.

Material y métodos: Diseño de cohorte retrospectiva de seguimiento de casos (pacientes con CPNCP y CPCP en el HUVN entre 1/87 y 12/96). Seguimiento mínimo: 4 años. Variables (80): demográficas, del tumor, tratamiento y seguimiento. La calidad de la información se aseguró mediante los procedimientos de exhaustividad y precisión propios del RC. Para la comparación entre variables se emplea Chi cuadrado, T de Student y Anova. Para el análisis de supervivencia se empleó el método de Kaplan Meier (diferencias Log Rank test). Análisis de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: 1.156 casos; varones: 94%, edad: 63 ± 10 a; vía Urgencias: 63%. CPNCP: 70%, no presente estudio histológico: 6%. Extensión regional: 59% y diseminados: 29%. Tratamiento recibido: cirugía: 18%, radioterapia: 47%, quimioterapia: 42% y sin tratamiento específico: 25%. Intención radical: 29%, paliativa: 39%.

Primer síntoma- diagnóstico: mediana 80 días. Diagnóstico-tratamiento: 20. Supervivencia mediana: $11 \pm 0,67$ m. Tasa de supervivencia 1, 2 y 5 años fue 29, 9 y 1,5%. Calidad de la información de la HC: ausencia de estadiaje 40%, estado general 53%, pérdida de peso 49%.

Conclusión: Se objetivan unos resultados en supervivencias discretamente inferiores a los esperados para ese periodo de tiempo que podrían explicarse por un elevado número de casos no tratados así como a ciertos déficit en la calidad de la asistencia que se discuten.

CO-52

INFORMATIZACIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA. PROCESO INTEGRADO MULTIDISCIPLINAR (PIM) PARA MEJORAR LA SEGURIDAD Y LA CALIDAD

D. Almenar, N.V. Jiménez*, S. Olmos, A. Albert*, C. Molins, C. Bosch, J. Muñoz, M. Tallón y A. Serrano*

*Unidad de Oncología Médica. *Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

Introducción: La participación de un equipo multidisciplinar ha demostrado la mejora en la calidad y seguridad de los tratamientos. Este proceso potencia sus resultados con la informatización.

Objetivo: Descripción de un proceso médico-farmacéutico oncológico integrado e informatizado, para los tratamientos antineoplásicos.

Métodos: Son claves en el PIM: 1) normalización consensuada de los esquemas de quimioterapia. 2) selección de sistemas de ayuda y alertas para la prescripción, preparación y administración. 3) control no punitivo de errores.

La aplicación informática (Oncofarm®) permite el acceso diferenciado y el trabajo "on line", facilitando el control y seguimiento por médicos, farmacéuticos y personal de enfermería, de todas las fases del tratamiento. Además, la aplicación dispone de un sistema experto para la individualización del tratamiento, garantizando la seguridad y el coste-efectividad del mismo.

Resultados: Durante los años 1999 al 2002, se han incluido anualmente 681 (DS = 12) pacientes, que representan un valor normalizado de 6.186 (DS = 363) pacientes/día.

Los 10 esquemas más utilizados han sido 5FU-FOL, FEC, MMC-uro, Cispla-Gemci, CPT-FUFA, Taxol-Carbo, Pamidronato o Zoledrónico, Cispla-FU, CHOP, Oxali-FUFA. Su coste medio anual ha sido 1.360.164,83 € (DS = 63.399), con un ahorro medio directo anual, debido al sistema experto, de 434.114,69 € (DS = 264.864).

El porcentaje de Errores de Medicación que alcanzan al paciente es inferior al 0,9%.

Conclusiones: 1) El PIM, soportado por sistemas informáticos, previene errores de indicación, dosificación, manejo de fármacos y, en general, de la prescripción, preparación y administración. 2) El PIM genera automáticamente información clínica y fármaco-económica.

CO-53

INCIDENCIA Y VALOR PRONÓSTICO DE LAS MICROMETÁSTASIS OCULTAS (MICROM) EN LOS GANGLIOS LINFÁTICOS (GL) DE LOS PACIENTES (PTS.) CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR) EN ESTADÍO T3N0M0 (B2)

J.A. García-Sáenz, P. Pérez-Segura, R. González Celador, L. González, J.A. López-Asenjo y E. Díaz-Rubio

Servicios de Oncología Médica y Anatomía Patológica del Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

Base racional: El papel del tratamiento quimioterápico adyuvante en pts. con CCR B2 no está establecido. Se necesitan factores pronósticos nuevos que permitan predecir la evolución de estos pts. y encontrar los subgrupos que puedan beneficiarse de quimioterapia adyuvante.

Objetivos: Determinar la incidencia y valor pronóstico de MicroM en GL de pts. CCR B2. Determinar la validez de la prueba diagnóstica (tinción con Anticuerpos Monoclonales para queratina AE1/AE3). Análisis multivariable.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos incidentes de pts. con CCR Estadío B2 en los que se determina la presencia de MicroM en GL con tinción inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales frente a queratina AE1/AE3.

Resultados: Se estudiaron 665 GL de 105 pts con CCR B2 diagnosticados entre 1988 a 1996; fueron estudiados el 90% de los GL descritos tras la cirugía. El 24,8% de los pts. pre-

sentaron MicroM. La presencia de éstas no implicó una evolución desfavorable (Tasa de Progresión MicroM + vs - : 27,3% vs 24,1%, $p = 0,759$). La validez como prueba diagnóstica fue muy débil. El análisis multivariante ofreció como factores pronósticos favorables y estadísticamente significativos, la consecución de un tratamiento complementario a la cirugía (quimioterapia en colon; quimioterapia y/o radioterapia en recto) y el grupo de edad entre 45 y 72 años.

Conclusiones: La incidencia de MicroM en GL de pts. con CCR en estadio B2 tiene una incidencia de 1 de cada 4 pts. La potencia estadística de esta prueba diagnóstica no permite utilizarla como factor pronóstico. Se precisan técnicas diagnósticas diferentes (inmunohistoquímicas, biología molecular) como factores pronósticos en esta población.

CO-34

ERRORES DE MEDICACIÓN EN UN SISTEMA INFORMATIZADO MULTIDISCIPLINAR DE QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA VS UN SISTEMA DE PRESCRIPCIÓN MANUAL EN PACIENTES NO ONCOLÓGICOS

D. Almenar, A. Albert*, J. Muñoz, A. Serrano*, C. Molins, E. Caveró*, S. Olmos, C. Bosch y N.V. Jiménez*
Unidad de Oncología Médica. *Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción: Los errores de medicación (EM) son un grave problema sanitario. El trabajo en equipo y la informatización reducen los EM.

Objetivo: Comparar la tasa de EM por 1.000 pacientes-día usando un sistema informatizado multidisciplinar en quimioterapia antineoplásica frente a un sistema manual de prescripción en pacientes no oncológicos.

Métodos: Se documentaron EM durante 24 meses (2001-2002) en pacientes oncológicos y 2 meses (abril-mayo 2001) en pacientes no oncológicos. La metodología utilizada para detectar los errores de medicación está basada en la validación farmacéutica de la prescripción, transcripción (sistema tradicional) y preparación. En pacientes oncológicos también se identificaron EM a través de un sistema no punitivo multidisciplinar. Variables analizadas: tipo de prescripción y fase del proceso. En pacientes oncológicos se analiza también el fármaco implicado y si el EM alcanza o no al paciente

Resultados: Se analizaron un total de 82 EM identificados y prevenidos en 1.316 pacientes-día no oncológicos y 216 EM en 12.747 pacientes-día oncológicos. La odds ratio (OR) global de EM es 3,8 veces mayor en pacientes no oncológicos ($p < 0,0001$). En la fase de prescripción la OR es de 1,2 ($p = NS$). Esta OR aumenta hasta 5,4 ($p < 0,0001$) en el proceso de preparación. El número de EM que alcanzan al paciente oncológico es de 99 (0,8%, IC-95: 0,6-0,9).

Conclusión: La metodología multidisciplinaria implantada ha demostrado ser una herramienta útil para prevenir los EM en quimioterapia. Esta situación disminuye la probabilidad de error de medicación en quimioterapia a $< 0,9\%$.

CO-35

ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN ANCIANA ATENDIDA EN LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA MÉDICA DE UN HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE NIVEL III

A. Juárez, J. Garde, M. Martín, C. Caballero, A. Blasco, M.C. Godes, A. Berrocal, J. M. Vicent y C. Camps
Unidad de Oncología Médica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Análisis descriptivo pacientes ancianos atendidos en nuestra unidad, analizando las localizaciones, características tumorales y tipo de tratamiento administrado.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo de las características de los pacientes mayores de 70 años atendidos en nuestra Unidad durante el año 2002.

Resultados: De 2 de enero a 31 de diciembre de 2002 se recogieron en la base de datos de las consultas externas de nuestro hospital 643 nuevos pacientes. 424 menores de 70 años y 219 mayores de 70 (34%). En los pacientes ancianos la edad mediana fue de 77,94 años (72-95), 118 mujeres, 101 varones. Localizaciones tumorales más frecuentes en ancianos: pulmón 19,6%, colon 15%, mama 12%, recto 9,5%, estómago 3,6%, vejiga 3,1%, SNC 2,7%, origen desconocido 2,28%, área ORL 2,28%, próstata 2,2%. En los pacientes menores de 70 años: pulmón 20,5%, mama 19,5%, recto 13,9%, área ORL 6,23%, útero 5,6%, colon 4,9%, SNC 4%, esófago 3,3, ovario 3,5%, piel 3%, linfoma 2,8, estómago 2,8%. Diagnóstico anatómopatológico predominante en pacientes en ancianos: adenocarcinoma 31,96%, epidermoide 10,5%, ductal infiltrante 7,3%, microcítico 1,8%. En jóvenes: 37,2% son adenocarcinomas, 17,9% epidermoides, 15,3% ductales infiltrantes, 2,12% microcíticos, 2,12% glioblastomas. Los pacientes tratados en régimen de ensayo clínico fueron 120, 20 fueron ancianos, lo que representa (16,6%). Se han analizado los estadios tumorales y los tipos de tratamientos comparando ambas poblaciones.

Conclusiones: La población anciana representa un volumen de pacientes muy importante (34%). La distribución por diagnósticos es muy similar. Sin embargo, la proporción de pacientes incluidos en ensayo clínico dista de ser óptima, como consecuencia de dos aspectos probablemente relacionados, por un lado la menor cantidad de ensayos clínicos específicamente dirigidos a esta población y por otro las dificultades en la inclusión de estos pacientes en los ensayos clínicos.

CO-36

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES (PT) CON DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA EN UN PERÍODO DE SEIS AÑOS A PARTIR DE UN REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES (RT)

A. Torres**, C. Pérez**, J. Galcera**, J. Gumà** y M. Llobera*

*S. Oncología. H. Verge de la Cinta. Tortosa. y **H. Sant Joan. Reus.

Introducción: Los RT permiten analizar las características de Pt con diagnóstico de neoplasia.

Objetivos: Realizar un estudio descriptivo de todos los Pt, desde enero-97 (año de inicio) a diciembre-02.

Material y métodos: Registramos todos los casos diagnosticados y/o tratados en nuestro centro. Consideramos unidad de registro al tumor primario (TP) y no al Pt. Variables: sexo, edad, histología, localización, extensión, tratamiento (T) y procedencia.

Resultados: Se diagnosticaron 1.501 neoplasias en 1.426 Pt, con una media de edad de 68,5 años (20-95), de los que el 52,9% eran varones. Un 89,1% procedían de los diferentes servicios del hospital. En el 96,3% había confirmación histológica y las principales localizaciones fueron mama (23,5%), colon (17,4%), pulmón (12,7%) y próstata (7,6%). Por sexos, el TP más frecuente en hombres fue el de pulmón (23,3%), colon (22,4%) y próstata (15,2%) y en mujeres el de mama (52,2%, 4% bilaterales) y colon (13,7%). El 63% de los Pt tenían enfermedad localizada, 8% localmente avanzada y 27% enfermedad diseminada. En 33 Pt observamos neoplasias sincrónicas. El 61,5% de Pt recibieron T radical basado en cirugía, radioterapia, quimioterapia o una combinación. En el 16,5% se realizó un T sintomático-paliativo.

Conclusión: La puesta en marcha de un RT permite obtener información fiable sobre la frecuencia y características clínicas de los diferentes tipos de tumores de una población y compararla con otras. Es una herramienta útil para la planificación de medidas preventivas.

CO-37

LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA: UNA PROPUESTA ORGANIZATIVA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

F.J. Pérez, J. Rivera, G. Berenguer, V. Navarro, M. Encuentra, M.L. Martínez, C. Cuadra, T. Peralta, R. López y M. García
Unidad de Investigación Clínica, Instituto Catalán de Oncología - Hospital Duran y Reynals.

Introducción: En los últimos años se ha observado una creciente actividad derivada de la realización de ensayos clínicos (EC) en los centros hospitalarios debido a la priorización de las instituciones por la investigación, al aumento de terapias nuevas para el tratamiento del cáncer y al aumento de la demanda de tratamiento por los pacientes (p.). La realización de un EC exige un considerable esfuerzo para los investigadores, los centros sanitarios, los comités éticos y un coste económico importante. Nuestra institución se ha dotado de la Unidad de Investigación Clínica (UIC), una estructura perfectamente identificada por toda la organización que gestiona el proceso de decisión, control y evaluación de los EC.

Objetivo: Describir el funcionamiento de la UIC y valorar su utilidad en un centro que potencia la investigación.

Material y métodos: Análisis prospectivo de registro de EC, p. incluidos en EC, perfiles del personal de la UIC y evolución de las técnicas implicadas en los EC.

Resultados: En el 2002, en el servicio de Oncología Médica se incluyeron 190 p. en EC con respecto a 2076 casos nuevos (9,15%). Desde su inicio se han creado circuitos normalizados de desarrollo de EC; una base de datos de registro de p. y gestión de historias clínicas; una unidad de red para compartir información relacionada con EC; una evaluación anual de la actividad de los EC y la coordinación de los distintos servicios implicados en la ejecución del EC. El personal de la UIC está constituido por una Coordinadora y los Técnicos en Investigación Clínica (TIC), especializados en las tareas implicadas en el desarrollo de un EC: enfermería, manejo de datos y estadística.

Conclusiones: La existencia de la UIC facilita la cumplimentación del EC, proporciona soporte al investigador, asegura una atención específica al p. incluido en él, actúa de nexo entre los diferentes servicios y personal implicado y proporciona la estructura que capacita al centro para realizar su propia investigación.

CO-38

RESULTADOS DEL REGISTRO HOSPITALARIO DE TUMORES (RHT) DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO. ANÁLISIS DE DEMORA DIAGNÓSTICO-TERAPEÚTICA

J.A. García García, I. Juez Martel, E. Gómez García, M.J. Sánchez García, M.I. Saez Medina, I. Blancas López-Baraja y J.L. García Puche
Unidad Clínica de Oncología del Hospital Clínico San Cecilio de Granada.

Una vez demostrada la factibilidad de nuestro registro, cumpliendo los criterios de validez interna y externa de los registros hospitalarios se comunican los resultados del mismo del año 1997 con especial énfasis en la demora asistencial diagnóstico-terapéutica.

Material y métodos: Con la base de definición de caso (diagnóstico incidente de neoplasia que utiliza recursos del hospital en el año a estudio) y su ficha de recogida de datos, así como programa informático de procesamiento de los mismos.

Resultados: Tras revisar más de 1.000 historias clínicas se aceptaron como caso 731 (385 varones / 346 mujeres), con un pico de incidencia de 60-70 años en varones y 70-80 en mujeres. Al diagnóstico el 35% presentaban afectación local, el 38% regional, y el 27% diseminado, siendo en mujeres más frecuente la extensión local que la regional. El 4% de los

casos eran neoplasias múltiples (metacrónicas). El 94% tienen una base diagnóstica patológica. En cuanto a localización las más frecuentes fueron la mama en la mujer y las neoplasias pulmonares en el hombre. El adenocarcinoma fue la histología predominante (62%), tanto en varones como en mujeres. El tiempo medio desde el primer síntoma hasta el primer diagnóstico fue de 110 días, entre el primer síntoma y la primera visita 78 días, entre la primera visita y el primer diagnóstico 36 días, entre la primera visita y el primer tratamiento 48 días, y entre el primer diagnóstico y el primer tratamiento 13 días.

Conclusiones: los RHT pueden proporcionar información detallada, no sólo de la incidencia-supervivencia-tratamiento recibido, sino de las posibles demoras diagnóstico-terapéuticas que puedan suceder durante la asistencia a los pacientes con cáncer siendo una excelente arma para intentar mejorar la gestión y calidad de la asistencia.

CO-39

INCIDENCIA Y SUPERVIVENCIA RELATIVA DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN EN GIRONA 1994-99

R. Marcos, A. Izquierdo, C. Fernández*, S. Gardella*, L. Vilardell, M. Buxó y P. Viladiu

*Unidad de Epidemiología y Registro de Cáncer de Girona. *Servicio de Hematología. Institut Català d'Oncologia de Girona.*

Objetivo: Conocer la incidencia y supervivencia relativa poblacional de los linfomas no Hodgkin (LNH) en Girona.

Material y métodos: A partir de los datos obtenidos por el Registro poblacional de Cáncer de Girona, se analizó la incidencia y supervivencia de los linfomas no Hodgkin en la Región Sanitaria Girona (RSG). La población cubierta por el registro según el censo de 1996 fue de 518.531 habitantes. Se calculan las tasas de incidencia brutas (T.B) y ajustadas (T.Aj) a la población estándar mundial.

Para el cálculo de la supervivencia se hizo un seguimiento de los pacientes hasta 12. 1999. Se calculó la supervivencia relativa, tasa entre la supervivencia observada y la esperada, calculada ésta en función de la mortalidad de la población de Girona. Se utilizó el método de Estève.

Resultados:

Tabla 1. Incidencia de los linfomas no Hodgkin en la RSG. 1994-99.

	Núm casos	T.B	T.Aj
Hombres	514	21,4	13,8
Mujeres	204	13,4	7,6
Total	518	17,4	10,7

Tabla 2. Supervivencia relativa (SR) de los linfomas no Hodgkin a la RSG. 1994-99.

	Casos	3 años		5 años	
		SR	(IC 95%)	SR	(IC 95%)
Hombres	514	56	(49-63)	52	(45-61)
Mujeres	204	58	(50-68)	55	(45-67)
Total	518	57	(52-63)	53	(47-60)

Conclusiones: En la RSG los linfomas no Hodgkin ocupan el séptimo lugar en orden de frecuencia, tanto en hombres como en mujeres. La incidencia de los LNH es mas alta en los hombres. Cuando comparamos con las cifras de incidencia obtenidas en el resto de registros españoles (EUROCIM, ENCR) observamos, en el caso de los hombres, una incidencia estadísticamente superior de los LNH en la RSG. A nivel internacional la incidencia de los LNH en la RSG es situaría a un nivel intermedio - alto. (Cancer Incidence in Five Continents VII, 1997). La SR de los LNH es similar a la que se da en el resto de registros españoles, europeos y americanos (EUCAN, 1997).

C-40

ASISTENCIA A URGENCIAS DE LOS PACIENTES DE UN SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

L. Del Río Pazos, Y. Vidal Insua, B. Graña Suárez,
S. Candamio Folgar, F. Barón Duarte, J. Cueva Bañuelos
y R. López López

Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: El predominio de pacientes oncológicos atendidos de modo ambulatorio puede aumentar la frecuencia de utilización del servicio de urgencias y repercutir en la calidad asistencial. Es importante conocer las características del paciente oncológico que demanda asistencia en Urgencias, así como las causas más frecuentes que motivan esta demanda. Sólo así podremos ofrecer una asistencia de calidad adecuada a las necesidades de nuestro medio.

Objetivo: Con este estudio se valora el impacto que produce el enfermo oncológico en el área de urgencias de nuestro hospital.

Material y métodos: De los 86 pacientes (100 asistencias) evaluados por la guardia de medicina entre noviembre 02 y enero del 03 se registran los siguientes datos: ingreso, pendientes de valoración y presencia de oncólogo en la guardia. Otras variables analizadas son: sexo, motivo de consulta, tumor primario e intención del tratamiento antineoplásico.

Resultados: El 58% fueron hombres y el 42% mujeres; el 27% presentaban cáncer de pulmón, gastrointestinal el 19% y mama el 17%; el motivo de consulta fue: disnea 29%, dolor 24% y fiebre 12%; la intención del tratamiento antineoplásico fue: curativa 20%, paliativa 51% y 29% sintomática. Ingresaron el 89% de las consultas y quedaron pendientes de valoración el 8%; el 3% restante fue dado de alta por la guardia; en el 28% de las asistencias había oncólogo en el equipo de guardia.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes oncológicos valorados en urgencias ingresan. La ausencia de un oncólogo influye en el porcentaje de pacientes que quedan pendientes de valoración. Los pacientes que acuden a urgencias son mayoritariamente enfermos con quimioterapia paliativa, y el cáncer de pulmón es el tumor primario más frecuente. La disnea, el dolor y la fiebre son los principales motivos de consulta.

Domingo, 22 de junio. Sala Cibeles: 16,00-18,00 h.

Miscelánea: linfomas, mielomas, melanomas, sarcomas, SNC, trasplantes

Presidente: Dra. M.^a Pilar Escudero Emperador (Zaragoza)

Moderador: Dr. Xavier García del Muro Solans (Barcelona)

CO-41

ESTUDIO FASE II DE TEMOZOLOMIDA (TMZ) Y CISPLATINO (CDDP) COMO TRATAMIENTO PRIMARIO PREVIO A RADIOTERAPIA EN GLIOBLASTOMA MULTIFORME (GBM). RESULTADOS FINALES

C. Balañá*, A. Herrero*, J. Martín Broto*, J.L. García Lopez*, M. Benavides*, A. Lopez Pousa*, A. Berrocal*, R Yaya Tur*, J. Capellades** y M Cerdà***

Miembros del grupo GENOM, Revisión radiológica**, Revisión patológica***.*

Introducción: TMZ es activa en GMB produciendo respuestas completas (RC) en primera línea antes de la irradiación. CDDP y TMZ se ha estudiado en Fase I (*Clin Cancer Res* 5, 1999). La quimioterapia neoadyuvante no empeora el pronóstico de éstos pacientes (Proc ASCO 2002).

Objetivos: Evaluar la efectividad (respuesta clínica por criterios de Mc Donald y supervivencia) de quimioterapia (QT) con TMZ y CDDP antes de la irradiación (RDT) en GBM tras biopsia o cirugía parcial (enfermedad residual mayor a 2 cm en TAC o RMN practicada máximo a las 72 h del tratamiento quirúrgico).

Material y métodos: TMZ 200 mg/m² (d1-5) y CDDP 100 mg/m² (d 1) cada 28 días por 3 ciclos (c) previos a RDT (60Gy). Radiología tras la QT y la RDT en ausencia de empeoro neurológico. Control hematológico semanal y síntomas y bioquímico mensual.

Resultados: 42 pacientes incluidos, 2 rechazaron participar tras firmar el consentimiento Evaluables para toxicidad y supervivencia: 40 pacientes recibieron al menos 1c. Evaluables para respuesta: 37 pacientes (3 pacientes no considerados evaluables radiológicamente). Edad mediana 58 (24-66). M/H: 21/19 Déficits neurológicos 24 (60%). Cirugía: Biopsia/C. parcial: 37,5/62,5%. Anticomiciales: 75%, Mediana en días desde cirugía a primer c: 21d, IK igual o mayor a 80: 52,5%, I Bartel igual o mayor a 75: 17,5%. Num c: 104, mediana 3 por paciente. Tres c en 75% pacientes.

Toxicidad grados 3-4 por c: anemia 1,9%, leucopenia 7,7%, neutropenia 19,2%, trombocitopenia 8,7%, emesis 11,5% diarrea 1%, renal 2,9%. Respuesta clínica: 3 RC (8,1%), 15 RP (40,5%) (CI RO 95%: 32,5-64,7%) 4 EE (10,8%). Índice de RO en pacientes con biopsia: 35,4%. Tras radioterapia (77,5% pacientes): 25% de pacientes mantenían la respuesta objetiva. Supervivencia mediana: 12,5 meses (95% CI: 10,9-14,1).

Conclusiones: La QT con TMZ y CDDP previa a RDT no empeora el pronóstico y reduce el volumen tumoral en 48,6% de pacientes. La supervivencia mediana es superior a la habitual en este subgrupo de pacientes.

CO-42

ESTUDIO PRONÓSTICO DE MUTACIONES DEL GEN C-KIT EN 23 PACIENTES CON SARCOMA DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST) TRATADOS CON IMATINIB (GLIVEC®)

A. López Pousa*, X. Matías- Guiu**, E. Casado*, T. Macarulla*, R. Nadal*, Judith Pallares**, LL. Catusas*, M.J. Quintana*, J.J. López López*

**Hospital de Sant Pau (Barcelona); **Hospital Universitari Arnau de Vilanova (Lleida).*

GIST es el tumor mesenquimal gastrointestinal más frecuente. Histológicamente heterogéneo (fusocelular, epiteliode, mixto), se origina en las células intersticiales de Cajal, la expresión del c-Kit (detectada por inmunohistoquímica como antígeno CD117) es criterio diagnóstico. La mayoría de GIST tienen mutaciones de c-Kit con alteraciones de los dominios extracelular, yuxtamenbrana o cinasa. Predominan en el exon 11 y demuestran en algunos estudios significación pronóstica en GIST, que podrían seleccionar pacientes a riesgo de recidiva, o diferente sensibilidad al Glivec, inhibidor de la Tirosin Cinasa.

Material y métodos: Junio 2001- diciembre 2002, 31 pacientes con GIST diseminado fueron tratados con Glivec. En 23 casos se realizó estudio de mutaciones mediante la extracción de DNA de muestras parafinadas de los tumores y se procedió a amplificación mediante PCR del exon 11 del c-Kit. El estudio mutacional se realizó mediante secuenciación directa.

Resultados: Edad 59 (26-78) años. Hombre 17 (74%), mujer 6 (26%). Localización: esófago 1 (4%), estómago 6 (26%), intestinal 16 (70%). Se observaron mutaciones en el exon 11 del c-Kit en 18 de 23 casos (78%). 4 de los 18 pacientes (22%) presentaron mutación de tipo "missense" mientras que los restantes 14 (78%) presentaron delecciones de varios nucleótidos con cambio de la pauta de lectura del gen. En 18 pacientes con mutación la respuesta a Glivec fue: RC 4 (22%), RP 11 (61%), EE 3 (17%); 5 pacientes sin mutación exon 11: RP 1 (25%), EE 2 (50%), muerte tóxica 1 (25%) (1 paciente no evaluable para respuesta). (p 0,078). La mediana de tiempo a la progresión: 87 semanas (pacientes con mutación), 58 semanas (pacientes no mutación) (p NS).

Conclusiones: La mutación en el exon 11 parece correlacionarse con mayor probabilidad de respuesta a Glivec, y aumento del tiempo a la progresión sin diferencia en los pacientes con mutación "missense". Se presentarán resultados de mutaciones en exones 9, 13 y 17 y correlación con la patología.

CO-43

EFFECTOS DE APLIDIN(R) (APL) EN PACIENTES CON CARCINOMAS NEUROENDOCRINOS DE BAJO GRADO (CNE-BG) TRATADOS DENTRO DE ENSAYOS DE FASE I

L. Paz-Ares¹, E. Raymond², M.A. Izquierdo³, S. Faivre², E. Ciruelos⁴, B. Pardo⁴, M. García⁴, E. Baudin², M. Ducreux², N. Martín⁵, J. Jimeno⁵ y J.A. Lopez-Martin⁵

¹Hospital 12 Octubre, Madrid; ²Institute Gustave Roussy, Villejuif Cedex, Francia; ³Clinical R&D Pharma Mar, SA, Colmenar Viejo, Madrid; ⁴Institut Català d'Oncologia, Barcelona.

APL es un depsipéptido cíclico descubierto en un tunicado del mar Mediterráneo, Aplidin albicans. Es un inductor de apoptosis e interfiere negativamente en la regulación del bucle VEGF/flt-1. Entre ene-99 y may-02, se incluyeron 215 pts en la fase I, que evaluó 5 esquemas diferentes de infusión IV. Las TLDs fueron no hematológicas, especialmente muscular y hepática. La intensidad de dosis (ID) teórica de las dosis recomendadas (DR) osciló entre 2-2,5 mg/m²/semana. 21 pts con CNE-BG recibieron APL: 4 pts por encima de la DR y 6 pts por debajo. Los tipos histológicos fueron: ca. medular de tiroides (CMT): 10 pts; carcinóide: 6 pts; gastroenteropancreáticos: 3 pts; feocromocitoma: 1 pte; no especificado: 1 pte. Medianas de líneas y de agentes previos de quimioterapia por pte fueron 1 y 4 (rangos: 0-5 y 0-8), respectivamente. La duración mediana del tratamiento fue 2 ciclos (1-8) y la ID administrada fue 2,4 mg/m²/semana (0,2-3,5). Entre los pacientes con CMT, 4 mejoraron sintómicamente; el CEA disminuyó en 6 pts (mediana -45%, rango -22 a -68%). Un paciente obtuvo una RP no confirmada y en 8 la estabilización tuvo una duración mediana de 6 meses (rango 2-7); entre ellos, hubo reducciones tumorales del 20 y 27%. De los 6 pts con carcinoides, uno presentó una RP (6,8 + meses) y otro una respuesta mixta: reducción del 79% en mts hepática e incremento de mts pulmonar. El pte con feocromocitoma obtuvo una estabilización de 6 meses. Los efectos adversos grado (G) 3-4 fueron: anemia: 3 pts; linfopenia: 5 pts; incrementos reversibles de F Alcalina, ALT o AST: 2 pts cada uno; incremento de CPK: 5 pts; astenia: 1 pte; emesis: 1 pte; diarrea: 1 pte; hiperglicemia: 2 pts; disnea: 1 pte. No se observaron eventos G3-4 en plaquetas, neutrófilos, creatinina o bilirrubina, ni tampoco mucositis o alopecia.

Conclusión: APL puede ser un agente activo en diversos tumores neuroendocrinos. Estos datos de fase I han conducido al desarrollo de estudios clínicos en fase II y nuevos estudios de mecanismos de acción.

CO-44

COMPARACIÓN DE 18 FDG-PET Y TÉCNICAS DE IMAGEN CONVENCIONAL (TIC) EN LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD GANGLIONAR REGIONAL Y METASTÁSICA EN PACIENTES CON MELANOMA MALIGNO

M. Santisteban*, A. Chopitea*, C. Quero*, S. Escrivá*, M. Moreno*, M.J. García-Velloso**, P. Redondo*** y S. Martín-Algarra*

*Departamento de Oncología, **Servicio de Medicina Nuclear.

***Departamento de Dermatología, Clínica Universitaria, Universidad de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Comparar el 18FDG-PET con TIC (Radiografía simple, Ecografía, Tomografía Axial Computarizada y Resonancia Nuclear Magnética) en la detección de enfermedad ganglionar regional y metástasis a distancia en pacientes con melanoma maligno.

Pacientes y métodos: Se han estudiado retrospectivamente 110 pacientes (58 mujeres y 52 varones) con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo-mucoso a los que se les ha rea-

lizado 18FDG-PET y TIC entre junio de 1996 y febrero de 2002, con un intervalo máximo de ocho semanas. La mediana de edad es de 47 años (rango: 18-87). La distribución para los estadios I, II, III y IV es de 33%, 39%, 24% y 4%. El espesor de Breslow presenta una mediana de 2 mm (rango: 0,2-9). La confirmación de enfermedad ganglionar/metastásica se obtiene por histología o en su defecto con seguimiento por imagen.

Resultados: La afectación ganglionar regional por 18FDG-PET frente a TIC tiene una sensibilidad de 88% vs 68% (p = 0,04), una especificidad de 93% vs 99% (p = 0,20), un valor predictivo positivo de 86% vs 96% (p = 0,17) y un valor predictivo negativo de 95% vs 87% (p = 0,38). En el análisis de metástasis a distancia para 18FDG-PET frente a TIC la sensibilidad es de 94% vs 79% (p = 0,08), la especificidad de 92% vs 80% (p = 0,03), el valor predictivo positivo de 85% vs 64% (p = 0,03) y el valor predictivo negativo de 97% vs 88% (p = 0,09) respectivamente.

Conclusiones: El 18FDG-PET aporta más información que las TIC en la detección de metástasis de melanoma y detecta afectación ganglionar con mayor sensibilidad.

CO-45

TRASPLANTE AUTÓLOGO Y RITUXIMAB EN EL LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO (LCM)

F.J. Capote¹, M.J. Pascual², M.I. Muñoz², M.L. Amigo³, E. Gonzalez-Barca⁴, A. Romero⁵, R. García-Boyer⁶, J. Fernández-Calvo⁷, J.M. Ribera⁸, M.J. Ramírez⁹, M.V. Martín-Reina¹, J.M. Bergua³, A. Oriol⁸, L. Hermosín⁹, M. Almagro³, M.P. Martín-Hernandez², A. León⁹, A. Fernández de Sevilla⁴ y J.L. Gil¹

¹Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

²Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.

³Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

⁴Instituto Catalán de Oncología. Barcelona.

⁵Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

⁶Hospital General de Castellón.

⁷Hospital Clínico de Valladolid.

⁸Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

⁹Hospital de Jerez.

El LCM representa el 3-10% de los linfomas no hodgkin. El tratamiento con Hyper-CVAD y Metotrexato/Citarabina seguido de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) consigue una SG del 72% y SLE del 54% a los 5 años. Rituximab ha demostrado su eficacia en el tratamiento del LCM con una tasa de respuesta del 37%. Hemos evaluado la eficacia de un régimen consistente en la administración de quimioterapia, TPH y Rituximab.

Pacientes y método: Se han incluido 21 pacientes con LCM (18 de nuevo diagnóstico y 3 en recidiva) con edades entre 47-65 años (media 55), 18 varones y 3 mujeres. Quince estaban en estadio IV. El tratamiento ha consistido en: 1) Quimioterapia de inducción con Hyper-CVAD/MTX-AraC (4 ciclos), 2) Rituximab pre-TPH (375 mg/m² x 4 dosis), 3) Movilización y recogida de progenitores, 4) TPH (CY + ICT ó BEAM) y 5) Rituximab post-TPH (375 mg/m² x 4 dosis)

Resultados: La respuesta en 15 pacientes que han completado la fase de inducción es: RP 10 y RC 5. Después de Rituximab pre-TPH, otros 6 pacientes, que estaban en RP, consiguieron RC. Se han trasplantado 13 pacientes, y 12 están vivos y en RC (uno falleció por causas no relacionadas con la enfermedad). Después de Rituximab post-TPH un paciente en RP consiguió RC. Con una media de seguimiento de 16 meses desde la entrada en el estudio 17 pacientes siguen vivos. Todos los pacientes presentaron toxicidad hematológica 3-4 OMS. Rituximab no produjo complicaciones significativas.

Conclusiones: El procedimiento resulta factible y seguro; será necesario un mayor número de casos y un seguimiento más largo para evaluar el impacto que estos resultados puedan tener sobre la supervivencia.

CO-46

TRATAMIENTO CON IMATINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA RESISTENTE O CON INTOLERANCIA A INTERFERÓN

A. Teruel¹, J.C. Hernández-Boluda¹, F. Cervantes², J.L. Steegmann³, L. Villalón⁴, E. Conde⁵, A. Álvarez-Larrán², A. Granda³, F. Martínez-Ruiz¹, J. López-Jiménez¹, C. Aláez³, E. Montserrat², J. Odriozola⁴ y J. García-Conde¹

¹S. de Hematología y Oncología, H. Clínico, Valencia,

²S. de Hematología, H. Clínic, Barcelona, ³H. de la Princesa, Madrid,

⁴H. Ramón y Cajal, Madrid, ⁵H. Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: Imatinib es un inhibidor selectivo de las tirosinquinazas BCR-ABL, PDGFR y c-kit. Su desregulación se ha implicado en la patogénesis de neoplasias.

Objetivo: Analizar la eficacia y tolerancia al tratamiento con imatinib en LMC Ph + en fase crónica resistente o con intolerancia a IFN.

Pacientes y métodos: 150 LMC en fase crónica tratados con imatinib con mediana de tiempo de 13,6 meses (3-23). Inclusión: resistencia citogenética a IFN secundaria, e intolerancia a dicho fármaco. El diagnóstico-inicio del imatinib fue de 43 meses con 400 mg/día.

Resultados: 96/97 pacientes sin respuesta hematológica al inicio del imatinib la obtuvieron tras 3 semanas. Las respuestas citogenéticas completa, parcial y menor fueron: 16%, 24% y 14% a los 3 meses; 30%, 23% y 13% a los 6 meses; y 44%, 22% y 8% a los 12 meses y 22 pacientes progresaron durante el tratamiento. Hubo neutropenia, trombopenia y anemia de grado III/IV en un 33%, 16% y 6% de los pacientes. Efectos adversos extrahematológicos: calambres, edema periorbitario, sintomatología gastrointestinal y erupciones cutáneas. 75 enfermos interrumpieron el tratamiento durante 4 semanas, en 10 casos de forma definitiva. Factores asociados con menor tasa de respuestas citogenéticas parciales/completas: cifra de plaquetas > 450 x 10⁹/L y suspensión de imatinib > 4 semanas.

Conclusiones: Imatinib es bien tolerado e induce RH rápidas en la mayoría de enfermos con LMC resistentes o con intolerancia a IFN, con 66% de respuestas citogenéticas parciales/completas en el 1er año.

CO-47

REGISTRO EPIDEMIOLÓGICO DEL GOTEL*: ANÁLISIS DE 1.216 CASOS

P. Sabín, E. Flores, A. Rueda, J.A. Moreno, M. Llanos, C. Jara, J. Herrero, J. Gumá, J. Gómez-Codina, R. García-Arroyo, J. Dorta, A. Blasco, M. Provencio, J.R. Delgado, J. Rifá, F. Lobo, R. Afonso, A. Rodríguez y M. Climent

*Grupo Oncológico para el Tratamiento y Estudio de los Linfomas.

Introducción: En el GOTEL, formado por 18 hospitales, revisamos nuestra casuística, analizando las variables más representativas y correlacionándolo con la serie original del "Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project".

Material y métodos: De Junio de 2000 a Febrero de 2005, incluimos 1216 pacientes, todos con diagnóstico histológico de linfoma en sus diferentes variantes. Se diseñó una ficha de registro de la que hemos analizado las 13 variables más representativas.

Resultados: Edad: media 57 años (rango: 10-95). Sexo: 568 mujeres (47%) y 648 hombres (53%). Histología: LNH 987p (81%) y LH 229p (19%). De los LNH eran fenotipo B 900p (91%), siendo el más frecuente el LDCGB (39%) y el LF (22%). Mostraron fenotipo T/NK 87p (9%). Los subtipos de LH fueron: LHPLN 19p (8%), EN 116p (51%), CM 56p (24%), DL 8p (4%), clásico rico en linfocitos 10p (4%) y ND en 20p (9%). Estadio Ann Arbor: LNH: EI 225p (23%), EII 162p (16%), EIII 156p (16%), EIV 407p (41%) y ND en 39p (4%). LH: EI 44p (19%), EII 101p (44%), EIII 42p (19%) y EIV 32p (14%) y ND en 10p (4%). ECOG: PS 0-1: 925p (76%), PS 2: 155p (13%), PS 3: 66p (5%), PS 4: 21p (2%) y ND: 49p (4%). Localización: Tuvieron presenta-

ción nodal 680p (56%), extranodal 389p (32%) y ND en 147p (12%). De los extranodales, la afectación más frecuente fue el estómago: 91p (23%). VIH: Sólo eran VIH+: 53p (5%). Otras variables analizadas: niveles de LDH y beta2microglobulina, enfermedad voluminosa, clínica general, y afectación de médula ósea. Todas estas variables nos han permitido poder aplicar y analizar el IPI en el contexto de los LNH.

Conclusiones: 1) Nuestros datos epidemiológicos coinciden con la serie original del "Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project", que sirvió de base y soporte clínico de la clasificación REAL. 2) El GOTEL ha constituido una importante base de datos, que permitirá tanto el diseño como participación en protocolos de estudio y tratamiento, para los diferentes subtipos de patología linfóide.

CO-48

ESTUDIO EN FASE I CON GEMCITABINA (G) EN INFUSIÓN PROLONGADA Y DACARBAZINA (DTIC) EN SARCOMAS DE PARTES BLANDAS (SPB)

B. Mareque¹, J. Fra¹, E. Uña¹, R. Losa², A. López-Pousa¹, M. Sierra², N. Villanueva², A. Díaz² y J.M. Buesa²

¹Hospital San Pau, Barcelona, y ²Hospital Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: G y DTIC han mostrado ser activas frente a los SPB, y nunca se han combinado con anterioridad. La infusión de G a 10 mg/m²/min podría ser más adecuada que la de 30 min.

Objetivos: Determinar la toxicidad limitante de dosis (TLD) y la máxima dosis tolerable (MDT) de G + DTIC.

Material y métodos: Los pacientes recibieron G entre 800 y 2,160 mg/m² (10 mg/m²/min) seguido de una dosis fija de DTIC (500 mg/m²) en 25 min, cada 2 semanas. Se incluyeron 3 pts por nivel de dosis (nivel 1 G 800, 2 G 1,000, 3 G 1,200, 4 G 1,500, 5 G 1,800, 6 G 2,160), con incrementos en ausencia de TLD. Se han evaluado las 4 primeras dosis, si administradas al nivel previsto.

Resultados: 21 pts (14 M, 7 H); edad mediana 45 años (29-77); PS: 0 (15), 1 (7), 2 (1); Qtx previa: Dox (3), Dox + Ifos (18); 66 ciclos, mediana 4 (1-4). La TLD fue hepática, con G3 (GGT, GPT ó GOT) al nivel 5 (G 1,800 mg/m²) (1/5 pts) y al nivel 6 (G 2,160 mg/m²) (3/3 pts). Neutropenia G2-3 por nivel (ciclos): 1 2/12, 2 3/6, 3 5/10, 4 4/13, 5 16/18, 6 7/7. Toxicidad no hematológica G2 (% pts): astenia (.45), fiebre (.35), anorexia (.28), náuseas (.24), vómitos (.20) alopecia (.19), síndr. gripal (.10), estomatitis (.05). Se observó respuesta objetiva en 5 de 18 pacientes evaluables para actividad.

Conclusiones: La combinación de G + DTIC tiene una TLD hepática, es bien tolerada, y la dosis recomendable para Fase II es G 1,800 mg/m² (infusión de 10 mg/m²/min) y DTIC 500 mg/m². La actividad encontrada aconseja la realización de un estudio en fase II.

CO-49

BIOQUIMIOTERAPIA EN MELANOMA METASTÁSICO (MM): RESULTADOS DE DOS SERIES CONSECUTIVAS

M. González Cao, M. Martín, R. Martí Laborda, J. Malveyh Guilera, S. Puig Sardá, C. Conill Llobet, T. Castel Rodó y P. Gascón

Unidad de Melanoma. Hospital Clinic i Provincial de Barcelona.

Introducción: Los resultados de dos metaanálisis sugieren que la tasa de respuestas de bioquimioterapia es superior a la de quimioterapia o inmunoterapia en MM. Su uso se ve limitado por la toxicidad que conlleva el empleo de altas dosis de IL-2 intravenosa y por la corta duración media de la respuesta con importante tasa de fallo inicial en SNC.

Objetivos: Desarrollar un régimen potencialmente ambulatorio basado en el empleo de dosis inferiores de IL-2 subcutánea, y testar el posible beneficio de la sustitución de DTIC por TMZ (un imidazotetrazina oral similar a DTIC en cuanto a actividad y mayor paso de BHE).

Tabla CO-49

	N pts	V/M	Edad	PS	LDH alta	INF ady	2ª línea	metSNC	M1a	M1b	M1c	RP	RC	NC	P	SG	TLP
A	28	15/15	49	1	12	14	4	0	5	8	17	7/28	4/28	5/28	14/28	11	6
B	51	19/12	49	1	7	14	5	6	2	11	17	8/27	0/27	6/27	15/27	11	4

Material y métodos: Entre Dic-98 y Nov-02, 59 pacientes (pts) fueron tratados de modo consecutivo en dos ensayos de bioquimioterapia con idénticos criterios de inclusión y similar pauta, su principal diferencia consistió en la sustitución de DTIC del primero (A) por TMZ en el segundo (B). Se administró cisplatino 20 mg/m²/d i.v. d 1-4, vimblastine 1,5 mg/m² d 1-4, IL2 4.5 MUI/m²/d sc d 5-8, IFN alpha2b 5 MU sc d 5-9, 11, 13, 15; (A); DTIC 800 mg/m²/d d1 cada 21 d; (B); TMZ 150 mg/m²/d d1-5 cada 28 d.

Resultados: De 55 pts valorables para respuesta, 19 del total (esquemas A y B) alcanzaron respuesta objetiva, incluyendo 4 respuestas completas en esquema A (duración de 2m, 2m, 51m+ y 46m+). La principal toxicidad fue hematológica (neutropenia G III-IV: 8,2% ciclos (A) y 1,8% (B), trombopenia G III-IV 1,2% (A) y 1,8% (B), y anemia GIII: 3,2% (A) y 1,2% (B). Dos de 11 respondedores (A) y 1 de 8 (B) progresaron en SNC. **Conclusión:** Ambos esquemas son bien tolerados, manteniendo un aceptable nivel de actividad, sin embargo no se objetivaron respuestas completas de larga duración en el grupo de TMZ ni parece existir beneficio en cuanto a la disminución de progresión cerebral. (tabla CO-49).

CO-50

PERFIL DE TOXICIDAD (TOX) DE YONDELIS TM (ET-743, TRABECTEDIN) 1,5 MG/M2 (I.C. 24 HRS) EN PACIENTES ADULTOS CON SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS (STB) Y OTROS TUMORES SÓLIDOS: ANÁLISIS DE 386 PACIENTES (1492 CICLOS)

M.A. Izquierdo, J.A. López-Martín, A. Nieto, G.D. Demetri, J.L. Misset, I. Ray-Coquard, M.A. Sancho, M.C. Parra, I. Ibarra, S. Millán, C. Martín, A. Ruíz, J. Gómez, J.M. Saro y J. Jimeno

Pharma Mar SA, Colmenar Viejo (España); Dana-Farber Cancer Inst, Boston (USA); H Saint-Louis (Francia); Centre Léon Bérard (Francia).

ET-743 es un fármaco de origen marino con un mecanismo de acción único y actividad antitumoral clínica demostrada contra STB y ca. ovario y mama. Analizamos el perfil global de tox de ET-743 1,5mg/m² (ic 24 hrs) IV cada 3 semanas. En Octubre 99, tras los datos de tox inicial (incluyendo muertes relacionadas) se realizó un análisis multivariante buscando factores predictivos de tox. Como resultado, se hizo una enmienda para incrementar la seguridad del fármaco que requería valores basales normales de fosfatasa alcalina (FA) y bilirrubina (Bil). Además, cualquier aumento interciclo de FA o Bil requería reducción de dosis a 1,2 mg/m².

El presente análisis incluye 386 pacientes (120 antes y 266 tras la enmienda) con STB y otros tumores sólidos tratados con ET-743 1,5 mg/m² (i.c. 24 hrs) en 10 ensayos clínicos fase 2.

Las características de los pacientes incluyen: varones 50%; ECOG 0/1: 45/53%; mediana edad 51 años (rango 15-92). Un 77% de pacientes recibió QT previa, 39% 2 o más líneas. Se administraron 1.492 ciclos (mediana 2; rango 1-38); 25% pacientes recibieron 6 o más ciclos. Un 72% de ciclos se administró a la dosis planeada de 1,5 mg/m². La mediana relativa de intensidad de dosis fue 92%. La causa mas frecuente de salida de estos estudios fue progresión de enfermedad (76,2%). Solo un 8,6% de los pacientes salió del ensayo por tox. Las tox grado 3-4 por paciente (%) antes / tras la enmienda fueron: neutropenia 53/54; neutropenia febril 11/5; plaquetopenia 17/15; anemia 17/14; elevación FA y/o Bil 5/2; elevación ASAT 50/41; elevación ALAT 51/51; astenia 18/7; rabdomiolisis 3,3/1,1; muertes relacionadas 3,3/1,1. Tras la implementación de la enmienda se observó una reducción en la incidencia de neutropenia febril, astenia, elevaciones de ASAT y Bil, rabdomiolisis y muertes relacionadas.

En conclusión, el perfil actual de tox de ET-743 1,5mg/m² (i.c. 24 hrs) cada 3 semanas es seguro y comparable con el de otros agentes citotóxicos anti-cancerosos utilizados asistencialmente.

Domingo, 22 de junio. Sala Atenas: 16,00-18,00 h.

Cáncer ginecológico y genitourinario

Presidente: Dr. Salvador Martín Algarra (Pamplona)*Moderador:* Dra. Elisa Calvo García (Sevilla)

CO-51

ESTUDIO FASE II RANDOMIZADO, CON VALORACIÓN DE CALIDAD DE VIDA (QOL), DE CARBOPLATINO (C) VS PACLITAXEL-CARBOPLATINO (TC) EN PACIENTES (PAC) CON RECAÍDA PLATINO (P) SENSIBLE DE CÁNCER DE OVARIO (CO): ESTUDIO GEICO 0199 (GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER DE OVARIO)

A. González-Martín¹, E. Calvo², I. Bover³, A. Pelegrí³, M.J. Rubio⁴, A. Arcusa⁵, A. Casado⁶, B. Ojeda⁸, C. Balañá⁹, E. Martínez¹⁰, A. Herrero¹¹, B. Pardo¹², M.A. Izquierdo¹², E. Adrover¹⁵, J. Rifá¹⁴, M.J. Godes¹⁵, A. Poveda¹⁶ y A. Cervantes¹⁷¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid; ²Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; ³Hospital Sant Joan, Reus; ⁴Hospital Reina Sofía, Córdoba; ⁵Hospital de Terrasa, Barcelona; ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid; ⁸Hospital Sant Creu i Sant Pau, Barcelona; ⁹Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, Barcelona; ¹⁰Hospital Virgen de la Luz, Cuenca; ¹¹Hospital Miguel Servet, Zaragoza; ¹²Institut Català d'Oncologia, Barcelona; ¹³Hospital General de Alicante, Alicante; ¹⁴Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca; ¹⁵Hospital General Universitario, Valencia; ¹⁶Instituto Valenciano de Oncología, Valencia; ¹⁷Hospital Clínico de Valencia, Valencia.

Actualmente se desconoce si la poliQT basada en P es superior a la monoQT con P en pac con recaída P-sensible de CO. Nuestro objetivo fue determinar si la combinación TC es superior a C en tasa de respuesta (TR) medida por imagen y CA-125. Los objetivos 2º fueron: toxicidad, tiempo a progresión, supervivencia global y QoL.

Método: Pac con recaída de CO, 2 líneas de tratamiento (tº) previo, un derivado de P como último tº y un intervalo libre de platino (ILP) > 6 meses, se randomizaron a C AUC 5 (brazo A) o T 175 mg/m² y C AUC 5 (brazo B) ambos q21d. Estratificación: 1 vs 2 tº previos y un ILP de 6-12 vs > 12 meses.

Resultado: Desde mayo 2000 a diciembre 2001 se incluyeron 81 pac. Se ha realizado un análisis preliminar de las primeras 77 pac (74 evaluables para toxicidad). 3 pac randomizadas no recibieron ningún tº pero se incluyeron en el análisis por intención de tratar (ITT). No se han observado diferencias en factores pronósticos significativos salvo mayor número de pac con ECOG 2 en el brazo A (18,4% vs 2,6%; p = 0,056). Mediana de ILP (A/B): 14/13 meses. Toxicidad hematológica G3-4 (% pac, A/B): anemia (15,8/5,6), neutropenia (10,5/9,4) trombopenia (13,1/2,8). Toxicidad no hematológica G2-4 (% pac, A/B): alergia a C (5,3/16,6), vómitos (26,3/13,9), mucositis (0/16,7; p = 0,02), neurotoxicidad periférica (2,6/19,4; p = 0,051), artralgias-mialgias (7,9/36,1; p = 0,005), astenia (15,7/25). En un análisis preliminar por ITT la TR global fue 52,6% (IC95%: 36,7-88,5) en A (21% CR + 31,6% PR) y 74,4% (IC95%: 60,7-88,1) en B (23,1% CR + 51,3% PR), p = 0,047. La tasa de progresión fue superior en el brazo A (31,6% vs 5,1%, p = 0,002).

Conclusión: La combinación TC parece superior a C en TR con un aceptable perfil de toxicidad. El análisis de supervivencia y QoL está en marcha.

CO-52

TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO DEL SEMINOMA TESTICULAR EN ESTADIO I SEGÚN SUS CRITERIOS DE RIESGO (CR). SEGUNDO ESTUDIO DEL GRUPO GERMINAL

J. Aparicio¹, J.R. Germà², X. García del Muro², P. Maroto⁵, A. Barnadas⁴, A. Sáenz⁵, R. Bastús⁶, J. Gumà⁷, J.A. Arranz⁸, M. Sánchez⁹, J. Carles¹⁰, A. Balil¹¹, J.J. Satrústegui¹², B. Mellado¹⁵, A. Sánchez¹⁴ en representación del Grupo Germinal*Servicios de Oncología Médica:* ¹Hospital Universitario La Fe, Valencia, ²Institut Català d'Oncologia, Barcelona, ³Hospital Sant Pau, Barcelona, ⁴Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, ⁵Hospital Clínico, Zaragoza, ⁶Hospital Mutua de Terrasa, ⁷Hospital Sant Joan de Reus, ⁸Hospital Gregorio Marañón, Madrid, ⁹Hospital Donostia, San Sebastián, ¹⁰Hospital del Mar, Barcelona, ¹¹Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, ¹²Instituto Oncológico de Guipúzcoa, ¹³Hospital Clínico i Provincial, Barcelona, ¹⁴Hospital Provincial, Castellón.

Introducción: Disponemos de 3 estrategias terapéuticas eficaces para el seminoma en estadio I: RT adyuvante, seguimiento clínico y QT complementaria. En un trabajo previo (Ann Oncol, en prensa) demostramos que puede restringirse la QT a los pacientes con CR. El objetivo del estudio fue confirmar la eficacia de esta política adoptando los nuevos criterios internacionales (JCO 2002;20:4448).

Material y método: Se incluyeron prospectivamente todos los pacientes con seminoma en estadio clínico I tras la orquiectomía. Administramos carboplatino (CBDCA, AUC 7, 2 ciclos) a aquellos con tumores mayores de 4 cm y/o con invasión de la rete testis, mientras que sometimos a seguimiento al resto.

Resultados: Entre 05/99 y 02/03 se han incluido 200 hombres (mediana de edad 32 años, extremos 19-66) con seminoma I (96% clásico, 1% espermatocefálico y 3% anaplásico) en 33 centros. La mediana del tamaño tumoral fue 5 cm (0,3-14). Un 51% presentaba carcinoma in situ asociado en el teste no tumoral. 53 pacientes (27%) no presentaban CR (tratados con seguimiento), mientras que 90 (45%) tenían un tamaño mayor de 4 cm, 20 (10%) tenían invasión de rete testis y 36 (18%) ambos criterios (todos ellos recibieron CBDCA). Tras una mediana de seguimiento de 15 meses (límites 2-47), hemos objetivado 2 (3,8%) recaídas en seguimiento y 6 (4,1%) en CBDCA. La probabilidad de supervivencia libre de enfermedad a 2 años es respectivamente de 88% y 92%. Ningún paciente ha fallecido.

Conclusiones: Con los CR actuales, cerca del 70% de pacientes recibe QT adyuvante. Aunque el seguimiento es aún escaso, el índice de recidivas con esta política de tratamiento es bajo en ambos grupos. El estudio sigue abierto.

CO-53

ESTUDIO FASE II DE LA COMBINACIÓN DE QUIMIOTERAPIA ESTRAMUSTINA-VINORELBINA (EV) Y RADIOTERAPIA EN PACIENTES AFECTADOS DE CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO, DE MAL PRONÓSTICO: RESULTADOS PRELIMINARES

J. Remón¹, L. Fernández², M. Doménech³, E. Gallardo⁴, J.M. Solé⁵, F. Ferrer⁶, M. Nogué² y J. Carles¹

¹Servicio Oncología Médica, H. del Mar, Barcelona; ²Servicio Oncología Médica, H. Parc Taulí, Barcelona; ³Servicio Oncología Médica, Centre Cardiològic de Manresa, Barcelona; ⁴Servicio Oncología Médica, H. de Terrassa, Barcelona; ⁵Servicio Oncología Médica, H. General de Catalunya, Barcelona; ⁶Hospital de l'Esperança, Barcelona.

Objetivos: Determinar la eficacia y tolerancia de la combinación de quimioterapia y radioterapia concomitante con fosfato de estramustina y vinorelbina en pts afectados de un cáncer de próstata localizado de mal pronóstico.

Pacientes y métodos: Los criterios de inclusión fueron: PSA > 20ng/ml o estadio clínico T3 Gleason ≤ 7 o cualquier enfermo con T4N0M0 o TxN1M0. El tto consistió en 3 ciclos de EV cada tres semanas iniciando el tto una semana antes del inicio de radioterapia y siete/ocho semanas de radioterapia. La administración de fosfato de estramustina era diaria, la vinorelbina se administraba el D1 y D8 de cada ciclo. El tto con análogos de LH_RH se iniciaba antes del inicio del tto y se continuaba hasta los 3 años.

Resultados: Entre nov. 2000 y feb. 2003, fueron incluidos 42 pts. Se presentan los resultados de 29 pts, 28 evaluables para respuesta y toxicidad. Todos los pts evaluables menos uno han completado el tto. Mediana de edad 68 años (rango 53-77), ECOG PS 0/1: 15/13 pts, valor mediano de PSA 31,9 ng/ml (rango 9.1-115). Se administraron un total de 82 ciclos de QT (mediana 3, rango 2-3) y un total de 231 semanas de RT (mediana 8, rango 4-11). La toxicidad hematológica observada fue: leucopenia G3/4 en 2/2 pts y neutropenia G3/4 en 1/1 pts. Las toxicidades no hematológicas fueron: diarrea G3 en 5 pts; hepatotoxicidad G4 en 1 pt; estreñimiento G3 en 1 pt; astenia G3 en 1 pt; enteritis G3 en 1 pt; rectitis G3/4 en 5/1 y cistitis G3/4 en 14/1 pts. El valor mediano de PSA a la salida del estudio era de 0,1 ng/ml (rango 0,01-0,54).

Conclusión: La administración concomitante de QT y RT en enfermos afectados de cáncer de próstata localizado de mal pronóstico es bien tolerada, únicamente la toxicidad no hematológica se encuentra discretamente aumentada.

CO-54

TRATAMIENTO NEOADYUVANTE CON CISPLATINO (P) Y PACLITAXEL (T) Y PRESERVACIÓN DE VEJIGA (PV) EN PACIENTES CON CARCINOMA TRANSICIONAL DE VEJIGA LOCALMENTE AVANZADO (CTVLA)

S. Vazquez¹, A. Sousa-Escandón², G. Quintero-Aldana¹, J.A. Picallo², J. Neira⁴, F. García-Novio⁴, A. Mateo⁴, M. Rico⁴, J.R. Mel¹

¹Departamento de Oncología y ²Urología, Hospital General de Lugo,

³Departamento de Urología, Hospital General de Monforte,

⁴Departamento de Urología, Clínica Polusa de Lugo.

Racional: Ensayo fase II multicéntrico con el objetivo de evaluar la quimioterapia neoadyuvante con P y T, la toxicidad de la combinación y la eficiencia para la PV.

Métodos: 44 pacientes (pts) con CTVLA (7 con T3a, 27 con T3b y 8 con T4a) fueron tratados con T 175 mg/m² en 3 horas, y P 75 mg/m² en 30 minutos, en el primer día de cada ciclo de 21 días. Se administraron 3 ciclos de tratamiento. Los pts fueron reevaluados y posteriormente recibieron radioterapia o cistectomía radical dependiendo de la respuesta tumoral. Ésta se midió por citología, tomografía axial computarizada y biopsias profundas randomizadas de la vejiga.

Resultados: 32 de los 42 pts (76%); 95% de intervalo de confianza: 45-93%) mostraron una respuesta objetiva (22 completas (RC) y 10 parciales). Los tiempos de respuesta varia-

ron entre 18 a 76 meses. 3 pts con tumores de vejiga estadio T4 experimentaron RC patológica. Con un seguimiento mediano de 51 meses, 19 pts continúan libres de enfermedad (45,6%) y 13 han conservado la vejiga (31%). La mediana de tiempo libre de enfermedad fue de 41 meses (95% CI: 31,2-50,7 meses) y la mediana de supervivencia global de 51 meses (30,7-71,3 meses). 22 pts experimentaron neutropenia grado 3/4. No se registraron fiebres neutropénicas. La toxicidad no hematológica grado 3/4 incluyó alopecia (93,2%), diarrea (11,4%), vómitos (18,5%), mucositis (4,6%) y neuropatía (4,6%). Solamente se omitieron dosis y se retrasó el tratamiento en un paciente y 3 pts respectivamente.

Conclusiones: P y T es un tratamiento bien tolerado, con una eficacia notable y capacidad de PV en un porcentaje de pacientes con CTVLA (estadios T3-T4).

CO-55

CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO (CEO) ESTADIOS I Y II. ANÁLISIS DEL REGISTRO PROSPECTIVO DEL GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER DE OVARIO GEICO

B. Ojeda*, M J Godes, A. Casado, A. Pelegrí, I. Alvarez, B. Munarriz, A. Poveda, A. Carrato, A. González, C. Balaña, E. Martínez, A. Arcusa, A. Cervantes, I. Bover, X. Fabregat, E. Calvo y P. Lianes, Grupo GEICO

*Servicio de Oncología Médica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Material y métodos: En enero de 1998, se inició un registro prospectivo de estadios iniciales de CEO, utilizando unas recomendaciones comunes de tratamiento: la guía europea (EORTC) de estadificación y tratamiento quirúrgico del cáncer de ovario, y quimioterapia adyuvante con Paclitaxel - Carboplatino x 4 ciclos, para el grupo de alto riesgo (Est. Ia-Ib grados III y/o tumor de células claras, Ic y II)

Resultados: Se han incluido un total de 184 casos, 21 (11%) Estadios II y 163 (89%) Estadios I, de los cuales 94 (58%) son Ic; 61 (37%) Ia y 8 (5%) Ib. Se analizan los diferentes factores pronósticos, el tipo de cirugía realizado y la SLE y SG. El tipo histológico más frecuente es el Ca. Endometriode 59 (32%), seguido del Ca. Seroso-papilar 46 (25%), Ca. de células claras 33 (18%) y Ca. Mucinosos 50 (16%). Los Ca. Endometriodes y Ca. Mucinosos son grados I-II en el 81% y 97% y de los casos, mientras que los Ca. Serosos y de células claras son grados III en el 45% y 63%. Se realizó histerectomía total, anexectomía bilateral y lavado peritoneal en 150 casos (82%). Cirugía, estrictamente correcta, según los criterios recomendados se realizó solo en el 37% de los casos; las biopsias de espacios parieto-cólicos, cúpulas diafragmáticas y muestreo de ganglios para-aórticos fueron las áreas menos exploradas menos del 50%. Recibieron tratamiento adyuvante con quimioterapia 144 pacientes (78%). La supervivencia libre de enfermedad a 5 años es de 92% y la supervivencia global de 94%.

Conclusiones: A pesar de que la cirugía sigue siendo deficitaria en nuestro medio, la supervivencia observada es similar a la de otras series de la literatura. Es probable que la quimioterapia adyuvante contribuya a estos buenos resultados.

CO-56

PACLITAXEL, CISPLATINO Y CICLOFOSFAMIDA COMO PRIMERA LÍNEA EN CARCINOMA DE OVARIO AVANZADO: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE UN ESTUDIO FASE II

A. García-Velasco, C. Mendiola, D. Castellano, A. Sánchez-Muñoz, S. Hernando Polo, A. Ferrero, A. Jimeno, E. Ciruelos, M.A. Sotto Claude y H. Cortés-Funes

Servicio de Oncología Médica, H.U. 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: A pesar de unas tasas de respuesta altas, la supervivencia global de pacientes con carcinoma de ovario avanzado sigue siendo baja. La combinación de paclitaxel, cis-

platino y ciclofosfamida (TPC) ha demostrado tener eficacia como tratamiento de primera línea en cuanto a respuestas.

Objetivos: Evaluar los resultados a largo plazo de la combinación TPC y determinar los posibles factores pronósticos con impacto en la supervivencia global.

Pacientes y métodos: 54 pacientes con carcinoma de ovario avanzado (IIc n = 9, IIIc n = 38, IV n = 7) fueron tratadas entre enero de 1997 y diciembre de 2000 con de Paclitaxel (175 mg/m²), cisplatino (75 mg/m²) y ciclofosfamida (600 mg/m²) tras cirugía citorrreductora óptima (n = 22) o subóptima (n = 32). Se realizó segunda laparotomía a 14 pacientes.

Resultados: Al final del tratamiento se objetivaron 34 RC clínicas, 15 RP, y 2 EE. Con una mediana de seguimiento de 52,7 meses, habiendo completado tres años de seguimiento 53 de las 54 pacientes, 29 pacientes están vivas (53%) y 16 libres de recurrencia (29%). La mediana de supervivencia libre de progresión fue de 19 meses, y de supervivencia global (SG) de 41,7 meses. La tasa de SLE a los 5 años fue del 36% y la de SG fue del 45%. En el subgrupo de pacientes con estadio FIGO IIIc-IV la SG fue del 35%. Factores que se relacionaron con un deterioro en la supervivencia de fueron la cirugía citorrreductora subóptima, el estadio al diagnóstico IIIc ó IV y un CA 125 elevado postquirúrgico.

Conclusión: Se confirma en el seguimiento a largo plazo la efectividad de la combinación TPC en el tratamiento del carcinoma de ovario avanzado. La cirugía citorrreductora, el estadio al diagnóstico y el valor del CA 125 postquirúrgico, son factores pronósticos predictivos de supervivencia.

CO-57

ESTUDIO FASE I/II DE LA COMBINACIÓN DOXORRUBICINA LIPOSOMAL PEGILADA Y CARBOPLATINO CADA 4 SEMANAS EN CANCER DE OVARIO AVANZADO

E. González-Billalabeitia¹, C. Mendiola¹, B. Mellado⁴, L. González de Sande², A. Saenz³, J. Cassinello⁵, M. Sotto¹, A. García-Velasco¹, A. Jimeno¹, H. Cortés-Funes, Grupo PSAMOMA

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Hospital de León. León. ³Hospital C.U. Lozano Blesa. Zaragoza. ⁴Hospital Clínico de Barcelona. Barcelona. ⁵Hospital de Guadalajara, Guadalajara.

Introducción: La doxorubicina liposomal pegilada (DLP) es un fármaco activo en el tratamiento de segunda línea del carcinoma de ovario avanzado (COA). Carboplatino(C) y DLP son administrados de forma ambulatoria, y presentan buena tolerancia sin asociar alopecia. Hemos desarrollado un estudio fase I clínico con escalada de dosis de C y DLP para determinar la toxicidad limitante de dosis y la dosis recomendada.

Métodos: Se combina una dosis fija de C AUC 5 con dosis crecientes de DLP cada 4 semanas. La DLP se premedicó con dextroclorfeniramina 5 mg, hidrocortisona 100 mg y ranitidina 50 mg. La dosis de inicio fue DLP 20 mg/m². La subida de dosis se realizó según la escala de Fibonacci modificada en cohortes de al menos 3 pacientes. Se consideraron pacientes elegibles aquellas con COA recidivado e intervalo libre de platino(ILP) > 4 meses, ECOG 0-2, y función hepática, renal y cardíaca adecuadas.

Resultados: 26 pacientes han recibido un total de 128 ciclos. Mediana de ciclos 6 (1-10). Niveles de dosis: DLP 20 mg/m² (Nivel 1- 3 pts), 30 mg/m² (nivel 2- 6 pts), 35 mg/m² (nivel 3- 9 pts) y 40 mg/m² (nivel 4- 8 pts). Mediana de edad 60 años (44-76), ECOG 1 (0-2), ILP 10 meses (4-37), tratamientos previos 2 (1-4). Las TLDs fueron trombocitopenia grado 4 (1/6 pts en el nivel 2, 1/9 pts en el nivel 3 y 1/8 pts en el nivel 4) y mucositis grado 3 (1/9 pts en el nivel 3). Otras toxicidades leves fueron síndrome mano-pie, mucositis, astenia, diarrea y náusea. 22 pacientes fueron evaluables para respuesta. Las respuestas globales fueron de 68% (15/22; 7 RC, 8 RP), por CA125 (criterios de Rustin) fue de 55%.

Conclusión: Este esquema es bien tolerado y activo en pacientes con COA platino sensible-intermedio. Hemos alcanzado la dosis óptima de ambos fármacos sin llegar a la

máxima dosis tolerada (MDT). La dosis recomendada para próximos estudios, en pacientes < 70 años y con buen PS, es DLP 40 mg/m² y C AUC 5 cada 4 semanas. Se está realizando un estudio fase II.

CO-58

SCC, CYFRA 21.1 Y CEA: ANÁLISIS DE SU SENSIBILIDAD Y VALOR PRONÓSTICO EN CARCINOMA DE CÉRVIX

M. Marmol*, N. Reguart*, R. Palmero*, C. Montagut*, A. Turner**, J. Lejarcegui**, B. Mellado* y R. Molina***

*Servicio de Oncología Médica ICMHO. **Servicio de Ginecología ***Servicio de Bioquímica.

Introducción: SCC (Squamous Cell Carcinoma-Ag) ha sido descrito como factor pronóstico y factor predictivo de respuesta en carcinoma de cérvix (CC).

Objetivos: análisis de la sensibilidad de SCC, CYFRA 21.1 y CEA en pacientes (pts) con CC, su valor pronóstico y relación con otros factores pronóstico: estadio tumoral (ET), tamaño (TT), invasión parametrial (IP), histología, grado histológico (GH) y afectación ganglionar (GL).

Material y métodos: se realizaron determinaciones séricas basales: 145 pts y 69 recidivas CC(enzymoinmunoensayo). Se consideró límite de normalidad 5, 2 y 3,5 ng/mL para CEA, SCC y CYFRA 21,1. Características: EI (56 pts), EII (47 pts), EIII (37 pts), EIV (5 pts), 106 c.escamosos (c.esc), 6 adenoc.esc., 28 adenoc., 5 nc. Media de seguimiento: 90 m.

Resultados: Los niveles basales de SCC, CYFRA 21.1 y CEA están relacionados con ET (FIGO). SCC fue el marcador más sensible para subtipo esc. (51%). CEA y CYFRA 21.1 tubo una mayor sensibilidad en adenoc. (37,8%). En c.esc. SCC y CYFRA 21,1, están relacionados con GL, TT,IP y la edad. En pts con c.esc. la SLE fue 80 vs 36 m (p = 0,033) y 85 vs 49 m (p = 0,059), con OS 78 vs 28 m (p = 0,053) y 90 vs 66 m (p = 0,059) según CYFRA 21.1 (<, ≥ 3.3 ng/mL) y SCC (<, ≥ 2 ng/mL) respectivamente. En adenoc. CEA no obtuvo diferencias significativas en SG ni SLE. En el estudio multivariado de Cox solo la edad, ET (FIGO),GL, GH y CYFRA 21.1 fueron factores independientes de mal pronóstico. SCC y CEA son los marcadores más sensibles en las recidivas tumorales en c.esc (84,4%). En los adenoc. CEA es el marcador de mayor sensibilidad (35,2%).

Conclusiones: En pacientes con CC esc., la determinación basal previo tratamiento de SCC y CYFRA 21.1 es indicativo de peor pronóstico e identifica a un subgrupo de pacientes de alto riesgo.

CO-59

TAXOL-PLATINO (TP) EN 1ª LÍNEA DE TRATAMIENTO DEL Ca AVANZADO DE OVARIO (CAO). ANÁLISIS COMPARATIVO DE EFECTIVIDAD (CRITERIOS ASISTENCIALES) FRENTE A ESQUEMAS DE PLATINO SIN TAXOL (PST)

A. Martín Marino, S. García Adrian, P. Díaz Verde, R. Álvarez Álvarez, A. Muñoz Martín, D. Marrupe González, G. Abad Tallada, I. Siso García, R. González Beca. J.A. Arranz Arijá y G. Pérez Manga

Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo: Analizar respuesta clínica global y completa (RGc y RCc), y supervivencia global (SG) de las pacientes (p) con CAO (estadios III/IV) tratadas en 1ª línea con esquemas TP según criterios de efectividad asistencial (p no incluidas en ensayos clínicos), comparándola con las obtenidas con esquemas clásicos de PST.

Pacientes y métodos: Entre 1986 / 2002, tratamos en nuestro Sº a 258 p con CAO, de las cuales 228 recibieron quimioterapia con platino en 1ª línea, 127 (56%) PST y 101 (44%) TP; 16 p en el brazo TP están actualmente en to.

Resultados: (PST vs TP): Ambos grupos fueron comparables en edad media (56,6 vs 57,4 años), % de 1ª cirugías (85% vs

83,5%), FIGO III/IV (79%/21% vs 74%/26%), cirugía de intervalo (4% vs 4%) enfermedad residual > 2 cm (84% vs 80%), 2ª laparotomía (41% vs 50%), % de p que recibieron consolidación o 2as líneas (70 vs 65%), empleo de taxol en recaídas (17% vs 16%), y mejor respuesta a 2^{as} y sucesivas líneas (R Global: 28% vs 41%). *Respuesta*: RGc: 57% vs 76% (p: 0,027, IC95% de la diferencia: 7% - 32%); RCc: 39% vs 51% (p ns). En 98 de las 137 p con RCc o RPs se hizo 2ª laparotomía, quedando sin restos de enfermedad después de la cirugía un 47% vs 37% de las p en cada brazo. *Supervivencia*: Con una mediana de seguimiento de 109 y 36 meses respectivamente, las medianas (IC 95%) de SG son de 24 m (19 - 29 m) y 29 m (20 - 38 m), diferencia que no es estadísticamente significativa (log-rank). La SG a 5 años (IC 95%) es de 39% (30 / 48%) vs 42% (29 / 54%).

Conclusión: En nuestro centro, la incorporación de esquemas de TP a la 1ª línea de tratamiento del CAO, ha producido respecto a los esquemas clásicos de PST, un incremento de respuestas objetivas pero no de la supervivencia global de las pacientes.

CO-60

RELEVANCIA CLÍNICA DE LA EXPRESIÓN DE LAS MDR-PROTEÍNAS, LRP, BCRP, P-GP Y MRP1 COMO FACTOR PRONÓSTICO EN TUMORES MULLERIANOS MIXTOS GINECOLÓGICOS (TMMG)

J.E. Diestra¹, M. Majem¹, N. Vidal², E. Condom², J. Pérez¹, F. Losa³, J. Bosco⁴, J. Ponce², L. Balagueró², B. Pardo¹, M. Gil¹, J.R. Germà-Lluch¹ y M.A. Izquierdo¹

¹Instituto Catalán de Oncología, ²Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, ³Hospital de la Creu Roja. L?Hospitalet, Barcelona; y

⁴Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Introducción: TMMG son tumores raros, de mal pronóstico, que en su mayoría desarrollan resistencia a quimioterapia (QT). LRP (*Lung Resistance-related Protein*), BCRP (*Breast Cancer Resistance Protein*), P-gp (*P-glycoprotein*) y MRP1 (*Multidrug Resistance Protein 1*) son proteínas asociadas a resistencia a múltiples fármacos (MDR) in vitro.

Objetivo: Estudiar el significado clínico de la expresión de las MDR en 40 pacientes (pts) con TMMG.

Métodos: Mediante inmunohistoquímica, con anticuerpos monoclonales (MAb) específicos para LRP (MAb LRP-T), BCRP (MAb BXP-21), P-gp (MAb JSB-1) y MRP1 (MAb MRPM5), valoramos separadamente, la expresión de las MDR en los componentes carcinomatoso (CC) y sarcomatoso (CS) en muestras parafinadas.

Características: Edad media: 68; localización: útero 30 pts, ovario 7 pts, cervix 1 pt y pelvis en 2 pts; FIGO I: 8 pts, II: 9 pts, III: 18 pts, IV: 4 pts y desconocido 1 pt. 5 pts presentaban tumores homólogos y 35 tumores heterólogos. Cirugía inicial: 39 pts (23% debulking óptimo), seguido por QT en 18 pts (basada en ifosfamida) y/o radioterapia (RT) externa en 12 pts (8 pts también recibieron RT endocavitaria).

Resultados: Tras cirugía + - QT/RT se obtuvo respuesta completa: 31 pts (77.5%). Mediana de seguimiento: 19 meses, supervivencia global de 5 años fue 44%. MDR(+): LRP 4/35 en el CC y 2/34 en el CS. BCRP 5/35 en el CC y 2/34 en el CS. P-gp 5/36 en el CC y 5/34 en el CS. MRP1 10/35 en el CC y 4/34 en el CS. En el análisis univariado se halló que la expresión de cualquiera de las MDR, sólo en el CS, fue de factor pronóstico (fp) adverso (p < 0,02 para todas ellas). En el CC, sólo P-gp fue fp adverso (p < 0,001).

Conclusiones: La expresión de las proteínas MDR en CS, y además P-gp en CC, parecen estar relacionadas con mal pronóstico en TMMG.

Domingo, 22 de junio. Sala Estambul: 16,00-18,00 h.

Terapias biológicas y diana, inmunología, farmacología

Presidente: Dr. Ramón Colomer Bosch (Girona)

Moderador: Dra. Josefina Cruz Cruzado (Sta. Cruz de Tenerife)

CO-61

FACTORES PREDICTIVOS DE RESISTENCIA A OSI-774 EN CÁNCER DE VÍAS BILIARES

M.L. Amador, A. Maitra, V. Gruenwald y M. Hidalgo

El cáncer de vías biliares (CVB) no tiene tratamiento quimioterápico eficaz. El factor de crecimiento epidérmico (EGF), importante en el desarrollo tumoral, es una diana terapéutica. OSI-774 es un inhibidor de la actividad tirosín-quinasa del receptor del EGF (EGFR). Este estudio tenía como objetivo principal determinar factores moleculares predictores de respuesta a OSI-774 que pueden ser útiles para su desarrollo clínico. Analizamos la sensibilidad a OSI-774 en un panel de líneas celulares de CVB empleando un ensayo colorimétrico y medimos la cantidad de EGFR con un método de ELISA. Células con cantidades similares de EGFR tienen distinta sensibilidad a OSI-774, sugiriendo que, al igual que ocurre en los estudios clínicos, la cantidad de EGFR no es un buen factor predictivo de respuesta a este tipo de agentes. Empleando el microarray para expresión genética Affymetrix U133A observamos que había 14 genes sobre-expresados en la línea celular resistente, uno de éstos era el Raf/Ras/MAP-quinasa, sugiriendo que la activación de esta vía podría ser responsable de la resistencia a OSI-774. Con el método de Western blot confirmamos la activación constitutiva de esta vía en la línea celular resistente. El tratamiento con el inhibidor de MAP-quinasa PD98059, inhibía la vía pero no tenía efectos antiproliferativos, el tratamiento con OSI-774 y PD98059 revertía la sensibilidad a OSI-774. No observamos este efecto en líneas celulares que no sobreexpresaban el gen de la Raf/Ras/MAP-quinasa. La identificación de los genes expresados por un tumor supone una importante ayuda para distinguir entre fenotipos tumorales sensibles y resistentes y puede ser usada para el desarrollo de combinaciones de agentes dirigidos contra distintas dianas moleculares.

CO-62

DETERMINACIÓN DEL ADN PLEURAL Y SÉRICO EN PACIENTES CON CÁNCER Y DERRAME PLEURAL: UNA METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA SEMICUANTITATIVA

J.L. Martí¹, S. Benloch², J. Galbis³, J.J. Mafe³, E. Peña¹, R. Montoyo¹, C. Martín⁴, S. Romero⁴, J.M. Rodríguez-Paniagua⁵ y B. Massutí¹

¹S. Oncología Médica, ²Unidad de Investigación, ³S. Cirugía Torácica, ⁴S. Neumología, Hospital General Universitario Alicante.

Obtención y medición del ADN en líquido pleural y suero de pacientes (p) con neoplasia maligna y derrame pleural (grupo en estudio) y comparación con los valores obtenidos en p con derrame pleural (DP) en ausencia de enfermedad neoplásica conocida (grupo control).

Análisis dos series de p. El grupo en estudio consiste de 18 muestras obtenidas en p con DP y diagnóstico de neoplasia maligna. El grupo control está formado por muestras obtenidas en 14 p con DP sin enfermedad neoplásica. Se procedió a la extracción y cuantificación del ADN en 2 muestras obtenidas simultáneamente de 10 ml de líquido pleural y sangre periférica. Ambas fueron procesadas con centrifugación durante 15

minutos a 3000 rpm. Las muestras alíquotas se conservaron en viales estériles de 1 ml y se mantuvieron congeladas hasta la extracción del ADN. Posteriormente los viales de 1 ml se descongelaron a temperatura ambiente y se procedió a la extracción del ADN mediante el kit QIAGEN. La medición de 50 µl del ADN extraído de las muestras de 1 ml se cuantificó usando dos diferentes técnicas semicuantitativas: a) Método colorimétrico con DNA DipStick kit Invitrogen: 1 µl del ADN extraído y posteriormente diluciones al 1/10 y 1/100 se aplicaron sobre la membrana y el color obtenido se comparó con los controles del kit. b) Visualización de 1 µl del ADN extraído en gel de agarosa al 1% mediante tinción con bromuro de etidio. 1 µl del ADN extraído y diluciones al 1/10, 1/100 se aplicaron en gel de agarosa y se compararon con muestras de ADN a concentraciones predeterminadas que fueron utilizadas como controles.

Los diagnósticos de los p incluidos en el grupo de estudio fueron: Adenocarcinoma Broncopulmonar (n = 5; 27,8%), Carcinoma Epidermoide Broncopulmonar (n = 4; 22,2%), otros adenocarcinomas (n = 4; 22,2%), otros carcinomas (n = 3; 16,7%), Carcinoma Broncopulmonar Célula Pequeña (n = 1; 5,6%) y Sarcoma (n = 1; 5,6%). En el grupo control los diagnósticos más frecuentes fueron: insuficiencia cardíaca congestiva (n = 9; 64, 3%), hepatopatía-cirrosis (n = 3; 21,4%), hipoproteïnemia (n = 1; 7,1%), tromboembolismo pulmonar (n = 1; 7,1%). Los valores medios del ADN (ng/ml) observados para ambos grupos fueron:

	ADN Plasma	ADN Pleural
Grupo de estudio	296,11 ± 576,43 (5-2.500)	1188,89 ± 1265,41 (50-5.750)
Grupo control	29,07 ± 32,42 (5-125)	29,07 ± 34,52 (5-125)

La extracción del ADN libre desde el líquido pleural es factible. Los valores obtenidos de ADN pleural son mayores en p con neoplasias malignas que en los p con DP sin neoplasia conocida. Esta técnica podría ser de utilidad en el proceso diagnóstico de los pacientes con DP.

CO-65

ESTUDIO FASE I FARMACOCINÉTICO (FC) Y FARMACODINÁMICO (FD) CON BIOPSIAS SERIADAS DE PIEL Y TUMOR DE LA INFUSIÓN DE 1 HORA (H) SEMANAL (/S), QUINCENAL (/2S) O TRISEMANAL (/3S) DE EMD72000, UN ANTICUERPO MONOCLONAL HUMANIZADO CONTRA EL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGFR) EN PACIENTES (P) CON TUMORES SÓLIDOS AVANZADOS QUE SOBREPRESAN EGFR

M. Guix, M. Arnedos, F. Vázquez, F. Rojo, R. Salazar, L. Santomé, I. Viaplana, S. Valverde, M. García, M.J. Carreras, N. Gadea, E. Jiménez*, I. Montaner*, O. Rosen**, J. Tabernero y J. Baselga

Departamento de Oncología Médica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España; *Merck Farma y Química, Barcelona, España; **Spain & Merck KgaA, Darmstadt, Alemania.

EMD72000 se une al dominio extracelular de EGFR y ha demostrado potente actividad antitumoral en modelos preclínicos. En los ensayos clínicos realizados hasta la actualidad

se ha administrado semanalmente, con una dosis máxima tolerada de 1600 mg/s (Proc. ASCO 2002; 38(A378)). Para disminuir las estancias hospitalarias y poder conseguir una buena compatibilidad con los esquemas de quimioterapia (QT) se recomendaría un esquema de administración /2s o /3s. Este estudio evalúa la eficacia y seguridad de EMD72000 1200mg en infusión de 1h: /s, /2s y /3s y analiza parámetros FC y FD. Los estudios FD incluyen: expresión de EGFR en tumor; saturación del EGFR en piel post-tratamiento e inhibición de las vías de señalización en piel y tumor pre y post-tratamiento (EGFR total y pEGFR; expresión de Ki67, p27 y pAkt, y apoptosis según el método TUNEL). Las muestras de piel y tumor se obtienen el día 0 (pre-tratamiento) y el día 45. 22 p incluidos: colon (15), gástrico (5) y otros (4); mediana IK 90% (rango: 80-100%); edad mediana 57 años (rango: 39-75) y mediana de 3 regímenes de QT previa (rango: 1-11). Toxicidades: náuseas, vómitos, rash, prurito, cefalea y diarrea grados 1-2. Respuestas (R): 2 RP, 1 R minor y 1 estabilización (6m+) en cáncer de colon, y 1 estabilización (11m+) en cáncer renal; R observadas en los 3 esquemas. EMD 72000 produce con los 3 esquemas una inhibición completa en piel de pEGFR y pMAPK, una disminución de Ki67 y un aumento de p27. pEGFR y pMAPK en tumor se inhiben en todos los p, pAkt sólo en los respondedores. La concentración plasmática valle de EMD72000 (1200 mg/3s) es 10 veces superior a la requerida in vitro para conseguir una inhibición de crecimiento máxima. La exposición a EMD72000 aumenta con múltiples dosis (1200 mg/3s: t1/2 180 y 192 h; AUC 64375 y 78847 mg/ml-h tras la 1ª y 2ª administración, respectivamente). Los resultados FC y FD apoyan la administración /2s y /3s de EMD72000.

CO-64

ADENOVIRUS ONCOLÍTICOS CONDICIONALMENTE REPLICATIVOS: UNA NUEVA ESTRATEGIA EN VIROTERAPIA ANTITUMORAL

M. Majem, M. Cascalló, N. Bayó, R. Mesía, G. Capellà, A. Montes, M. García, J.R. Germà y R. Alemany

Grupo de Terapia Génica. Laboratorio de Investigación Translacional. Servicio de Oncología Médica. Institut Català d'Oncologia Duran i Reynals. L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona.

Introducción: La viroterapia antitumoral se basa en utilizar virus con propiedades oncotrópicas para el tratamiento del cáncer. Los Adenovirus condicionalmente replicativos (CRAd) están modificados para replicarse en células tumorales pero no en células normales. Cuando infectan un tumor causan su lisis (oncolisis) y se amplifican multiplicando sus efectos terapéuticos. Su actividad antitumoral ha sido demostrada, pero su aplicación sistémica se ve limitada por su hepatotoxicidad.

Objetivo: Desarrollar nuevos CRAd de menor hepatotoxicidad en la administración sistémica preservando su potencia oncolítica (el proyecto ha obtenido una beca de la SEOM).

Material y métodos: Partimos de Add24RGD, con una delección en la región E1A (mutación delta24), que impide su unión a pRb. Esta delección limita su replicación a células con la vía de pRb alterada. Add24RGD posee también la secuencia RGD insertada en la cápside, mejorando su infectividad vía integrinas. Para aumentar la selectividad de Add24RGD hemos controlado la expresión de E1A con el promotor E2F. Puesto que los promotores pierden su regulación cuando se insertan en el genoma viral hemos flanqueado este promotor con secuencias aislantes: DM (aislante del gen de la Distrofia Muscular), GL3PolyA.

Resultados: El estudio de la expresión de E1A en células normales mostró reducciones en la expresión de E1A en los CRAd generados comparado con Add24RGD y Ad Wild TypeRGD. Para evaluar el índice terapéutico se analizó la potencia oncolítica y producción viral en diversos cultivos de células neoplásicas y normales. La potencia oncolítica in vivo se evaluó en tumores subcutáneos de ratones atímicos,

mostrando una eficacia similar a AdWTRGD que es estadísticamente significativa respecto al control. Se analizó la hepatotoxicidad en ratones determinando el nivel de ALT y otros parámetros, demostrando una toxicidad menor que AdWTRGD.

Conclusiones: Los CRAd generados son similares a AdWTRGD en actividad oncolítica pero con menor hepatotoxicidad.

CO-66

CUANTIFICACIÓN DE CÉLULAS DENDRÍTICAS EN SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

B. Graña Suárez, J.E. Viñuela Roldán*, C. Cid Álvarez*, Y. Vidal Ínsua, L. del Río Pazos, T. Curiel García, A. Gómez Caamaño**, J. Cueva Bañuelos, S. Candamio Folgar, F.J. Barón Duarte y R. López López

*Servicio de Oncología Médica, *Sección de Inmunología, **Servicio de Radioterapia. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.*

Introducción: El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en varones de países occidentales. Se ha demostrado que el cáncer de próstata avanzado presenta un escaso número de células dendríticas infiltrando el tejido neoplásico. Las células dendríticas tienen capacidad para iniciar una respuesta inmune primaria. La inmunosupresión podría ser una de las causas de la escasa eficacia del tratamiento en estadios avanzados de cáncer de próstata.

Objetivo: Cuantificar el número de células dendríticas en sangre periférica en dos grupos diferenciados de pacientes afectos de cáncer de próstata: estadio II-III vs. estadio IV.

Método: Se extrajeron muestras de sangre a 17 pacientes estadio IV, a 9 pacientes estadio II-III y a 15 sujetos sanos. Cada muestra se estudió con un anticuerpos marcados con FITC (CD14, CD5, CD19, CD56, CD16) así como anticuerpos monoclonales antiHLA-DR, CD123 y CD11c. Se analizaron 50000 eventos en Cell-Quest en un citómetro FACSCalibur.

Resultados: Los porcentajes de células dendríticas totales fueron $0,37 \pm 0,35$ para pacientes metastáticos, $0,82 \pm 0,6$ para no metastáticos y $0,96 \pm 0,16$ para los controles. Se encontraron diferencias significativas entre controles y pacientes en estadio IV ($p < 0,0001$) y entre ambos grupos de pacientes ($p < 0,05$) según el test Mann-Whitney.

Conclusión: En pacientes con cáncer de próstata, estos resultados demuestran que el número de células dendríticas en sangre periférica es menor cuanto más avanzado es el estadio de la enfermedad. Queda por definir el posible valor de la cuantificación de células dendríticas como factor pronóstico y/o predictivo en el cáncer de próstata

CO-67

PREDICCIÓN DE RESPUESTA INDIVIDUAL A QUIMIOTERAPIA. ESTUDIO DEL VALOR PREDICTIVO DE LA DETERMINACIÓN SECUENCIAL EN SANGRE DEL FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR (VEGF) Y DE HER2

A. Irigoyen, C. Fernández-Ramos, P. Ballesteros, J.R. Delgado, E. González, J. Valdivia, C. Contreras, P. Gutiérrez, R. Luque, V. Conde, P. Belón, M. Sánchez Moreno y J. Belón
S. Oncología Médica, Hospital Virgen de las Nieves de Granada y Facultad de Ciencias, Universidad de Granada.

La línea de investigación actual de nuestra unidad está enfocada a la determinación secuencial, en sangre periférica, de marcadores moleculares que permitan efectuar un tratamiento individualizado al paciente. Se han determinado los niveles secuenciales de VEGF en suero y HER2/neu en plasma, en 20 pacientes diagnosticados de tumores sólidos que han recibido alguna línea de quimioterapia. Se ha medido la expresión antes de iniciar el tratamiento, tras dos ciclos, al

finalizar la terapia y ante cualquier evidencia de progresión tumoral documentada, utilizando técnica de ELISA en sándwich (Kits de Oncogen Research Products).

Resultados: hemos observado dos grupos en cuanto a los niveles de VEGF en sangre periférica. Uno dónse se incluyen pulmón y gástrico, en el que llegamos a observar concentraciones en el rango de 300 a 2000 pg/ml y otro formado por ovario, mama, colon, recto, cabeza, cuello y linfomas donde los valores mínimos se encuentran por encima de 100 pg/ml y los máximos no llegan a 500 pg/ml. En la mayoría de los casos de cáncer de pulmón existe relación entre la curva de VEGF y la respuesta al tratamiento. En caso de discrepancias con TAC, VEGF confirmó su valor predictivo. Los valores de VEG en la 1ª extracción son mayores cuanto más avanzado e el estadiaje. En pacientes con cáncer gástrico y cáncer de ovario los valores de VEGF han sido predictivos de la evolución de la enfermedad durante el tratamiento. En cuanto a los niveles de expresión del oncogen HER2/neu en plasma, a diferencia de los niveles de VEGF, no se observan grandes fluctuaciones en ningún grupo de los estudiados, quizás por la patología predominante estudiada (pulmón y digestivo). Sólo dos pacientes presentaron unos niveles de HER2/neu por encima de 3 ng/ml. Los valores en pacientes con cáncer de mama determinados por la técnica ELISA han coincidido con los observados en las determinaciones rutinarias del Hospital utilizando la técnica FISH.

CO-68

INMUNOTERAPIA ADOPTIVA CON TIL (TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES) EN PACIENTES CON MELANOMA ESTADIO IV

I. Gil-Bazo, F. Pastor*, S. Hinojés*, L. Arbea, V. Navarro, J. Valero, E. Salgado y S. Martín-Algarra

*Departamento de Oncología. *Área de Terapia Celular. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.*

Introducción: La inmunoterapia adoptiva con TIL seguida de Interleukina-2 (IL-2) ha demostrado actividad en el tratamiento de pacientes con melanoma avanzado. Recientemente diversos autores han sugerido su administración como tratamiento adyuvante en pacientes de alto riesgo (estadios III y IV resecaados).

Objetivos: Tasa de respuesta, supervivencia, toxicidad y tiempo a progresión en pacientes con melanoma tratados con TIL.

Material y métodos: De 2/97 a 6/01, 34 pacientes con melanoma estadio IV recibieron TIL iv después de cirugía radical o biopsia-escisión de cutánides. Tras la cirugía, 22 pacientes no presentaban enfermedad residual (grupo A) mientras que en los otros 12 persistía afectación cutánea o en ganglios regionales (grupo B). Los TIL se cultivaron según la técnica de Rosenberg et al. sobre metástasis o recidivas cutáneas (65%), ganglionares (20%) y/o viscerales (15%). Se administraron dosis bajas de IL-2 o IF- sc tras TIL.

Resultados: 1 paciente presentó toxicidad grado 3-4 de la OMS (hipotensión-fallo renal reversibles). La mediana de seguimiento es de 15 (rango: 3-56) y 18 meses (rango: 4-38) en cada grupo. El 54% de pacientes del grupo A sigue vivo con una mediana de supervivencia de 26 meses (IC 95% 2-49) con un rango de 6-56 meses. En el grupo B el 50% de los

pacientes sigue vivo con una mediana de supervivencia de 9 meses (IC 95% 11-48) con un rango de 4-58 meses. En el grupo A el tiempo a progresión es de 9 meses (IC 95% 1-17) con un rango de 1-55 meses. De los 12 supervivientes del grupo A al final del seguimiento el 42% está libre de enfermedad. En el grupo B hay 3 respuestas parciales con una mediana de tiempo a progresión de 4 meses (IC 95% 3-6). No hubo diferencias en supervivencia según sexo, edad, estado funcional ni origen de los TIL.

Conclusiones: La infusión de TIL induce un 54% de supervivencia a 26 meses en enfermedad metastásica tras cirugía radical y un 25% de respuesta en pacientes con afectación locorregional.

CO-69

INFUSIÓN CONTINUA DE IL-2 A ALTAS DOSIS PARA EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES (CCR) METASTÁSICO

F.R. García Arroyo, M. Constenla Figueiras, I. Lorenzo Lorenzo, P. López Clemente, P. Palacios Ozores, B. Campos Balea, I. Fernández Pérez y L. Salgado Boquete

Servicio de Oncología. Complejo Hospitalario de Pontevedra.

Introducción: La IL-2 es el primer tratamiento de inmunoterapia capaz de producir respuestas duraderas aprobado por la FDA para el CCR metastásico

Material y métodos: Analizamos los p con CCR registrados en nuestro Servicio 1990-2001: 54p, 16p e. localizado tratados con cirugía radical, 16p. con tratamiento paliativo debido al PS, 7p. con Interferón alfa y vinblastina, 4p. con IL-2 e Interferon alfa subcutáneos y 11 p. con ic de IL-2. Presentamos nuestra experiencia en estos 11p con la administración de IL-2 altas dosis: 18 MUI /m² cada 24 h en ic durante 5 días, d1-5 y d12-16 (un ciclo de inducción). Tras 3 semanas después del primer ciclo, se daba un 2º ciclo de inducción. Si se obtenía una respuesta, se continuaba con mantenimiento (18 MUI/m², d1-5) cada 4 s, hasta un máximo de 3 ciclos. Edad mediana: 60 a (32-73), 6 p varones. P.S. (ECOG): 1 en 8 p, 2 en 3 p. Previamente nefrectomizados: 9 p, 4 p. enfermedad metastásica al diagnóstico. L. metástasis: pulmón 3 p, óseas en 1 p, pulmonares y óseas en 3 p, pulmonar y ganglionar en 1 p., pulmonares y cerebral única tratada en 3 p. Recibieron un ciclo de inducción 6 p, 2 ciclos de inducción 2 p y 3 p 2 ciclos de inducción y 3 de mantenimiento.

Resultados: RC: 3 p (1- pulmón, 27 m, supervivencia: 58 m, recidiva en el SNC. 2- pulmón, 19 m, supervivencia: 72 m, recidiva en el SNC. 3- pulmonares y óseas, 55 m, supervivencia: 58 m, sigue en RC) y una RP tardía (7 m). Estabilización: 1 p (4 m), 3 progresiones. Tox.: 3 muertes tóxicas en el primer ciclo. Fiebre durante la administración de la IL-2 en todos los pacientes. Hipotensión 7 p. En 4 p. discreta elevación de la creatinina, y en 2 p. fallo renal. Neurotoxicidad 2 p. (encefalopatía). Descamación cutánea severa 2 p. con respuesta.

Conclusiones: Dada la toxicidad observada, es necesaria una selección adecuada de los pacientes. La IL-2 a altas dosis, en infusión endovenosa continua, es activa en el tratamiento del CCR metastásico y puede obtener remisiones completas muy duraderas.

Lunes, 23 de junio. Sala Atenas: 9,00-11,00 h.

Cáncer hereditario. Consejo genético

Presidente: Dr. Joan Brunet i Vidal (Barcelona)

Moderador: Dr. José Alfredo Almenárez (Las Palmas)

CO-70

MODELOS PREDICTIVOS PARA EL ESTUDIO DE MUTACIONES EN LOS GENES BRCA1 Y BRCA2

M. de la Hoya, O. Diez*, A. Tosar, J.M. Fernández, A Sánchez, D. Ibañez, J. Godino, P. Perez-Segura, E. Diaz-Rubio y T. Caldés

*Hospital Clinico San Carlos, Madrid. *Hospital San Pablo, Barcelona.*

Introducción: El conocimiento de los genes BRCA1 y BRCA2, ha permitido identificar a individuos de riesgo de cáncer de mama. El estudio de estos genes es largo y costoso, debido al gran tamaño que tienen, por lo tanto sería de mucha utilidad clínica el encontrar una fórmula pre-test que nos pudiera seleccionar a los individuos candidatos a ser portadores de mutaciones.

Objetivos: Estudiar si los modelos estadísticos sirven para calcular la probabilidad de ser portador de una mutación en los genes BRCA1/BRCA2 en las familias con cáncer de mama y o de ovario que son atendidas en las consultas de consejo genético.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en 109 familias españolas con cáncer de mama/ovario (HSP). Se estudiaron en las familias 4 modelos de regresión logística desarrollados en: España (HCSC), Holanda (LUMC), Finlandia (HUCH) y Norte América (U. Penn). Se consultó a un oncólogo clínico asesor en consejo genético, con el fin de asignar una probabilidad subjetiva pre-test para cada familia. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y curvas ROC para cada caso.

Resultados: En conjunto todos los modelos estadísticos, se comportan razonablemente bien y mejoran la predicción del consejero genético. El área media de la curva ROC fue 0,79. Para una sensibilidad del 100%, la especificidad fue del 29%, y para una sensibilidad del 92%, la especificidad fue del 43% y la media del valor predictivo negativo fue del 91,6%. Todos los modelos discriminaron mejor las familias con mutación en BRCA1 que las familias con mutación en BRCA2.

Conclusiones: Estos modelos pueden discriminar mejor aquellas familias a las que se debe recomendar un estudio genético de BRCA1/BRCA2, mejorando por tanto la relación coste/efectividad de este estudio.

CO-71

ANÁLISIS POR SECUENCIACIÓN AUTOMÁTICA DE LOS GENES BRCA1 Y BRCA2 EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA (CM) HEREDITARIO

V. Bérez, A. Torres, A. Pelegrí, M. Salvat, I Díaz, S. Servitjà y J. Brunet

S. Oncología. IRCIS, Hosp. Univ. Sant Joan, URV, Reus.

Introducción: Se ha estimado que alrededor del 5-10% de los CM son hereditarios. Mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 son responsables de una porción importante de ellos. La mayoría de estudios de búsqueda de mutaciones en BRCA1 y BRCA2 utilizan métodos que estiman por debajo la frecuencia de las variantes en estos genes.

Objetivos: Identificar mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en familias con CM con predisposición hereditaria

mediante secuenciación automática para conocer su frecuencia en nuestra población.

Material y métodos: Se incluyen familias con 3 o más casos de CM y/o ovario, familias con dos casos si ambos estaban diagnosticados por debajo de los 50 años o uno de ellos era una neoplasia de ovario o de mama en el varón. Todas las familias recibieron consejo genético. La muestra de sangre se obtuvo de uno de los miembros con diagnóstico de CM u ovario tras consentimiento informado. Se incluyen en el estudio 44 familias. La detección de las mutaciones se realizó mediante la técnica de secuenciación automática de todas las regiones exónicas y de los intrones adyacentes de los genes BRCA1 y BRCA2 de las dos cadenas de DNA.

Resultados: Hasta el momento se ha finalizado la búsqueda de variantes en los genes BRCA1 y BRCA2 en 22 familias. Se han identificado mutaciones truncantes en 5 casos (23%), 2 en BRCA1 (9%) y 3 en BRCA2 (14%) y variantes de cambio de base de significado desconocido en 9 (41%). La mediana de polimorfismos encontrados para cada paciente es de 12 (5-20), siendo 29 su número total.

Conclusiones: El porcentaje de mutaciones truncantes identificadas en los genes BRCA1 y BRCA2 de este grupo de mujeres es parecido al reportado en otras áreas geográficas. Por otra parte, es de destacar la alta frecuencia de variantes de cambio de base y polimorfismos que se ha encontrado, debido a la alta sensibilidad de la técnica utilizada.

CO-72

PREVALENCIA DE LAS MUTACIONES BRCA1 Y BRCA2 EN PACIENTES JÓVENES CON CÁNCER DE MAMA: ESTUDIO DE BASE POBLACIONAL

A. Izquierdo, V. Bérez*, S. de Sanjosé**, R. Marcos, J. Brunet, R. Font**, P. Viladiu, J. Borràs*, F.X. Bosch** y O. Sinilnikova***

*Unidad de Epidemiología y Registro de Cáncer de Girona. Institut Català d'Oncologia de Girona. *Servicio de Oncología del Hospital Universitari Sant Joan de Reus de Tarragona. Servicio de Epidemiología y Registro de Cáncer. **Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat. ***Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer. Lyon.*

Las mutaciones en BRCA1 y BRCA2 incrementan el riesgo de desarrollar neoplasia de mama y ovario. La mayoría de estudios se han realizado en poblaciones seleccionadas.

Objetivo: Determinar en una población no seleccionada la prevalencia de las mutaciones en BRCA1 y BRCA2 en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama antes de los 46 años.

Material y métodos: Entre 1.1995 y 6.1997 se identificaron 158 casos incidentes de cáncer de mama con edad < 46 años en Tarragona y Girona. En 136 pacientes (86%) se recogió información sobre la historia familiar y fueron evaluadas para las mutaciones en BRCA1 y BRCA2. El estudio de las mutaciones se realizó mediante heterodúplex y secuenciación

Resultados: En 29 pacientes de 136 (21,3%) se detectaron anomalías en BRCA1 o BRCA2. En 9 pacientes (6,6%) fueron mutaciones truncantes (MUT) (1 BRCA1 y 8 BRCA2) y en 20 (14,7%) fueron variantes BRCA de significación desconocida (UV). Ambas MUT y UV fueron más frecuentes en las pacientes más jóvenes: 7 (11,6%) MUT y 12 (19,3%) UV se encontraron en el subgrupo de 62 casos con edad < 40 años, mien-

tras que 2 (2,7%) MUT y 9 (12%) UV se identificaron en el grupo de 74 pacientes con edad entre 40-45 años. Historia familiar de cáncer de mama y ovario sugestivos de condición hereditaria se constataron en sólo 4 de 9 portadoras MUT.

Conclusiones: Se han detectado alteraciones en BRCA1 y BRCA2 en más de un 20% de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama antes de los 46 años. Un tercio han sido mutaciones truncantes y es probable que alguna de las alteraciones de significación desconocida pueda tener alguna implicación patológica. Política de detección de las mutaciones en BRCA basada en la historia familiar podría no detectar una proporción considerable de mutaciones en este grupo de pacientes.

CO-75

ESTUDIO DE LA IMPLICACIÓN DE GENES MODIFICADORES EN LA VARIABILIDAD FENOTÍPICA DE LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR

A. Alonso, P. Cabello, S. Moreno, P. Valcorba, E. Rodríguez-Toral, M.A. Ramos y C. San Román

Introducción: La poliposis adenomatosa familiar (FAP) es una enfermedad autosómica dominante causada por la presencia de mutaciones germinales en el gen APC y caracterizada, por el desarrollo de múltiples pólipos en el colon y recto y la presentación variable de manifestaciones extracolónicas. La diferente expresión fenotípica interfamiliar se ha atribuido a la "posición" de la mutación en el gen APC. Sin embargo, recientemente se ha destacado la presencia de una variación intrafamiliar que permanece inexplicada

Objetivos: Determinar si la variación fenotípica en la FAP es hereditaria y compatible con la actuación de genes modificadores.

Material: Datos clínicos recogidos durante un periodo de 9 años, de 305 individuos afectados de FAP, pertenecientes a 116 familias españolas no relacionadas en las que se han podido identificar 65 mutaciones germinales causantes en el gen APC.

Métodos: Examen sistemático de variables cuantitativas y cualitativas relacionadas con el fenotipo FAP entre las que se encuentran los osteomas, tumores desmoides e hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina y análisis de su variación inter e intrafamiliar y de los posibles modelos de segregación de estos rasgos.

Resultados: Nuestros resultados son compatibles con las relaciones fenotipo/posición de mutación descritas en la literatura, aunque indican que parte de la variación encontrada en nuestras familias puede ser explicada también por la presencia de genes modificadores.

Conclusiones: Si bien las manifestaciones de la FAP están fuertemente relacionadas con la posición de la mutación responsable dentro del gen APC, nuestro estudio avala la hipótesis de la implicación de genes modificadores en la expresión de alguna de sus manifestaciones.

CO-74

VALIDACION DEL MODELO BRCAPRO EN UNA UNIDAD DE CONSEJO GENÉTICO ESPAÑOLA

I. Blanco, L. Bergamaschi, C. Yagüe, M. Naudeillo, F. Gil, M. Peris y G. Llort

En Consejo genético es importante disponer de modelos predictivos objetivos que nos permitan evaluar la posibilidad de ser portador de una mutación en un gen determinado. BRCAPRO es un modelo basado en datos de familias americanas, que predice la probabilidad de detectar una mutación genética en BRCA.

Objetivo: Valorar la utilidad del modelo BRCAPRO en una Unidad de Consejo Genético española.

Métodos: Se estudiaron 144 familias calculándose la probabilidad de detectar mutación en BRCA utilizando el modelo BRCAPRO. Los criterios de inclusión fueron: (A) 3 o más

familiares de primer grado con cáncer de mama (CM) o cáncer de ovario (CO); (B) Ausencia de historia familiar pero: CM antes de los 35 años o CM bilateral diagnosticado antes de los 40 o CM y CO en la misma paciente; (C) 2 familiares de primer grado afectados de CM que además cumplan alguno de los siguientes criterios: ambos tumores diagnosticados antes de los 50, CM bilateral o CM en el varón. En todos los casos se hizo secuenciación completa de los genes BRCA1 y 2. Se realizaron las curvas ROC, calculándose el área debajo de la curva para cada grupo, así como la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) en base a una probabilidad superior al 10%.

Resultados: El modelo BRCAPRO es útil en pacientes tanto con una importante historia familiar (criterio A) (ROC: 0,75; S: 0,86; E: 0,55; VPP: 0,44) o sin ella (criterio B) (ROC: 0,94; S: 0,75; E: 0,82; VPP: 0,37). Sin embargo, no es sensible cuando la agregación familiar es moderada (criterio C) (ROC: 0,58; S: 0,55; E: 0,5; VPP: 0,28), salvo que en este caso se excluyan los casos de CO (ROC: 0,79; S: 0,83; E: 0,41; VPP: 0,28).

Conclusión: El modelo BRCAPRO es una herramienta útil en nuestra población para predecir la detección de mutaciones en los genes BRCA1 y 2.

CO-75

ESTUDIO MOLECULAR DE LOS GENES BRCA1 Y BRCA2 EN POBLACIÓN DE LA PROVINCIA DE SALAMANCA

R. Salazar Sáez**, J.J. Cruz Hernández*, E.A. Sánchez-Valdivieso**, E. Fonseca*, C.A. Rodríguez*, A. Gómez-Bernal*, E. del Barco Morillo*** y R. González-Sarmiento**

*Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario de Salamanca (HUS); **Laboratorio 14, Centro de Investigación de Cáncer (CIC), Universidad de Salamanca. ***Unidad de Cuidados Paliativos AECC-Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: Se estima que el 20-25% de los cánceres de mama hereditario tienen una mutación germinal en los genes BRCA1-2, elevándose al 80% cuando existen seis o más casos de cáncer de mama en la familia.

Objetivos: Análisis del espectro mutacional de los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes seguidas en el Servicio de Oncología Médica del HUS.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 76 individuos de 65 familias diferentes con cáncer de mama hereditario de las que 54 eran sólo con cáncer de mama y 11 se asociaba también el cáncer de ovario. El DNA de los individuos se obtuvo de sangre periférica, realizándose posteriormente PCR, HA-CSGE y secuenciación automática.

Resultados: Hemos encontrado 46 polimorfismos diferentes, 29 en el gen BRCA1 y 17 en el gen BRCA2, de los cuales G1115T (R332R) de BRCA1 y T2583A (I785I) de BRCA2 son mutaciones silenciosas no descritas hasta ahora.

Las mutaciones "missense" en BRCA1 fueron 4: G3867A (E1250K), A3970G (H1284R) (no descrita), A4158G (R1347G) y G5075A (M1652I). Las mutaciones "missense" en BRCA2 fueron 9: G958A (D244N) (no descrita), C1351T (P357S), T1411G (W395G) (no descrita), G3031A (D935N), A3398G (K1057R) (no descrita), C6328T (R2034C), G8377T (A2717S), G9232A (E3002K), A10204T (K3526X).

Las mutaciones patogénicas en el gen BRCA1 fueron 3: 589delCT, Stop 157 (exón 8); 2031delG, Stop 650 (exón 11); C5242A (A1708E) ("missense" patogénica en el exón 18). Las mutaciones patogénicas del gen BRCA2 fueron 3: 3036delACAA, Stop 958 (exón 11), en los tres casos.

Conclusiones: Existen variantes del gen sólo descritas en población de Salamanca. La mutación en el gen BRCA2 3036 del ACAA es hasta el momento actual la de mayor prevalencia en nuestra población y en la población española con al menos 15 familias afectadas.

Este trabajo ha sido financiado por el "Programa de prevención del cáncer de mama" de la Junta de Castilla y León.

CO-76

INDICACIONES Y UTILIDAD DEL ESTUDIO GENÉTICO EN LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR CLÁSICA

S. González*, L. Alemany, C. Yagüe, M. Naudeillo, G. Capellá*, M. Peris, G. Lloret e I. Blanco

Unitat de Consell Genètic. Servei de Prevenció i Control del Càncer. Institut Català d'Oncologia *Laboratori de Recerca Translacional. Institut Català d'Oncologia.

Introducción: La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante infrecuente, debida a mutaciones en línea germinal del gen supresor tumoral APC. La forma clásica de la PAF se caracteriza por la presencia de más de 100 pólipos en colon y recto.

Objetivos: Evaluación de las indicaciones y utilidad del estudio genético en la PAF clásica.

Métodos: Se han analizado 50 familias con un diagnóstico de PAF clásica obtenido mediante informe médico, anatomo-patológico o por historia familiar. El estudio genético se ha realizado mediante secuenciación del 65-80% de la región codificante del gen APC.

Resultados: Se ha podido realizar el estudio en 47 familias y se ha finalizado en 43 (91,5%). Se ha detectado algún tipo de alteración genética en 36 (83,7%), siendo patogénica en 18 familias (42%). La tasa de detección de mutaciones patogénicas varía según el criterio diagnóstico. Hemos ofrecido estudio genético a los familiares en riesgo de las familias con mutación patogénica conocida. 21 familiares de 32 estudiados no son portadores de la mutación (65,5%).

	Nº Familias	% Mutación patogénica
Cualquier criterio de inclusión	50	42%
> 100 pólipos con Hª familiar	17	65%
> 100 pólipos	19	55%
Hª familiar	31	46%
> 100 pólipos y/o Hª familiar	39	47%
Nº de pólipos no especificado o desconocido y sin Hª familiar	9	12,5%

Conclusiones: El estudio genético permite detectar la mutación causante de la enfermedad en más de la mitad de las familias con un diagnóstico de PAF clásica confirmado. Este porcentaje disminuye considerablemente en las familias con un diagnóstico dudoso. La indicación de estudio genético sigue siendo el diagnóstico de PAF siempre y cuando éste sea preciso.

CO-77

ESTUDIO MUTACIONAL DEL GEN PTEN EN 26 PACIENTES CON SÍNDROMES HAMARTOMATOSOS O CON CÁNCERES MÚLTIPLES

M. Urioste, L. Valle, M. Robledo, R. Rodríguez, R. Letón y J. Benítez

Dpto. de Genética Humana, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid.

El síndrome de Cowden (CS) es una entidad dominante caracterizada por la aparición de hamartomas y un riesgo aumentado para cánceres de mama, tiroides y endometrio. El síndrome de Bannayan (BRR) también tiene una herencia dominante y sus manifestaciones más comunes son macrocefalia, lipo-hemangiomas y pene moteado. Ambas entidades son consecuencia de mutaciones germinales en el gen PTEN. Algunos pacientes con síndrome de Proteus (PS) presentan también mutaciones germinales en PTEN.

A pesar de ser entidades alélicas, con un espectro mutacional de PTEN superponible, los rasgos clínicos y la susceptibili-

dad al cáncer de CS, BRR, y PS, son diferentes. Mientras el 10% de los pacientes CS desarrollan carcinoma no-medular de tiroides, y el 50-50% de las mujeres CS tienen cáncer de mama a lo largo de su vida, los riesgos para cáncer de los pacientes BRR y PS son más bajos.

Durante los años 2001-02 hemos analizado el gen PTEN en 26 pacientes de diferentes familias. 11 pacientes con sospecha de CS, 4 BRR, 1 PS, y 10 con múltiples cánceres o hamartomas. Se encontraron mutaciones germinales de PTEN en 7 pacientes CS (64%), 3 BRR (75%), y un paciente con hamartomas y cáncer de colon (10%). El estudio de PTEN en el PS resultó normal. De las once mutaciones detectadas, tres estaban en el exón 1 de PTEN, cuatro en el 6, dos en el 5 y dos en el 8.

La frecuencia de mutaciones de PTEN en nuestra muestra es similar a las comunicadas para CS (80%) y BRR (60%), a pesar de las dificultades que entraña su diagnóstico clínico. En cambio, la distribución de las mutaciones a lo largo del gen es distinta a la comunicada previamente, según la cual el 75% de las mutaciones se concentra en los exones 5, 7 y 8, y son raras las mutaciones en los exones 6 y 1.

El estudio en línea germinal del gen PTEN es recomendable ante la sospecha de CS, BRR o PS, ya que sus resultados modifican los riesgos para cánceres específicos y el consiguiente seguimiento clínico del paciente.

CO-78

¿ES REALMENTE ÚTIL EL SCREENING MAMOGRÁFICO EN MUJERES CON RIESGO DE CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO?

P. Pérez Segura*, E. Villar**, M. Martín*, E. Polo***, J.I. Mayordomo***, M. Martín*, T. Caldés*, M. de la Hoya* y E. Díaz-Rubio*

*Oncología Médica, Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

Oncología Médica, Hospital Carlos Haya (Málaga). *Oncología Médica, Hospital Clínico Lozano Blesa (Zaragoza).

Introducción: El screening mamográfico es una de las medidas de diagnóstico precoz más comúnmente utilizado en la práctica médica para la detección precoz del cáncer de mama (CM). Sin embargo, hasta el momento no está clara la eficacia de esta técnica de screening en este subgrupo de mujeres.

Material y método: Hemos analizado de manera retrospectiva los datos de 120 mujeres afectas por CM (137 CM), todas ellas pertenecientes a familias con 3 ó más casos de CM. Estas familias están siendo asesoradas en la Unidad de Consejo Genético del Servicio de Oncología Médica del HCSC de Madrid. Todas estas mujeres estaban incluidas, previo al diagnóstico del CM, en un programa de detección precoz de CM. Los datos analizados incluyen: forma de diagnóstico, tiempo desde la última mamografía previa al diagnóstico del cáncer, patología mamaria benigna previa, periodicidad de las mamografías, estadio tumoral (TNM) y situación de portadora de mutaciones en BRCA1/2.

Resultados: En 96 de las 137 mujeres el CM fue detectado por autoexploración y/o examen físico, frente a 41 diagnosticada mediante mamografía ordinaria ($p < 0,0001$). Es conocido el estado de portadora de BRCA en 63 pacientes (38 eran positivas). El estadio tumoral era más precoz en mujeres portadoras que en no portadoras. Los CM detectados en mujeres premenopáusicas fueron con más frecuencia detectados por clínica que en las postmenopáusicas ($p < 0,0002$).

Conclusiones: Probablemente el screening mamográfico en mujeres sanas con riesgo de CM hereditario sea menos útil de lo que parece. Debemos educar a las mujeres en la autoexploración mamaria y en realizar las visitas periódicas a sus médicos. Debe investigarse de manera prioritaria el papel de otros métodos diagnósticos (ecografía, RNM) en este subgrupo de mujeres.

Lunes, 23 de junio. Sala Estambul: 9,00-11,00 h.

Tratamiento de soporte y cuidados paliativos

Presidente: Dr. Joan Albanell Mestre (Barcelona)

Moderador: Dr. Javier de Castro Carpeño (Madrid)

CO-79

FACTORES IMPLICADOS EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES NEOPLÁSICOS TERMINALES. PROPUESTA DE UN NUEVO MODELO PREDICTIVO

A. Jiménez¹, J. Feliu², N. Sastre³, P. Zamora², E. Espinosa², J.R. Rodríguez-Aizcorbe⁴, J. Castro², E. Casado², B. Martínez², A. Ordóñez² y M. González Barón²

¹Unidad de Oncología Médica. Fundación Hospital Alcorcón,

²Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario La Paz,

³Servicio de Estadística de Hospital Universitario La Paz, ⁴Residencia Virgen de la Luz. Madrid.

Objetivo: Se analizan los factores implicados en la supervivencia de los pacientes neoplásicos en fase terminal y se propone un modelo predictivo basado en criterios objetivos.

Pacientes y métodos: Se han analizado 406 pacientes diagnosticados de enfermedad neoplásica progresiva. Se evaluó la presencia de 20 síntomas, 22 parámetros analíticos y escalas sobre el estado general del paciente, independencia para las actividades diarias, situación cognitiva, calidad de vida, ansiedad y depresión. Se realizó un análisis univariante para la supervivencia por el método de log-rank para las variables dicotómicas y regresión de Cox en el resto. Además, se ha realizado un análisis multivariante con el método de regresión de Cox prospectivo.

Resultados: La supervivencia media fue de 26,5 días (0-547). El análisis univariante demostró relación estadísticamente significativa entre la supervivencia y la astenia, anorexia, pérdida de peso, desorientación, ansiedad, depresión, náuseas y vómitos, edad, índice de Karnofsky (IK), ECOG, índice de Katz, escala de la Cruz Roja física y psíquica, proteínas, albúmina, monocitos, linfocitos, colesterol, calcio, GOT, GPT, bilirrubina, LDH y tiempo desde el diagnóstico del tumor hasta que se considera enfermedad terminal (tiempo de evolución). El análisis multivariante confirmó la importancia de la edad, IK, linfopenia, LDH, hipoalbuminemia, anorexia y tiempo de evolución como factores pronósticos independientes en la supervivencia. Se ha elaborado un modelo predictivo basado en esos parámetros que permite distinguir tres grupos de enfermos con un pronóstico diferente.

Conclusiones: La evaluación de sencillas variables clínicas y analíticas pueden ayudar a definir la supervivencia de los pacientes terminales diagnosticados de cáncer.

CO-80

DOSIS INICIALES DE FENTANILO-TTS BASADAS EN LA INTENSIDAD DEL DOLOR EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

A. Ordóñez*, P. Escudero**, M. González Barón*, A. Tres**, J. Cassinello*** en representación del proyecto ALGOS

*Hospital La Paz de Madrid, **Hospital Lozano Blesa de Zaragoza,

***Hospital de Guadalajara.

Objetivo: Se ha diseñado un estudio observacional para evaluar la efectividad y seguridad del uso de diferentes dosis iniciales de fentanilo-TTS en función de la intensidad de dolor.

Métodos: Han participado 73 hospitales con 1280 pacientes. La dosis inicial de fentanilo-TTS fue de 25 µg/h en pacientes

con EN < 6 y de 50 en pacientes con EN > 6. El tratamiento analgésico previo fue: opioides menores o AINES/paracetamol. Fentanilo-TTS se incrementó (en 25 µg/h) los días: 3, 6 y 15 si EN > 3. El seguimiento fue de 1 mes, con visitas: basal, y días 3 y 30. Visitas los días 6 y 15 solo se hicieron si EN > 3. Los parámetros evaluados fueron: control de dolor (EN ≤ 3) y efectos secundarios (náuseas, vómitos, estreñimiento y somnolencia).

Resultados: Los pacientes con EN < 6 fueron 722 (grupo A) y con EN ≥ 6, 588 (grupo B). El tratamiento analgésico previo fue con opioides menores en 41,4% del grupo A y en 58,4% del grupo B y AINES/paracetamol en 58,6% de A y 41,6% de B. El control del dolor en los días 3, 6 y 15 fue: 75,3%, 89,2% y 94,9%, respectivamente en A y 50,2%, 75,8% y 85,3%, respectivamente en B. Dentro del grupo A había más pacientes con EN ≤ 3 los días: 6 (p < 0,02) y 15 (p < 0,05) en los que venían de AINES/paracetamol que en los que venían de opioides menores. En el grupo B no se observaron diferencias. Los efectos secundarios fueron menores en el grupo A (p < 0,001) y las interrupciones de tratamiento por efectos secundarios fueron similares: 31 pacientes en A y 29 en B.

Conclusiones: Las dosis iniciales de fentanilo-TTS pueden ser ajustadas en función de la intensidad de dolor inicial para lograr un elevado porcentaje pacientes con control de dolor en la primera semana. Esta práctica parece segura ya que se ha demostrado una baja incidencia de interrupciones por efectos secundarios.

CO-81

ATENCIÓN URGENTE EN HOSPITAL DE DÍA (HD): UNA NECESIDAD ASISTENCIAL

M. Guillot, A. González del Alba, N. Ferrer, H. Manzano, J. Terrasa, A. Avellà, J. Martín y R. Rifà

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Son Dureta. Mallorca.

Introducción: El HD representa una parte importante de la actividad oncológica en nuestro medio y un elevado número de pacientes son atendidos por consultas de carácter urgente.

Objetivo: Analizar las características de los pacientes oncológicos que acuden a HD con carácter urgente.

Método: Se registraron el número de consultas urgentes en HD del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2002. Se analizaron datos generales (edad, sexo, lugar de procedencia), clínicos (diagnóstico, estadio tumoral, tratamiento) y motivo de consulta y su consecuencia.

Resultados: Se registraron 169 consultas en un periodo de tres meses. 88 fueron hombres y 81 mujeres. La edad media fue de 62 años (rango: 16-87). 120 pacientes (71%) residían a menos de 20 Km. del hospital. El proceso neoplásico que motivó mayor número de consultas fue el carcinoma de pulmón (20%) seguido de carcinoma colorrectal y mama. La gran mayoría de los pacientes (78%) presentaban un estadio avanzado. 118 pacientes (70%) recibían tratamiento activo (quimioterapia o radioterapia) y 25% de los pacientes tratamiento paliativo. La circunstancia que originó mayor número de consultas fue sintomatología relacionada con el tumor (65%) y toxicidad secundaria al tratamiento (20%). Se requirió un cambio de tratamiento médico en el 64% de las con-

sultas, precisaron ingreso hospitalario el 18%, se solicitaron pruebas diagnósticas en el 12% y se derivó a otro especialista en el 4% de las consultas.

Conclusiones: El número de consultas urgentes en HD es elevado y en nuestro medio el 18% motivaron ingreso hospitalario. La mayoría son pacientes que viven a menos de 20 Km. del hospital, afectados de un tumor avanzado y en tratamiento activo. En nuestra experiencia supone un acceso fácil y rápido para el paciente, garantiza una atención especializada a un paciente complicado y evita consultas en los servicios de Urgencias Médicas, mejorando así la calidad asistencial oncológica.

CO-82

APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE NEUTROPENIA FEBRIL ADAPTADO A TRES NIVELES DE RIESGO

I. Cabezas*, S. Servitja*, F. Martínez*, M. Pazos*, J.L. Villar**, I. Bover***, C. Pérez*, V. Valentí*, J. Gumà* y J. Borràs*

*H.U. St Joan de Reus-URV; **H. de Mataró; ***H. Son Llatzer (Mallorca).

Introducción: No hay consenso sobre la combinación anti-biótica (AB) de elección en el tratamiento (ttº) de la neutropenia febril (NF). Esta debe adaptarse a las características del paciente (P), su enfermedad de base y al patrón de infecciones del hospital. Desde el año 2000 se implantó un nuevo protocolo de ttº de la NF en el Área de Oncología del HUSJR, adaptado a 3 niveles de riesgo, en base a criterios clínicos y analíticos.

Objetivo: Evaluar la efectividad de un protocolo de ttº de NF postQT.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 73 episodios de NF de 03-2000 a 10-2001. La definición de NF fue la acordada en el consenso de la IDSA de 1997. Edad media: 58 a. Tumores más frecuentes: mama (23,3%), pulmón (21,9%), colorectal (13,7%), linfoma (9,6%), vejiga (6,8%) y otros (24,6%). Sexo (H/D): 44/29. QT radical/adyuvante en 43 casos (58,9%), y paliativa en el resto. De los 73 P, 43 fueron tratados según el protocolo: 7 P (16,3%) de bajo riesgo (BR) (duración estimada de la neutrop. < 10 d + deglución conservada + no comorbilidad + no neo en progresión) tratados con amoxy-clav + ciprofloxacino vo; 23 P (48%) de alto riesgo (AR) (compromiso hemodin. o mucositis G3/4 o focalidad infecciosa grave u hospitalización o AB previo) con cefepima + amikacina. Los de riesgo intermedio (RI) (n = 15; 30,2%), no clasificables en los grupos anteriores, recibieron tt con cefepima. En el resto de casos la combinación AB elegida fue a criterio del facultativo.

Resultados: La duración media de la neutrop. fue 3,6 d (rango 1-9). En 55 P (81,4%) el cuadro se resolvió con el ttº inicial, 5 P precisaron cambio de AB, y en 1 se añadió antifúngico. Se registraron 4 muertes (9,3%), todas ellas en pacientes paliativos, relacionadas con la NF (3 de AR y 1 de RI).

Conclusiones: Un protocolo de NF adaptado a tres niveles de riesgo es útil en la práctica asistencial y no compromete la evolución de los P.

CO-83

EVALUACIÓN DE LOS MOTIVOS DE PREOCUPACIÓN DE LOS PACIENTES EN SITUACIÓN AVANZADA REMITIDOS A UN PROGRAMA DE CUIDADOS PALIATIVOS

P. Aguirán, P. Jordá, A. Artal*, M. Navarro, P. Murillo*, A. Pardo*, R. Grández*, A. Ruiz de Lobera*, A. Antón*. AECC y Servicio de Oncología Médica* del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

El objetivo de los cuidados paliativos es conseguir el mayor bienestar posible para el paciente y su familia. Para ello, es necesario conocer las preocupaciones de los pacientes en

esta situación. Se ha analizado un grupo de 40 pacientes (p) remitidos al psicólogo a quienes se realizó una entrevista semiestructurada para estudiar sus preocupaciones en el momento de la primera visita.

Características: Edad mediana 64,5 años (29-85), 69% varones, 76% casados y 81% con hijos. Tumores más frecuentes: digestivos 36% y pulmonares 26%. 34p (81%) habían recibido tratamiento antitumoral previo (mediana 1 modalidad, (1-3)). 29p (69%) referían conocer su diagnóstico, existía conspiración de silencio en 17 (41%). 20p (48%) referían ant. oncológicos familiares. Motivos de derivación: depresión (71%), ansiedad (58%) y problemas de comunicación (14%). Ant. psicológicos: ansiedad 10%, est. ánimo 24%, sueño 5% y alimentarios 2%. Circunstancias de estrés: muerte 36%, enfermedad 31%, otros 54%. Fase psicológica: negación 24%, depresión 45%, ira 2%, ambivalencia 19%, negociación 5%, aceptación 7%. 41p (98%) tenían apoyo familiar y 32 (76%) social.

Preocupaciones identificadas: Dependencia 25p (55%), sufrimiento 25p (60%), dolor 22p (52%), futuro 17p (40%), autoestima 13p (31%), medicación 9p (21%), miedo a morir 4p (10%) y otras 23p (55%). Recursos más utilizados: distracción 81%, desahogo 40%, pensamiento positivo 17%, respiración 14% otros 26%. Se encontraron las siguientes correlaciones: dependencia: casado*, no ant familiares*; sufrimiento: < 65 años, sin hijos*, conspiración de silencio*; dolor: < 65 años, varón* conocimiento diagnóstico*; futuro: casado, conspiración de silencio. (*: significación marginal).

Conclusiones: El presente trabajo identifica las mayores preocupaciones referidas por los pacientes en nuestro medio al ser incluidos en un programa de paliativos y puede servir de base para analizar sus características psicológicas y mejorar la atención.

CO-84

FENTANILO-TTS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR DE PACIENTES ONCOLÓGICOS ANCIANOS

J. Cassinello*, S. Cuesta** en representación del proyecto ALGOS

*Hospital de Guadalajara. **Hospital Gómez Ulla.

Objetivo: Para valorar si la escalera de la OMS se puede flexibilizar en ancianos, se ha realizado un subanálisis por grupos de edad de uno de los estudios presentados en SEOM 2001.

Métodos: Estudio observacional multicéntrico. Los pacientes tenían una EVA > 5 y empezaron con fentanilo-TTS a dosis de 25 mg/h, el tratamiento analgésico previo fue opioides menores o AINE/paracetamol. El estudio duró 30 días con visitas los días 0, 15 y 30, y opcionales el día 4 y 7 si EVA > 3. Se evaluó la EVA de dolor y la satisfacción del paciente (mala, regular, buena) con la vía de administración, comodidad de uso, efecto analgésico, satisfacción global y efectos secundarios (muchos, algunos, ninguno).

Resultados: Se incluyeron 425 pacientes, de los que 225 eran menores de 65 años (grupo A) y 200 mayores (grupo B); no se observaron diferencias entre grupos en el número o motivo de interrupciones de tratamiento. Basalmente, la EVA y las dosis de fentanilo-TTS fueron similares en ambos grupos; el día 15 ambas fueron menores en el grupo B (p < 0,01 y p < 0,04, respectivamente). No hubo diferencias entre grupos en los parámetros de satisfacción. En el grupo B, 104 pacientes procedían de AINE/paracetamol y 96 de opioides menores. Los tratados con opioides menores presentaron mayor EVA (p < 0,04) y necesitaron mayores dosis de fentanilo-TTS el día 15; asimismo, estaban menos satisfechos con los efectos secundarios del tratamiento analgésico previo y con el efecto analgésico del fentanilo-TTS que los tratados con AINEs/paracetamol.

Conclusiones: El uso de fentanilo-TTS en pacientes mayores de 65 años es tan efectivo y seguro como en el resto de pacientes. En este grupo de edad tampoco es necesario el

empleo previo de opioides menores, siendo esta práctica segura y satisfactoria para los pacientes.

CO-85

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON SAMARIO 153 EN EL DOLOR PRODUCIDO POR METÁSTASIS ÓSEAS

E. Polo*, I. Álvarez*, R. Lara*, A. Yubero², J. Florián¹, M.A. Ubieto³, A. Sáenz*, J.I. Mayordomo*, P. Bueso¹, R. Andrés*, D. Isla*, P. Escudero*, R. Rivera*, D. Abós³, J. Banzo³ y A. Tres*.
*Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ¹Servicio de Oncología Médica. Hospital de Barbastro. Huesca. ²Servicio de Oncología Médica. Hospital Obispo Polanco. Teruel. ³Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: Los tratamientos con opioides, radioterapia y disfosfonatos aportan alivio sintomático temporal en los pacientes con metástasis óseas, pero la progresión de la enfermedad conlleva dolor y en ocasiones fracturas.

Objetivos: Evaluar el control analgésico, la duración del efecto y la toxicidad asociada de los pacientes con enfermedad ósea metastásica dolorosa tratados con samario 153.

Pacientes y métodos: Desde octubre de 2001 se han tratado en nuestro Hospital 22 pacientes con samario 153 radiactivo por dolor secundario a metástasis óseas. La localización tumoral primaria era próstata en 11 pacientes (50%), mama en 10 pacientes (45,4%) y riñón en un paciente (4,5%). La mediana de edad fue de 70 años. En 9 pacientes (40,9%), la enfermedad ósea fue diagnosticada más de 24 meses antes del tratamiento, 4 pacientes tenían enfermedad ósea diagnosticada entre doce y veinticuatro meses antes (18,18%) y en 9 pacientes (40,9%) el diagnóstico de la enfermedad ósea se había realizado en los 12 meses previos. 15 pacientes (68,18%) requerían tratamiento con opioides. 4 pacientes recibieron 2 ciclos de samario (18,18%). La dosis media de samario administrada fue de 67,5 mci por ciclo.

Resultados: El dolor óseo desapareció en 7 pacientes (31,8%) con retirada de la analgesia pautada. En 12 pacientes (54,5%), se produjo mejoría del dolor, requiriendo opioides a dosis menores o analgesia no opioide. No se produjo mejoría analgésica en 3 pacientes (13,6%). La mediana de duración del efecto analgésico fue de 60 días. La toxicidad hematológica fue escasa y transitoria apareciendo anemia G2 o superior en 4 pacientes (18,1%), leucopenia G2 o superior en 3 pacientes (13,6%) y trombopenia G2 o superior en 5 pacientes (22,7%).

Conclusiones: La administración de samario radioactivo es un tratamiento útil para el dolor producido por metástasis óseas pero son necesarios nuevos estudios para determinar el papel que juega en el tratamiento de soporte del paciente oncológico.

CO-86

COMPLEJIDAD EN ONCOLOGÍA PALIATIVA. ESTUDIO DE RECURSOS TERCIARIOS HOSPITALARIOS

J. Carulla, X. Lloró, A. Estibalez, J.M. Pérez, N. Gadea y C. Raya

Unitat de Suport i Cures Pal·liatives. Coordinació d'Oncologia. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

La enfermedad avanzada oncológica polisintomática precisa en ocasiones de recursos terciarios, derivados de la complejidad clínica y la mayor o menor cobertura asistencial socio-sanitaria o domiciliaria. Se hace imprescindible dimensionar el problema para poder adecuar recursos humanos y estructura en el contexto de una atención oncológica integral.

Objetivos: Evaluar la actividad asistencial derivada del descontrol sintomático de pacientes oncológicos avanzados,

dimensionando los recursos básicos terciarios para garantizar estándares de control, en situación de ingreso hospitalario.

Material y métodos: Registro asistencial consecutivo de ingresos durante marzo a mayo de 2002, por descontrol sintomático en pacientes oncológicos controlados por un equipo de soporte integral, midiendo: epidemiología descriptiva, complejidad, pronóstico, presencia de impacto emocional, resultados de proceso, servicios proveedores, gestión de estancias, derivaciones, mortalidad.

Resultados: 116 episodios de ingreso en 92 días de observación, patrón de localizaciones incidentes de Hospital de referencia, mayor incidencia de patología severa, distribución de población envejecida, buen control de síntomas con resultado de mejoría. Desencadenantes de ingreso: dolor severo, disnea, oclusión intestinal, compresión medular, hemorragia. Exitus hospitalarios: 29, altas a domicilio: 43, derivaciones: 43. Estancia media por proceso: 7,25 días. Nº de camas precisas: 11,05.

Conclusiones: La incorporación de una Unidad de Oncología Paliativa integral e integrada en el bloque oncológico, permite optimizar recursos terciarios a un bajo coste en estructura y recursos humanos, con un alto control de síntomas y satisfacción del usuario.

CO-87

TRATAMIENTO CONSERVADOR MEDIANTE SELLADO ANTIBIÓTICO DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A CATÉTER VENOSO CENTRAL CON RESERVORIO SUBCUTÁNEO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

J.L. del Pozo*, M. Santisteban**, M. Lamata*, A. Aguinaga*, C. Garrán**, J. de la Cámara**, J. Leiva* y S. Martín-Algarra**

*Servicio de Microbiología Clínica. **Departamento de Oncología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Los catéteres venosos centrales con reservorio subcutáneo (CVR) son imprescindibles para el manejo de muchos pacientes oncológicos. La infección es la complicación que más frecuentemente se asocia a su uso, siendo necesario retirar el CVR en la mayoría de los casos. En este trabajo analizamos la evolución de 50 bacteriemias asociadas a CVR (BACVR) tratadas sin retirar el dispositivo, con una combinación de sellado antibiótico (SA) y antibioterapia sistémica.

Métodos: Se estudiaron 50 episodios de BACVR en 45 pacientes. El diagnóstico se realizó mediante la extracción de hemocultivos cuantitativos simultáneamente a través del CVR y venopunción. En ningún caso se observaron signos locales de infección. Se utilizaron diversas soluciones de SA (vancomicina, teicoplanina, cefazolina, gentamicina, levofloxacino y cotrimoxazol). Los CVR se sellaron durante 8-24 horas/día, y la duración media del SA fue de 11,68 días (rango: 3-21 días). Todos los pacientes recibieron un ciclo variable de antibioterapia sistémica.

Resultados: Se aislaron los siguientes microorganismos: *Stafilococcus coagulans* negativos (37 aislamientos), *Corynebacterium spp* (5), *Propionibacterium acnes* (3), *Enterococcus faecium* (2), *Pseudomonas mendocina* (1), *Ralstonia pickettii* (1) y *Enterobacter cloacae* (1). No se retiró ningún CVR ni se observaron complicaciones serias durante el tratamiento. Se retiraron 2 CVR tras finalizar el tratamiento debido a persistencia de la bacteriemia. En 44 episodios (88%) se produjo una respuesta completa (defervescencia de la fiebre y hemocultivos de control negativos) al finalizar el tratamiento. En los 4 restantes se produjo una nueva bacteriemia administrándose un segundo ciclo de tratamiento. La infección se resolvió en 1 caso y en los otros 3 se retiró el CVR.

Conclusiones: Parece razonable tratar un episodio de BACVR de manera conservadora mediante SA si el paciente está clínicamente estable y no presenta síntomas o signos de sepsis asociada.

CO-88

CÁNCER DE MAMA Y BIFOSFONATOS

V. Valentin Maganto, M. Murillo González, A. García Velasco, E. González Billalabeitia y A. Jimeno Largo
Servicio de Oncología Médica. H.U. 12 de Octubre.

El uso de Pamidronato (PM) es esencial en el tto de soporte del cáncer de mama con metástasis líticas óseas (CMM). ASCO en su guía de recomendaciones, aconseja su administración IV cada 3-4 semanas, de forma continua hasta que se produzca un deterioro global en el PS. Se evalúan los resultados terapéuticos y efectos secundarios del PM en pacientes diagnosticadas de CMM.

Material y método: Se analizan 178 mujeres tratadas con PM 90 mg / IV administrados en 60 minutos cada 3-4 semanas. Se administra de forma simultánea qt, ht y /o rt según se precise en la evolución.

Resultados: Todas las pacientes tienen diagnóstico de CMM. Edad media 55,6 años (29-81). Un 17,4% presentaban lesión única ósea. El número medio de ciclos administrados ha sido

de 10 (3-62), siendo la dosis media acumulada de 900 mg (270-5580 mg). Un 48,3% (86) ha recibido un mínimo de 2 años de tratamiento. Se han monitorizado las cifras de Ca y Cr. Un 2,5% de las pacientes ha presentado episodio de hipocalcemia analítica (Ca < 8 mg/dl) no clínica. En ningún caso se ha presentado cuadro de insuficiencia renal, ni las cifras de Cr han sido > 2 mg/dl. El número de eventos óseos desfavorables es de un 20,8% y un 33,1% (59) de las pacientes ha precisado RT de forma simultánea. El VAS medio disminuye en la serie, pero son muchos los factores que influyen en su control. Por su importancia, destacamos que solo el 12% de las pacientes presentaban episodios de dolor irruptivo con intensidad en EVA superior a 5. Un 6,18% (11) presenta aumento significativo del dolor tras el primer ciclo, y un 14,6% (26) presentan mialgias transitorias, artralgias, y síntomas gripales tras la administración de los primeros ciclos. **Conclusiones:** El PM presenta un porcentaje muy bajo de efectos 2ª de carácter leve y transitorio, con mejoría de la intensidad de dolor. No se ha evidenciado ningún episodio de insuficiencia renal. Los eventos desfavorables óseos son bajos, permitiendo su administración de forma combinada

Sábado, 21 de junio. Sala Cibeles: 18,00-19,00 h.

Cáncer gastrointestinal

Presidente: Dr. Josep M.^a Taberero Caturla (Barcelona)
Moderador: Dr. Josep Manuel Piera Pibernat (San Sebastián)

CP-1

ESTUDIO DE CAPECITABINA EN PACIENTES ANCIANOS CON CARCINOMA COLORRECTAL (CCR) AVANZADO Y/O METASTÁSICO, EN PRIMERA LÍNEA PARA ENFERMEDAD AVANZADA

P. Escudero, J. Feliú, F. Losa, M. Bolaños, J. Vicent, A. Yubero, J. Sanz-Lacalle, R. López, L. López-Gomez, M. Gómez, A. Salud, C. Madroñal, J. Belón, A. Aparicio, A. Lorenzo y M. González-Barón

Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, Hospital La Paz, Madrid, Hospital Cruz Roja, Barcelona, Hospital San Pedro Alcántara, Cáceres, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, Hospital Obispo Polanco, Teruel, Hospital San Jorge, Huesca, Hospital Clínico Santiago de Compostela, A Coruña, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, H. Puerta del Mar, Cádiz, Hospital Arnau de Villanova, Lérida, Instituto de Oncología Corachán, Barcelona, Clínica de Oncología Dr. Belón, Granada, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, Hospital Puerto Real, Cádiz, Hospital La Paz, Madrid.

Objetivo: Determinar la eficacia y el perfil de toxicidad de capecitabina administrada dos veces al día en pacientes ancianos en primera línea de CCR avanzado.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes = 70 años con CCR avanzado o metastásico confirmado histológicamente, no tratados previamente, con al menos una lesión medible (RECIST), ECOG PS = 2, adecuada reserva medular y función renal y hepática normales. Los pacientes recibieron capecitabina (2.500 mg/m²/día, p.o.) durante 2 semanas cada 21 días, un máximo de 8 ciclos. En caso de toxicidad grado II/III, la dosis se redujo a 1875 mg/m²/día.

Resultados: Se han incluido 50 pacientes en el análisis (V/M 31/19), con una mediana de edad de 75 años (rango 71-89) y el 60% de los pacientes presentó ECOG PS 1. El 81,3% de los pacientes no tuvieron comorbilidad (Índice de Charlson), el 80% con ligera incapacidad funcional (Índice de Barthel) y el 60,7%/47,1% (V/M) eran autónomos (Índice de Lawton). La mediana de localizaciones metastásicas fue 1 (61,7% = 1, 38,3% = 2) localizadas en hígado (68%) y pulmón (32%). Se han administrado 204 ciclos (mediana 4, rango 1-8), con una intensidad de dosis relativa del 89%. La dosis de capecitabina se redujo en 11 pacientes por toxicidad. La toxicidad grado III/IV por enfermo incluye plaquetopenia (4,1%), leucopenia (2%), neutropenia (2%), diarrea (6,1%), astenia (6,1%), disnea (4,1%), náuseas/vómitos (2%), epigastralgia (2%), síndrome mano-pie (2%), toxicidad he-

pática (2%), toxicidad renal (2%), dolor precordial (2%). En los 37 enfermos en los que se ha evaluado la respuesta se observó 1 RC (2%), 8 RP (22%), 20 EE (54%) y 8 EP (22%), lo que representa una tasa de respuesta global del 24% (IC 95%: 10,5-38,1%).

Conclusiones: Capecitabina parece ser un tratamiento bien tolerado como tratamiento de primera línea en pacientes ancianos con CCR avanzado y/o metastásico.

CP-2

ESTUDIO MEDIANTE TISSUE ARRAYS DE MARCADORES MOLECULARES EN PACIENTES CON CARCINOMA COLORRECTAL

R. Serrano Blanch, M.A. Gómez España, X. Farré Pueyo*, J.R. De La Haba Rodríguez, L. Sánchez Verde*, R. Morales Chamorro, M.J. Méndez Vidal, M.J. Acuña Martínez*, I.C. Barneto Aranda y E. Aranda Aguilar

*Servicio Oncología Médica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. *Centro de Investigaciones Oncológicas. Madrid.*

Introducción: Las "matrices de tejido" (Tissue Arrays) son una herramienta útil para testar en un mismo ensayo un elevado número de marcadores moleculares en biopsias cilíndricas de tejido tumoral parafinado.

Objetivos: Estudiar la expresión de Rb, p53, ki67, p21, ciclina D1, cdk1 y Survivina en 71 pacientes diagnosticados de carcinoma colorrectal. Todos ellos tratados con quimioterapia dentro de ensayos clínicos multicéntricos.

Material y métodos: Construimos dos Tissue Arrays con biopsias cilíndricas de 1 mm de diámetro extraídas de tejido parafinado procedentes de los pacientes y controles. Cada bloque contenía 75 muestras separadas por 1,5 mm distribuidas en 8 filas y 10 columnas

Resultados y conclusiones: De los 71 pacientes analizados 31 eran estadios IV de inicio, 22 recaídas y 18 pacientes permanecían libre de enfermedad. Analizamos muestras procedentes del tumor en los 71 casos y 21 procedentes de la afectación metastásica. Los resultados encontrados se expresan en la tabla (CP-2) a pie de página en porcentajes. Actualmente se están analizando parámetros de supervivencia global, intervalo libre de enfermedad y progresión, así como respuestas a quimioterapia y correlación entre factores pronósticos clásicos y entre ellos.

Tabla CP-2

	p53 ±	Ki67 ±	Rb ±	p21 ±	Ciclina D1 ±	CDK1 ±	Survivina ±
M1	75/25	55/45	74/26	25/75	54/66	23/77	80/20
Recaídas	67/35	62/38	64/36	24/76	53/47	28/72	70/30
Libre enf.	37,5/62,5	65/35	82/18	25/75	41/59	12/88	60/40

CP-3

RELACIÓN ENTRE LOS POLIMORFISMOS DE LA PROSTAGLANDIN SINTETASA2/CICLOOXIGENASA2 (PTGS2/COX2) Y EL RIESGO DE CÁNCER COLORECTAL (CCR)

M. Martínez, M. Navarro, E. Dotor, E. Arriola, E. Guinó*, J. De Oca **, V. Moreno* y V. Novell***

S. de Oncología Médica, * S de epidemiología. ICO, H. Durán y Reynals **, S. de Cirugía Digestiva. y *** S. de Anatomía Patológica. H. Universitario Bellvitge, Barcelona.

Introducción: Es conocido el mayor riesgo de CCR en las enfermedades inflamatorias intestinales. La PTGS2 es la prostaglandina sintetasa responsable de la mayoría de las PTG presentes durante la respuesta inmune a la inflamación.

Objetivos: Se analiza la relación entre los polimorfismos de PTGS2/COX2 y riesgo de CCR en relación con la exposición al alcohol, tabaco y AINES, basándonos en un estudio de caso-control.

Material y métodos: Se estudian 298 pacientes con diagnóstico de CCR y 292 controles, sin enfermedad crónica conocida, ingresados en el Hospital de Bellvitge durante el período comprendido entre 1/96 y 3/98. Todos los pacientes tenían diagnóstico de sus respectivas patologías y completaron un cuestionario demográfico y de posibles factores de riesgo para CCR. El genotipo de PTGS2 fue determinado por métodos basados en PCR de tejidos obtenidos de muestras quirúrgicas y de sangre. Los análisis se ajustaron por edad y sexo.

Resultados: Se detectó asociación entre el polimorfismo D28235.10335 de PTGS2 y riesgo de desarrollar CCR con una odds ratio de 2,17, 95% IC de 1,00-4,78, $p = 0,05$.

El riesgo está aumentado por consumo de alcohol ($p = 0,042$) y tabaco ($p = 0,031$). La exposición durante un largo período de tiempo a AINES es un factor protector, sobre todo para AINES diferentes del ácido acetyl salicílico. Aunque no se observó significación estadística, dicho efecto protector desaparece con la variante D28235.10335 ($p = 0,10$).

Conclusión: Este estudio aporta información sobre la asociación del polimorfismo D28235.10335 de PTGS2 con el CCR, así como posibles interacciones con el consumo de alcohol y tabaco. Nuestros datos apoyan la implicación de la inflamación como mediador del proceso de carcinogénesis del CCR.

CP-4

ESTUDIO ABIERTO PROSPECTIVO Y UNICÉNTRICO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EL PERFIL DE EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON CAPECITABINA (X) EN PACIENTES (P) ANCIANOS Y/O DE COMPLICADO TRATAMIENTO CON CARCINOMA COLORECTAL AVANZADO Y/O METASTÁTICO (CCR)

P. García Alfonso, A. Muñoz Martín, S. García Adrián, I. Siso García, R. Álvarez Álvarez y G. Pérez Manga
Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Objetivos: Evaluar la toxicidad y el perfil de seguridad de X en p ancianos con criterios de fragilidad y/o que rechazaron un tratamiento con quimioterapia iv con CCR.

Material y métodos: Se reclutaron 13 p (V/M, 8/5) con una mediana de edad de 75 años, 3 p 65-70 años (p con criterios de fragilidad) y 10 p 72-81 años, con confirmación histológica de CCR, enfermedad medible, y adecuadas función renal y hepática. Siete p tenían ECOG PS = 2 y 6 p ECOG PS = 1. Las localizaciones del tumor primario fueron colon (8) y recto (5). Las localizaciones de las lesiones metastásicas fueron, hígado (77%), pulmón (46%) y otras (62%). 8 p (63%) 1 localización metastásica. Tratamiento: Se adminis-

tró X, 1250 mg/m² 2 veces al día durante 14 días, en ciclos de 21 días, hasta progresión o toxicidad inaceptable. La dosis media administrada fue de 2.023 mg/m²/día (rango, 1.400 - 2.500). La media de ciclos recibidos fue 6,3 (rango 1-11). Se produjo retraso por toxicidad en un 62% de los p y se realizaron uno o más ajustes de dosis por toxicidad en un 46% de los p. En ningún p se ha producido deterioro del PS, o empeoramiento de los criterios de fragilidad en relación con la quimioterapia.

Resultados: En ninguno de los 13 p tratados aparecieron efectos adversos G-IV. El porcentaje de efectos adversos G-III fue, Astenia 1 (7,7%) y Diarrea 1 (7,7%). Los efectos adversos G-II mas frecuentes fueron, Síndrome Mano Pie 4 (31%), Diarrea 6 (46%), Astenia 7 (54%), Nauseas 6 (46%), Mucositis 4 (31%) y Vómitos 4 (31%). Eficacia: De los 13 p incluidos 3 alcanzaron RG (1 RC + 2 RP), 3 EE, y 7 PE, resultando una RG del 23% y una tasa de control tumoral (RG + EE) del 46,2%. La mediana del TP fue de 4,3 meses. La mediana de supervivencia no se ha alcanzado. La supervivencia fue del 92,3% con una mediana de seguimiento de 16 meses.

Conclusión: Capecitabina en monoterapia como tratamiento del CCR en p ancianos y/o con criterios de fragilidad, es un tratamiento activo y con un perfil de seguridad manejable.

CP-5

ANÁLISIS INTEGRAL DE LA TIMIDILATO SINTETASA (TS) EN EL CÁNCER COLORECTAL (CCR). RESULTADOS PRELIMINARES

E. Dotor^{1,2}, M. Cuatrecasas⁵, M. Navarro², L. Pareja³, M. Martínez¹, V. Moreno³, S. Biondo⁴, G. Capellà¹, J.R. Germà² y A. Villanueva¹

¹Laboratori de Recerca Translacional. ²Servicio de Oncología Médica.

³Servicio de Epidemiología y Registro del Cáncer.

⁴Servicio de Cirugía Digestiva. ⁵Servicio Anatomía Patológica.

ICO Duran i Reynals. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospital Calella. Barcelona.

Introducción: El 5-FU es el fármaco más empleado en el tratamiento del CCR. Existe un amplio desconocimiento sobre los mecanismos de resistencia a este fármaco. Diversos estudios sugieren que el nivel de expresión del enzima TS podría ser un factor predictivo de respuesta al tratamiento con 5-FU en CCR.

Objetivo: Analizar la utilidad de la detección de alteraciones en el gen de la TS como factor pronóstico de respuesta al 5-FU en pacientes con CCR.

Material y métodos: Pacientes: 224 casos consecutivos entre 1/96 y 6/00 de CCR, estadios II-IV, con cirugía electiva, que han recibido quimioterapia adyuvante con 5-FU.

Métodos: La expresión de la proteína TS se analizó por inmunohistoquímica utilizando un anticuerpo policlonal. Se han estudiado 2 polimorfismos del gen de la TS (TSER y TS1494) en 122 y 128 casos respectivamente mediante PCR y posterior resolución en geles de acrilamida. Todos los análisis han sido realizados en tejido tumoral y normal de forma simultánea.

Resultados: Se ha detectado sobreexpresión de TS en 163 (76,5%) de 213 casos analizados. Existe correlación entre el grado de diferenciación, la localización del tumor y la sobreexpresión de TS. La SLE es inferior (78,3% vs 62,84%) en los pacientes con sobreexpresión de TS ($p = 0,062$). La presencia de la inserción de 6 pb en el extremo 3' del gen se asocia a una peor supervivencia a 5 a (OR 1.198 IC95% 0,574; 2,498; $p = 0,035$). No se ha observado correlación entre los diferentes genotipos TSER y la supervivencia. El análisis T/N revela que existen desequilibrios alélicos en 25% de los casos informativos.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el genotipo de la TS podría modificar la supervivencia en pacientes con CCR tratados con 5-FU.

CP-6

**CPT-11, 5-FU+RADIOTERAPIA (RDT)
CONCOMITANTE COMO TRATAMIENTO
PREOPERATORIA EN PACIENTES (P) CON CÁNCER
DE RECTO (CR) LOCALMENTE AVANZADO
RESECABLE: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN
ENSAYO FASE II DEL GRUPO TTD**

E. Dotor¹, M. Navarro¹, M.E. Vega Villegas², A. Cervantes⁵,
P. Sánchez-Rovira⁴, J.L. García³, M. Gallén⁶, D. Asensio⁷,
M. Balcells⁷, A. García⁸ y L. Pronk⁸

¹ICO Barcelona, ²H. Marqués de Valdecilla, ³H. Clínico de Valencia,
⁴H. Ciudad de Jaen, ⁵H. Ramón y Cajal, ⁶H. Del Mar, ⁷Praefarma,
Barcelona y ⁸Aventis Pharma S.A. Madrid.

Introducción: El tratamiento preoperatorio (tto preop) en el CR estadios II y III, mejora la resecabilidad y el control local de la enfermedad. El CPT-11 es un fármaco radiosensibilizante y, en combinación con 5-FU, mejora las respuestas y supervivencia (S) de los p con enfermedad diseminada. Los objetivos del presente ensayo fase II son: 1º, determinar la tasa de respuesta patológica (Rp) al esquema de tto preop y 2º, evaluar la toxicidad, determinar el porcentaje de p con preservación esfinteriana y determinar la S libre de enfermedad y la S global.

Material y métodos: Criterios de inclusión: Confirmación histológica de CR localmente avanzado resecable (T3 o T4 ± N+), no metástasis a distancia ni tto oncológico previo, estado funcional ECOG (EF) < 2, y función hematológica, renal y hepática adecuadas. Tratamiento: CPT-11 50 mg/m² en infusión iv de 30 minutos los días 1, 8, 15, 22 y 29; 5-FU 225 mg/m²/día en infusión continua (ic) de 5 días a la semana (s). Dosis total de RDT 45 Gy, en fracciones de 1,8 Gy, 5 días a la semana. La cirugía se realiza entre la 6ª y 8ª s de finalizado el tto.

Resultados: Hasta la fecha, 34 p se han incluido: 25V/11M; mediana de edad 65,2 años (45-74); EF 0/1 14/20; Estadios II/III 5/28, 1 p T3Nx. Se han administrado un total de 155 infusiones con una mediana de la intensidad relativa de dosis de 1,0 para ambos fármacos. Todos los p son evaluables para toxicidad: toxicidad no-hematológica grado 3 por p incluye diarrea en 4 p (11,8%), vómitos en 2 p (5,9%) y radiodermatitis en 1 p (2,9%). La toxicidad hematológica por p consiste en leucopenia grado 3 en 1 p (2,9%) y neutropenia grado 3-4 en 2 p (5,9%). Las Rp en los 15 p intervenidos: RC 3 (20%), RP 8 (53,3%) y EE 4 (26,7%).

Conclusión: Estos datos preliminares indican que el tto preop con CPT-11 y 5-FU concomitante con RDT es activo con un perfil de toxicidad aceptable. Se presentarán resultados actualizados a la fecha del congreso

CP-7

**TRATAMIENTO COMBINADO NEOADYUVANTE
(OXA)-UFT-RT EN EL CÁNCER DE RECTO
RESECABLE. EXPERIENCIA DE 4 AÑOS**

J. Aparicio*, R. Estevan**, A. Tormo***, A. Segura*, A. Moya**,
J. Pastor***, R. Díaz*, F. Dolz** y C. García-Mora***

Servicios de *Oncología Médica, **Cirugía: Unidad de Coloproctología
y ***Oncología Radioterápica. Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: El tratamiento combinado preoperatorio del cáncer de recto ofrece ventajas frente a su administración tras la cirugía (toxicidad, infraestadificación, radiosensibilidad, conservación de esfínter) pero requiere un equipo multidisciplinario coordinado.

Material y método: Se incluyeron pacientes con adenocarcinoma de recto (2/3 inferiores) resecable, con estadificación mediante TAC y ecografía endorrectal (uT3-T4 N± M0). El tratamiento consistió en RT (45 Gy en 5 fracciones semanales de 1,8 Gy durante 5 semanas) y QT concomitante (UFT 400 mg/m² los días de RT ± oxaliplatino 85 mg/m²/15 días). Se practicó la resección quirúrgica con es-

cisión mesorrectal a las 5-6 semanas. Posteriormente se administraron 4 ciclos de 5-fluorouracilo + ácido folínico (Clínica Mayo).

Resultados: Entre 05/99 y 05/03 se han incluido 55 pacientes (analizamos 48 con el tratamiento finalizado). Había 32 hombres y 16 mujeres, mediana de edad 65 años (40-76). Predominaban los uT3N+ (56%), uT4N+ (13%) y uT3N0 (10%). El tratamiento preoperatorio se toleró bien (toxicidad grado 3-4 en un 19% de enfermos). 47 pacientes (98%) se sometieron a cirugía curativa (38% resección anterior). Hubo complicaciones postoperatorias en 18 enfermos (12% de reintervenciones). Se obtuvo una infraestadificación (uTNM vs pTNM) en 75% de los casos, con 10% de RCs patológicas. Sólo un 42% recibió el tratamiento adyuvante previsto a dosis plenas. Hemos objetivado 5 recidivas a distancia y 1 local+sistémica. Con una mediana de seguimiento de 51 meses (5-48), la probabilidad de supervivencia es 94% y la de supervivencia libre de enfermedad 81%.

Conclusiones: El tratamiento combinado preoperatorio es factible en nuestro medio y los resultados prometedores. La adición de oxaliplatino no incrementa la toxicidad.

CP-8

**ACTIVIDAD DE OXALIPLATINO (OXA) CON BOLUS
SEMANAL DE 5-FLUOROURACILO (5-FU) Y DOSIS
BAJAS DE ÁCIDO FOLÍNICO (AF) COMO
TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CÁNCER
COLORRECTAL AVANZADO (CCRA)**

J. Cassinello¹, P. Escudero², A. Salud⁵, F. Marcos⁴, E. Pujol⁵,
R. Pérez-Carrion⁶, A. Colmenarejo⁷, R. González⁸, J. Valero⁹,
M.J. Oruezabal¹⁰, V. Guillem¹¹, I. García-Castro¹ y X. Marfà¹²

¹Hospital General Universitario de Guadalajara, Oncología
Médica, Guadalajara, ²Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa,
Zaragoza, ³Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, ⁴Hospital Nuestra
Sra. Del Prado, Talavera de la Reina, ⁵Hospital Río Hortega,
Valladolid, ⁶Clínica Conim, Madrid, ⁷Hospital Militar Gómez Ulla,
Madrid, ⁸Hospital Nuestra Sra. de Alarcos, Ciudad Real, ⁹Hospital
Provincial Rodríguez Chamorro, Zamora, ¹⁰Complejo Hospitalario
La Mancha Centro, Alcázar de San Juan - Ciudad Real, ¹¹Hospital 9
de Octubre, Valencia, ¹²Sanofi-Synthelabo, Barcelona.

OXA combinado con 5-FU en infusión continua (IC) y AF ha demostrado ser un régimen de tratamiento del cáncer colorrectal metastásico efectivo y bien tolerado. Sin embargo, existen pocos datos sobre esta combinación cuando el 5-FU se administra en bolus semanal. El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad y seguridad de un régimen de OXA combinado con un bolus semanal de 5-FU y dosis bajas de AF. Fueron incluidos pacientes con CCRA histológicamente comprobado y medible sin quimioterapia previa por enfermedad avanzada, ECOG menor o igual a 2 y funciones hematológica, renal y hepática adecuadas. Se administró OXA 85 mg/m² cada dos semanas, seguido de un bolus de 5-FU 500 mg/m² y FA 20 mg/m² semanalmente durante 3 semanas. Los ciclos se repitieron cada 4 semanas. Entre septiembre 00 y marzo 02, se incluyeron un total de 79 pacientes (p) en este estudio. Características de los p: sexo H/M: 51/24, edad media 63 años (32-76), ECOG 0/1/2 (44/30/5). Localizaciones metastásicas: hígado 56 p, pulmón 27 p, ganglios linfáticos 7 p. La intensidad de dosis administrada de OXA y de 5-FU fue del 99% para ambos fármacos. Toxicidad: G3-4: neutropenia en 3 p (3,9%), vómitos en 5 p (6,6%), diarrea en 8 p (10,5%), astenia en 5 p (6,6%), anorexia en 1 p (1,5%). 1 p presentó neuropatía sensitiva G3. Eficacia: La respuesta tumoral se evaluó en 70 p: 36 p (OR 51,4%) respondieron (7 RC, 29 RP), 20 p alcanzaron la EE, y 10 p presentaron progresión de la enfermedad.

Conclusiones: Estos datos preliminares demuestran que la combinación de OXA y el bolus semanal de 5-FU/AF es bien tolerado, es tan activo como otros regímenes de 5-FU IC y puede ser más adecuado en pacientes con CCRA al no precisar colocación de catéter en este contexto paliativo.

CP-9

QUIMIORRADIOTERAPIA PREOPERATORIA (QTRDT) EN CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO RESECABLE (CRLAR)

E. Arriola¹, S. Vázquez¹, M. Navarro¹, L. Pereja², M. Cambray³, E. Dotor¹, A. Osorio⁴, J.R. Germà¹

H. Durán i Reynals (ICO): ¹S. de Oncología Médica, ²Servicio de Epidemiología, ³S. de Radioterapia, ICO ³S. de Cirugía Digestiva. H. Universitario Bellvitge. Barcelona: ⁴S. de Cirugía Digestiva.

Introducción: El tratamiento (tto) preoperatorio (preop) con RDT ± QT en CRLA, va ganando aceptación. Las ventajas son: mayor radiosensibilidad del tumor, disminución del estadio con posibilidad de preservación esfinteriana y menor nº de recidivas locales. Presentamos nuestra experiencia.

Material y métodos: Entre 4/96 y 12/00, 110 pacientes (p) (V78/M52) media de edad 62 años (20-77) con CRLA (EII:21; EIII:84 y T3-4Nx:5), recibieron RDT 45 Gy a fraccionamiento estandar durante 5 semanas (s) concomitante con 5fluorouracilo (5FU) en infusión continua (ic) 300 mg/m²/d, 5 d/s (78 p), o 225-250 mg/m²/d 7 d/s (32 p). A las 6-8 s del tto, se planteó cirugía (cir) y posterior 5FU-LV bolus.

Resultados: Todos los p completaron el tto menos 1 por angor pectoris. Toxicidad G3-4: 3 p (1 angor y 2 diarrea). La cir se realizó en 109 p (radical 103, paliativa 6). Técnicas quirúrgicas: Resección anterior 65, amputación abdomino-perineal 45 y otras 1. En 27/70 p (39%) se obtuvo preservación esfinteriana. Complicaciones postoperatorias: 44 p, la mayoría leves, destacando 2 dehiscencias de sutura, 1 hemoperitoneo, 2 lesiones de vía urinaria, 1 sangrado retroperitoneal. Mortalidad 2 p (1,8%). Las respuestas patológicas (RP): R completa 16 (14,5%), R parcial 56 (50,9%) con enfermedad microscópica residual en 28 p, estabilización 34 (30%) y progresión 4 (3,6%). Con una mediana de seguimiento de 33,5 meses, las recidivas son: local 3 (2,9%), sistémica 19 (18,4%) y ambas 2 (1,9%). La supervivencia global/libre de enfermedad en los p con cir radical a 3 a es de 83,7%/73,9%.

Conclusión: El tto preop. con RDT y 5FU en ic es bien tolerado consiguiendo una resecabilidad del 94%. Las RP y disminución del estadio observados, son similares a series recientes. Se ha obtenido un aceptable porcentaje de preservación

esfinteriana aunque nuestro estudio no se diseñó para ello. La baja tasa de recidivas locales y la supervivencia a 3 años, apoyan el tto preop en el CRLAR.

CP-10

ENSAYO CLÍNICO FASE II (ONCOPAZ OPHA 0141): OXALIPLATINO (Ox)-RALTITREXED (Ral) EN 1ª LÍNEA DE TRATAMIENTO DEL ADENOCARCINOMA GÁSTRICO LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁTICO. COMUNICACIÓN DE ANÁLISIS INTERMEDIO

J.I. Chacón¹, J. Feliu², J.A. García Saenz³, J.R. Mel⁴, E. Fonseca⁵, M. Bolaños⁶, L.A. Aparicio⁷, J.M. Vicent⁸, C. Castañón⁹, A. León¹⁰, M. Salgado¹¹ y M. González Barón²

¹H. Virgen de la Salud. Toledo; ²H. La Paz, Madrid; ³F Hospital Alcorcón; ⁴H. Xeral. Lugo; ⁵H. Gral. Universitario. Salamanca; ⁶H. S Pedro de Alcántara. Cáceres; ⁷H. Juan Canalejo. La Coruña; ⁸H.G. Universitario. Valencia; ⁹H. G de León; ¹⁰F Jiménez Díaz. Madrid; ¹¹H. Sta. María Nai. Ourense

Objetivos: *Principal:* Analizar la eficacia de la combinación de Ox y Ral en el tratamiento de primera línea del adenocarcinoma gástrico localmente avanzado o metastásico. *Secundarios:* Análisis de toxicidad, tiempo hasta la progresión, tasa de resecabilidad y supervivencia global.

Métodos: Ensayo clínico fase II multicéntrico, prospectivo, abierto, no aleatorizado. Tratamiento: Ral 3 mg/m² IV en 30 min, seguido a los 60 min de Ox 130 mg/m² IV en 2 a 6 horas. Ciclos cada 21 días. Muestra Objetivo: 43 pacs. Método de Simon en 2 etapas (mínimo de 3 resp. en los primeros 15 pacs). Tasa de respuestas esperada: 50%.

Resultados: Entre Ago 2002 y Marzo 2003 se han reclutado 32 pacs. 9 excluidos. 19 son analizables para respuesta o toxicidad. Edad: 56 (29-74); Sexo (H/M): 16/3. Estadios. IIIA: 1; IIIB: 2; IV: 15 (M1 en 14); TxN2: 1. Se han administrado 70 ciclos (mediana: 4). Respuesta (10 pacs.): RC: 0 (0%); RP: 8/10 (80%); EE: 1 (10%); EP: 1 (10%). Toxicidades (19 pacs.) G 3: Elevación AST/ALT en 5 (26,5%); Astenia en 5 (26,5%); Náuseas en 2 (10,5%); Dolor en 2 (10,5%). G 4: Neutropenia en 1 (5,6%); N. Febril: 0.

Conclusiones: El análisis intermedio sugiere que la combinación Ox-Ral podría ser muy activa en el adenocarcinoma gástrico, con muy escasa toxicidad.

Durante el Congreso se presentarán datos actualizados.

Sábado, 21 de junio. Sala Atenas: 18,00-19,00 h.

Cáncer de pulmón, cabeza y cuello

Presidente: Dr. Ricardo Hitt Sabag (Madrid)*Moderador:* Dr. Enrique Espinosa Arranz (Madrid)

CP-50

ESTUDIO FASE I/II DE CAPECITABINA EN COMBINACIÓN CON CISPLATINO EN PACIENTES (PTS) CON CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEZA Y CUELLO (SCCHN) LOCALMENTE AVANZADO Y/O METASTÁSICO

F. Vázquez, M. Arnedos, X. Carbonell, J.M. del Campo, J. Carulla, A. Urdambidelus, S. Galtés, O. Díaz, J. Baselga y J. Trigo

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: Capecitabina (Xeloda) es una fluoropirimidina oral con selectividad tumoral, diseñada para mimetizar la infusión continua (ic) de 5-FU. Cisplatino en combinación con 5-FU ic se considera el régimen de tratamiento estándar para SCCHN avanzado y/o metastásico. Con el fin de desarrollar un régimen más cómodo, se realizó este estudio fase I para determinar la MTD y perfil de seguridad de capecitabina en combinación con cisplatino en pts con SCCHN avanzado y/o metastásico no tratados previamente.

Métodos: Cohortes de 3 pts fueron tratados con una dosis fija de cisplatino i.v. 100 mg/m² día 1, combinado con dosis crecientes de capecitabina oral (1650, 2000 y 2500 mg/m²/d) dividida en dos dosis diarias, los días 1-14, cada 3 semanas. Los pts con enfermedad localmente avanzada recibieron un máximo de 2 ciclos seguido de quimioradioterapia con cisplatino y 5-FU. La MTD se definió como la aparición de una toxicidad limitante de dosis (DLT) predefinida en > 1/6 pacientes en cualquier cohorte.

Resultados: Se reclutaron 36 pts: mediana de edad 56 (36-72); PS (ECOG 0/1) 20/16; M/F 30/6, avanzado/metastásico 28/8. 1 DLT consistente en neutropenia febril ocurrió en 1/6 pts a 1650mg/m²/d. No se observó ninguna DLT de los 3 primeros pts incluidos a 2000 mg/m²/d. A 2500mg/m²/d, 3/6 pts presentaron DLT (diarrea gr3, neurotoxicidad gr3 y mucositis gr3). Otras toxicidades consistieron en emesis, neuropatía periférica, alopecia y síndrome palmo-plantar. 21 pacientes adicionales fueron tratados a 2000 mg/m²/d dentro del ensayo fase II. Un total de 32/36 pts fueron evaluables para respuesta, 4 (12,5%) presentaron una RC y 25 (78,1%) una RP, con una tasa global de respuesta de 90,6% (95% CI: 75-98%).

Conclusiones: Capecitabina en combinación con cisplatino presenta una gran actividad en SCCHN avanzado/metastásico, con una toxicidad aceptable, y podría representar una ruta alternativa y más conveniente de administración que el 5-FU ic.

CP-51

ANÁLISIS DEL GEN XPD (XERODERMA PIGMENTOSUM COMPLEMENTATION GROUP D) EN UN ENSAYO ALEATORIO DE QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE/NORADYUVANTE CON PACLITAXEL/CARBOPLATINO EN ESTADIOS INICIALES DEL CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN (CNMP) (GCEP 99/02)

G. Alonso Curbera¹, J.L. Manzano², D. Isla⁵, C. Sárries², B. Roig², J.L. González-Larriba⁴, V. Alberola³, E. Felñip⁶, J.J. Sánchez⁷, J.M. Sánchez² y R. Rosell²*Servicios de Oncología del ¹Complejo H. Juan Canalejo, ²H. Germans Trias i Pujol, ³H. Clínico Universitario Lozano Blesa, ⁴H. Clínico San Carlos, ⁵H. Arnau Vilanova, ⁶H. Vall d'Hebrón, ⁷Departamento de Medicina Preventiva, Universidad autónoma de Madrid.*

Introducción: XPD es una helicasa del complejo TFIIH que interviene en la reparación por escisión de nucleótidos. Dos polimorfismos del gen XPD (Lys751Gln y Asp312Asn) han sido relacionados con una disminución en la capacidad reparadora del ADN y con un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón.

Material y métodos: desde junio del 2000, 255 pacientes (p) de un total de 600 han sido incluidos en un ensayo aleatorio que compara cirugía (CIR) frente a tres ciclos de quimioterapia pre (NEO) o postoperatoria (ADY) con paclitaxel/carboplatino en estadios precoces del CNMP. El XPD se analizó en sangre periférica en el momento de la inclusión.

Resultados: Están disponibles los datos de 148 p: 129 hombres, 19 mujeres; ECOG 0-1: 146; carcinoma epidermoide: 75, adenocarcinoma: 56, célula grande: 6, no especificado: 11; estadio IA: 20, IB: 81, IIA: 6, IIB: 15, IIIA (N1): 21; XPD Lys751Lys: 66, Lys751Gln: 63, Gln751Gln: 19, Asp312Asp: 74, Asp312Asn: 59, Asn312Asn: 14. Los genotipos XPD están bien balanceados aunque la frecuencia de Lys751Gln es ligeramente superior en ADY. Le correspondió CIR a 54, NEO a 52 y ADY a 42 p. Respuesta radiológica (NEO): 3 respuestas completas (6%), 28 respuestas parciales (60%) y 14 estabilizaciones (30%). Tipo de cirugía: lobectomía: 65%, neumonectomía: 22%, bilobectomía: 6%. La supervivencia actuarial libre de enfermedad o la mediana de supervivencia (MS) no se han alcanzado, aunque hay una tendencia a una menor supervivencia con CIR: 50% a los 30 meses (m); NEO: 90%, ADY: 80%. La MS con CIR es de 13,8 m para Lys751Gln y de 23,4 m para Asp312Asn, no alcanzándose en el resto de los genotipos y tampoco con NEO o ADY.

Conclusiones: los p con XPD Lys751Gln y/o Asp312Asn tienen un riesgo alto de recaída con sólo cirugía y podrían beneficiarse de ADY o NEO. Por el contrario, el beneficio de la

quimioterapia puede ser menor en otros genotipos relacionados con una mayor capacidad reparadora del ADN. Se presentarán resultados comparativos.

CP-52

ESTUDIO EN FASE II DE GEMCITABINA EN INFUSIÓN PROLONGADA EN COMBINACIÓN CON DOCETAXEL EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO

J. De Castro Carpeño¹, A. Lorenzo², S. Morales³, J. Belón⁴, J. Dorta⁵, J. Lizón⁶, C. Madroñal⁷, P.M. Gallurt², E. Casado Saénz¹, J. Feliu Batlle¹ y M. González Barón¹ en representación del Grupo Cooperativo Oncopaz

Servicios de Oncología Médica del ¹Hospital La Paz, Madrid, ²Hospital de Puerto Real, Cádiz, ³Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, ⁴Hospital Virgen de Las Nieves, Granada, ⁵Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife, ⁶Hospital de San Juan, Alicante y ⁷Clínica Corachan, Barcelona.

Introducción: La infusión con una tasa de dosis constante de gemcitabina se ha demostrado que aumenta la concentración intracelular del agente activo, por lo que su combinación con docetaxel podría ser una alternativa a los esquemas basados en platino en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico avanzado (CPNMA).

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de toxicidad de la combinación de gemcitabina en infusión prolongada y docetaxel en pacientes con CPNMA.

Material y métodos: 50 pacientes diagnosticados de CPNMA fueron incluidos. El estado general (ECOG) fue de 0 (10%), 1 (60%) y 2 (30%). La mediana de edad fue de 62 años (rango 41-75), 46 eran hombres y 4 mujeres. 28 pacientes tenían un carcinoma epidermoide (56%), 14 un adenocarcinoma (28%) y 8 un carcinoma de célula grande (16%). El 40% tenía una enfermedad en estadio IIIB y el 60% en estadio IV. El tratamiento consistió en gemcitabina 1000 mg/m² en una infusión continua de 100 minutos (10 mg/m²/min) los días 1 y 8 de cada ciclo y Docetaxel 75 mg/m² en una infusión de 60 minutos, repitiendo cada 21 días. Se analizó la tasa de respuesta, el tiempo libre de progresión, la supervivencia global y la toxicidad.

Resultados: Fueron administrados 205 ciclos con una mediana de 4 ciclos por paciente. De los 46 pacientes evaluables para respuesta 12 alcanzaron una remisión parcial (26%) (IC 95%: 13-39%), en 19 pacientes la enfermedad permaneció estable (41%) y en 15 se observó progresión (15%). La mediana de tiempo a la progresión fue de 3 meses y la mediana de supervivencia fue de 7 meses. Un 50% de los pacientes permanecían vivos al año. La toxicidad grado 3-4 (escala WHO) fue neutropenia en 6 pacientes (12%), astenia en 4 (8%), edema periférico en 3 (6%), disnea en 3 (6%) y diarrea en 2 pacientes (4%).

Conclusiones: La combinación de gemcitabina en infusión prolongada con docetaxel es muy bien tolerada y muestra una eficacia similar a otros esquemas para el tratamiento del CPNMA.

CP-53

ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS EN GENES DE REPARACIÓN DE DNA Y SUPERVIVENCIA EN PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO (CPNMA) TRATADO CON CISPALTINO (CIS) + DOCETAXEL (DOC): ESTUDIO FASE II DEL GRUPO ESPAÑOL DE CÁNCER DE PULMÓN (GECP)

C. Queralt¹, D. Isla², G. Alonso³, M. Dómine⁴, J. J. Sánchez⁵, B. Medina⁶, A. Artal⁷, P. Lianes⁸, M. Tarón¹ y R. Rosell¹

¹Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, ²Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, ³Hospital Juan Canalejo, La Coruña, ⁴Fundación Jiménez Díaz, Madrid, ⁵Universidad Autónoma de Madrid, ⁶Hospital Ciudad de Jaén, ⁷Hospital Miguel Servet, Zaragoza, ⁸Hospital de Mataró, Barcelona.

La capacidad de eliminación de los enlaces de cis con DNA ha sido relacionada con su resistencia. Las deficiencias en el gen xeroderma pigmentosum grupo D (XPD) causan aumento de

la sensibilidad a cis. El GECP ha valorado 5 polimorfismos en 4 genes implicados en la capacidad de reparación del DNA y cis y la expresión de la glicoproteína-P: XPD Lys751Gln, XPD Asp512Asn, ERCC1 C118T, RRM1 -57A/C, y MDR G3435A. Estos polimorfismos se encuentran en exones o en la región del promotor que pueden provocar cambios en la función o en el nivel de expresión de la proteína codificada. Entre Noviembre 2001 y Julio 2002, tras consentimiento informado, hemos valorado prospectivamente estos polimorfismos en sangre periférica de 79 pacientes (p.) con CPNMA tratados con una combinación de cis/doc. Las características de los p. fueron: edad (mediana) 63 años; 77% varones; 59% PS 0, 61% PS 1; 78% estadio IV. Las frecuencias genotípicas fueron: XPD: 41,8% Lys751Lys, 44,8% Lys751Gln, 13,4% Gln751Gln; XPD: 46,3% Asp512Asp, 40,3% Asp512Asn, 13,4% Asn512Asn; ERCC1: 18,5% CC, 52,5% CT, 29,2% TT; RRM1: 53,8% CC, 44,6% CA, 1,5% AA; MDR: 31,5% GG, 45,3% GA, 23,4% AA. La mediana de tiempo a la progresión (TP) fue de 5,3 meses (m.) para todos los p., 5,8 m. para Lys751Lys, 5,3 m. para Lys751Gln y 3,7 m. para Gln751Gln (P = 0,04). No se encontraron otras diferencias estadísticamente significativas en TP. La supervivencia mediana fue 9,5 m., 9,7 m. para Lys751Lys, 9,8 m. para Lys751Gln y 5,2 m. para Gln751Gln. Tasa de Respuesta: RP en 35,9% de todos los p. y un 19,2% si Asp512Asn (P = 0,04).

Conclusión: La combinación cis/doc es efectiva en p. con capacidad de reparación de DNA eficiente, y los test genéticos de XPD pueden ayudar a seleccionar p. para QT individualizada.

CP-54

CARCINOMA ESCAMOSO IRRESECCABLE DE CABEZA Y CUELLO. EXPERIENCIA CON QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN (QTi) Y RADIOTERAPIA HIPERFRACCIONADA (RThf) DEL INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA

M. Majem¹, L. Heras¹, R. Mesía¹, R. Galiana², A. Montes¹, M. Mañós³, A. Monner⁴, J. Saldaña¹, J.M. Piulats¹, X. Pérez⁵, A. Chacón¹ y F. Cardenal¹

¹Servicio de Oncología Médica, ²Servicio de Oncología Radioterápica, ³Unidad de Investigación Clínica, Institut Català d'Oncologia, ⁴Servicio de ORL, ⁵Servicio de CMF Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Introducción: En el carcinoma escamoso de cabeza y cuello la QT_i parece incrementar la supervivencia en los tumores irresecables y la RThf incrementa un 15% el control local. Reportamos nuestra experiencia combinando ambos tratamientos, previa a la adopción de protocolos con QT-RT concomitante

Material y métodos: De 3/94 a 6/02 todos los pts con enfermedad irresecable se incluyeron en un protocolo de QT_i y RThf: Consistía en 4 ciclos de CDDP 100 mg/m² d1+5FU 1.000 mg/m² i.c. d1-5/3 sem seguido de RThf (1,2Gy/frac x2/día, dosis total: 76,8-79,2 Gy). La valoración de irresecabilidad y respuesta se realizaba por un comité multidisciplinar

Resultados: Se han tratado 113 pts. Mediana (m) edad: 55 (38-76). Todos con estadio IVM0 (66% T4,89% N2-N3,5% con neoplasia sincrónica). Localización: orofaringe 58%, hipofaringe 25%, laringe 9%, cavidad oral 8%. Intervalo QT-RThf: 28 d(0-113). Durante la QT el 41% presentó toxicidad grado 3-4, principalmente neutropenia afebril y mucositis, hubo 6 (5%) episodios isquémicos. Toxicidad grado 3-4 durante la RThf: 53% mucositis (28% precisó soporte enteral), 22% epitelitis. Toxicidad crónica: 7 traqueostomías, 6 neumonías y 5 necrosis de mucosas/tejidos blandos. Hubo 9 (8%) muertes tóxicas. Respuesta final: 70 (62%) RC, 25 (22%) RP, 3 (3%) EE, 6 (5%) PROG y 9(8%) NE. Con una m de seguimiento de 31,6 meses, la SLP a 3 años es de 37% (27,5-47) y la supervivencia global a 3 y 5 años de 35% (25,7-44,4) y 25% (16,3-33,9)

Conclusión: En pts con enfermedad muy avanzada la combinación de QT_i y RThf aumenta un 10% la tasa de supervivencia reportada en la literatura, con una alta toxicidad asociada. Esta toxicidad obliga a tratar estos pacientes

en centros de referencia con experiencia. Ambos tratamientos deben ser contemplados en futuras estrategias de tratamiento en enfermedad avanzada

CP-55

GEMCITABINA (GEM) EN INFUSIÓN PROLONGADA DE 2 HORAS + CARBOPLATINO (CARBO) EN EL CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN (CNMP) AVANZADO. ESTUDIO FASE II

M. Dómine, L. Estévez, A. León, V. Casado, G. Rubio, I. Calvo, R. Alvarez, J.I. Martín y F. Lobo

Servicio de Oncología. Fundación Jiménez Díaz. Clínica de la Concepción. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: GEM -CARBO ha mostrado su efectividad con un excelente perfil de toxicidad en el tratamiento del CNMP avanzado (Dómine. *Semin Oncol* 2001;28(S10):4-9). La infusión prolongada de GEM aumenta los niveles del metabolito activo (dFdCTP), el cual es el responsable de la actividad citostática de GEM.

Objetivos: Evaluar la eficacia y toxicidad (Tox) de esta combinación usando una infusión prolongada de GEM a razón de 10 mg/m²/min (1.200 mg/m² IV en 2 horas, días 1 y 8) con CARBO (AUC 5) IV día 1. Los ciclos se administraron cada 3 semanas.

Resultados: Se han incluido 44 pacientes (Pac); 41 varones y 3 mujeres. Edad mediana (med) 62 años (39-78). 86% tenían ECOG 0-1. 22 Pac tenían adenocarcinoma, 13 ca epidermoide y 9 ca indiferenciado de células grandes. 15 Pac presentaban estadio IIIB y 29 estadio IV. Todos los Pac fueron evaluables para Tox y eficacia. La tasa de respuestas objetivas fue del 50% (95% IC: 32-65) con 2,27% (1 Pac) de respuesta completas; 32% (14 Pac) enfermedad estable y 18% (8 Pac) de progresiones. La med del tiempo a la progresión fue de 29 semanas (95% IC: 15-45) y la supervivencia med de 45 semanas (95% CI: 35-45). La med de la intensidad de dosis relativa para el CARBO fue del 90% y del 78% para GEM. La med de ciclos fue 6 (2-6). Tox G 3-4: neutropenia 35%, anemia 14%, trombocitopenia 9% de los ciclos. Se observaron 8 (3,8%) episodios de neutropenia febril. Fueron necesarias transfusiones de hemáties en el 11% de los ciclos y de plaquetas en < 1%. La toxicidad hematológica fue acumulativa. La toxicidad no hematológica fue leve (G 1-2): 44% de los Pac presentaron astenia, 59% náuseas/vómitos, 22% toxicidad cutánea, 19% alopecia y 9% neuropatía.

Conclusion: Este esquema con GEM en infusión de 2 horas ha mostrado una eficacia comparable a los de infusión corta de GEM (30 minutos) con un perfil de toxicidad distinto: mayor frecuencia de neutropenia severa y menor frecuencia y severidad de anemia y trombopenia.

CP-56

EXPRESIÓN DE ERCC1 Y RRM1 COMO PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA EN EL CARCINOMA PULMONAR NO MICROCÍTICO (CPNM) TRATADO CON DIFERENTES COMBINACIONES DE QUIMIOTERAPIA: GEMCITABINA (GEM)/CISPLATINO (CIS) VS GEMCITABINA/CISPLATINO/VINORELBINA (VNR) VS GEMCITABINA/VINORELBINA SEGUIDO DE VINORELBINA/IFOSFAMIDA (IFOS). ESTUDIO DEL GRUPO ESPAÑOL DE CÁNCER DE PULMÓN

O. Juan, D. Isla, C. Vadell, I. Bover, A. Ruiz-Casado, J.L. González-Larriba, A. Insa, U. Jiménez, F. Cardenal, S. Morales y D. Almenar

Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, Hospital Clínico de Zaragoza, Hospital de Mar de Barcelona, Hospital Sant Joan de Reus, Hospital Arquitecto Marcide de El Ferrol, Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Hospital Clínico de Valencia, Hospital La Princesa de Madrid, Institut Català d'Oncologia Barcelona, Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, Hospital Dr. Peset de Valencia.

Los niveles de mRNA ERCC1 se relacionan con la capacidad de reparación del DNA (DRC) y con la resistencia a cisplati-

no. Se han detectado cambios en la actividad enzimática y expresión génica de las subunidades M1 y M2 de la RR durante la reparación del DNA dañado por gemcitabina. Se han analizado por PCR cuantitativa los niveles de ERCC1 y RRM1 en 81 muestras tumorales de pacientes (p) con CPNM, E IV, incluidos en un ensayo aleatorizado de Qt con gem/cis vs gem/cis/vrb vs gem/vrb seguido de vnr/ifos (Alberola et al. ASCO 2001 abstr 1229). La respuesta, tiempo a la progresión (TTP) y mediana desupervivencia (MS) en los 81 p no difiere del global del grupo (570 p). Existe una relación muy significativa (P = 0,00001) entre los niveles de ERCC1 y RRM1. Sólo en los pacientes tratados con gem/cis se detectan diferencias significativas en la supervivencia. El TTP fue de 8,5 meses (m) en p con ERCC1 bajo y solo 5,1 para ERCC1 alto (P = 0,07); 8,3 m para p con RRM1 bajo frente a 2,7 m para p con RRM1 elevado (P = 0,01); 10 m para p con niveles bajos de ambos y 4,1 m en caso de niveles elevados (P = 0,009). La MS fue de 13,7 m y de 9,5 m según niveles bajos o altos de ERCC1 (P = 0,19); 13,7 m para p con RRM1 bajo y 3,6 para p con RRM1 alto (P = 0,009); no se ha alcanzado la MS en pacientes con ERCC1 y RRM1 bajos mientras que fue de 6,8 m para p con ERCC1 y RRM1 elevados (P = 0,004). Los pacientes con niveles bajos de ERCC1 y RRM1, como expresión de disminución de la DRC, son candidatos ideales para el tratamiento con gem/cis, mientras que los p con niveles elevados tienen peor pronóstico. La ausencia de diferencias en la supervivencia cuando se añade vrb podría interpretarse en razón de la actividad de dicho fármaco en tumores con mecanismos eficientes de DRC.

CP-57

RADIOTERAPIA ACELERADA CON SOBREPRESIÓN CONCOMITANTE ASOCIADA A CISPLATINO SEMANAL EN PACIENTES CON CARCINOMA ESCAMOSO AVANZADO E IRRESECABLE DE CABEZA Y CUELLO

A. Rueda*, JA Medina**, V. Villarreal*, E. Torres*, I. Herruzo***, A. Márquez*, N. Ribelles* y L. Alonso*

Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario, **CROASA, *Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Regional. Málaga.*

Introducción y objetivos: La radioquimioterapia aumenta la supervivencia y la radioterapia acelerada mejora el control local con respecto al fraccionamiento estándar. Este estudio evalúa la toxicidad y eficacia de la combinación de cisplatino semanal con radioterapia acelerada con sobreimpresión concomitante (AFX-CB).

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes (pts) con estadios III-IV considerados irsecables o inoperables por el Comité de Cabeza y Cuello. Se administraron 72 Gy de XRT en 42 fracciones durante 6 semanas, las primeras 3,5 semanas una única fracción de 1,8 Gy y dos fracciones de 1,8 y 1,5 Gy, separadas 6 horas, las 2,5 semanas restantes. Se administró cisplatino (40 mg/m²/semana) las 4 primeras semanas. Se realizó vaciamiento cervical a los pacientes con adenopatías residuales a los 3 meses de finalizada la XRT.

Resultados: Entre junio de 2000 y agosto de 2002 se incluyeron 58 pts con carcinoma de cavidad oral (8), orofaringe (17), hipofaringe (5) o laringe (8), ECOG 0-1 y buena función medular, hepática y renal. Diez pts (26%) tenían estadio III y 28 estadio IV (74%) (45% T4 y 18% N3). 36 pts recibieron la XRT sin interrupciones. La toxicidad sistémica fue leve (un caso de neutropenia grado 3). 34 pts desarrollaron mucositis grado 3, 5 pts presentaron radiodermatitis grado 3 y 1 pt grado 4. Nueve pts (24%) necesitaron sonda nasogástrica. No se ha observado toxicidad tardía grado 3 o superior.

A los 3 meses de finalizado el tratamiento, 31 pts (82%) alcanzaron remisión completa. Con una mediana de seguimiento de 22 meses (rango 5-32), la supervivencia libre de progresión y global a 2 años son 60% y 63%.

Conclusión: AFX-CB asociado a cisplatino semanal produce una intensa toxicidad reversible con una eficacia muy prometedora

CP-58

ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN TUMORAL DE ANEXINA IV Y SU CORRELACION CLINICO-BIOLÓGICA CON LA QUIMIRESISTENCIA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER Y TRATADOS CON PACLITAXEL

J.C. Toral Peña¹, I. Fernández², J.M. Rodríguez², M.M. Gordon², E. Jiménez², E. González², A. Rodríguez⁵, J.A. Virizuela⁴

¹Unidad de Oncología. Hospital Don Benito-Villanueva, Badajoz.

²Unidad de Oncología. Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera.

³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera. ⁴Servicio de Oncología. Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: La eficacia de paclitaxel en pacientes con cáncer ha sido obstaculizado por la capacidad celular de desarrollar resistencia a paclitaxel. Se ha demostrado la existencia de factores que contribuyen al desarrollo de resistencia tumoral hacia el paclitaxel. Las Anexinas son una familia de proteínas ligando fosfolipídicas calcio-dependiente. Aún no se conoce el mecanismo por el que la anexina IV induce esta resistencia. Es posible que la anexina IV pueda interactuar con otras proteínas señalizadoras que puedan influir en la resistencia al paclitaxel. Algunos trabajos demuestran que esta resistencia es debida a varios factores además de la P-gp.

Objetivos: Se pretendía analizar los niveles sobreexpresión de anexina IV en muestras tumorales de pacientes diagnosticados de Cá. pulmonar y que posteriormente fueron tratados con Paclitaxel y correlacionarlo con la respuesta y la supervivencia.

Material y métodos: Se analizaron las muestras de pacientes diagnosticados durante los años 1999 y 2001 y mediante i.h. se detectaron los niveles de Anexina IV.

Resultados: 48 pacientes fueron estudiados, mediante el análisis de muestras de Cá. pulmonar. Las características y los resultados fueron:

Histología	n	+++	++	+	-
Adenocarcinoma	14	1	1	4	8
Epidermoide	25	0	5	2	16
Adenoescamoso	1	0	0	0	1
Bronquioloalveolar	1	1	0	0	0
Cels. grandes	2	0	1	0	1
Indif. cels. grandes	2	0	1	0	1
Indiferenciado	4	0	0	1	3
Linfoepitelioma	1	0	0	0	1

Conclusiones: De acuerdo con estos hallazgos se han encontrados niveles moderados de sobreexpresión de anexina IV en el 21% de Ca. epidermoides pulmonares. Se correlacionarán con los datos de supervivencia y de respuestas.

CP-59

INFLUENCIA DE LA LOCALIZACIÓN TUMORAL (LT) Y LA RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA (RQT) NEOADYUVANTE SOBRE LA SUPERVIVENCIA (SPV) EN EL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO (CYC) LOCALMENTE AVANZADO, BASADO EN EL ESQUEMA DE PERFUSIÓN CONTÍNUA(PC) DE CISPLATINO(P) Y FLUOROURACILO (F)

J.C.A. Adansa, E. Fonseca, C.A. Rodríguez, G. Martín, A. Gómez, P. Sánchez, R. García, R. Salazar, M.I. Ruiz, E. del Barco y J.J. Cruz-Hernández

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivo: Analizar el impacto de la RQT y la LT sobre la SPV en pacientes(pts) diagnosticados de cáncer de CyC localmente avanzado tratados con QTP neoadyuvante.

Material y métodos: Se han incluido pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma escamoso de CyC estadios III y IV, > 18 años, IK > 60. Todos fueron tratados con QTP neoadyuvante que consistía en P y F ambos en PC. Posteriormente se realizó cirugía o radioterapia definitiva según la intención de tto determinada al diagnóstico inicial. Se realizaron estudios de supervivencia de Kaplan-Meier, comparados con el test de Long-rank (TLR).

Resultados: Se han incluido 358 pts, de un total de 612 pts tratados en nuestro servicio entre 1986 y el 2002. 94% eran varones y la mediana de edad era de 58 años (18-78). Un 76.92% eran estadios IV. Todos debieron haber recibido 2 ciclos de quimioterapia neoadyuvante y posteriormente cirugía definitiva y/o radioterapia. 84.9% de los pacientes respondieron a la quimioterapia (41,7% RC y 43,2% RP). Las medianas de SPV de los pts con RC fue 780,00 semanas (w), RP 317,11 w, EE 71,65 w y PP 97,50 w siendo significativas las diferencias entre las Rtas x el tLR ($P < 0,05$), en relación a la LT se encontraron diferencias significativas en relación a la SPV, y cuando se relacionaron RQT con LC solo la oro-hipo-nasofaringe se relacionó significativamente ($P < 0,05$) con una mayor supervivencia. Solo mantuvo su significación estadística con la Regresión de Cox la RQT ($P < 0,05$), no así la LC.

Conclusiones: La QTP neoadyuvante induce un alto número de respuesta en los pacientes con cáncer de CyC localmente avanzado y en nuestro estudio estas se relacionana con > SPV, siendo la LT en oro-hipo-nasofaringe donde se encuentran los mejores resultados, independientemente del tto complementario.

Sábado, 21 de junio. Sala Estambul: 18,00-19,00 h.

Cáncer de mama

Presidente: Dr. Luis Iglesias Pérez (Sevilla)

Moderador: Dra. Lucía González Cortijo (Madrid)

CP-94

SUPERVIVENCIA POBLACIONAL A LARGO PLAZO DEL CÁNCER DE MAMA Y SU RELACIÓN CON LA EXTENSIÓN, EDAD Y EL PERÍODO DIAGNÓSTICO

A. Izquierdo, R. Marcos, L. Vilardell, M. Buxò, V. Moreno, R. Clèries y P. Viladiu

*Unidad de Epidemiología y Registro de Cáncer de Girona. Institut Català d'Oncologia de Girona. *Servei d'Epidemiologia y Registre. Institut Català d'Oncologia. LHospitalet de Llobregat.*

Existen pocos estudios de supervivencia poblacional en cáncer de mama pese a ser la principal causa de incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer. En nuestro medio no hay estudios que analicen la supervivencia relativa a largo plazo.

Material y métodos: 1427 casos incidentes de cáncer de mama diagnosticados entre 1980-1989 en Girona (población 250.000 mujeres). Exhaustividad del registro poblacional del 96,3%. Seguimiento activo y pasivo hasta diciembre de 1999. Se presenta la supervivencia relativa, tasa entre la supervivencia observa y la esperada, calculada ésta última en función de la mortalidad de la población de Girona. Se analiza la supervivencia en función de la extensión, Local, Regional, Diseminada, la edad y el período diagnóstico (80-84 vs. 85-89). No se dispone de la extensión en el 14,5% de los casos.

Resultados:

Período/variable	N	Supervivencia relativa en años (IC 95%)			
		5	10	15	20
Global (80-89)	1427	69 (66-72)	54 (51-57)	46 (42-50)	43 (37-50)
Global (85-89)	740	72 (68-76)	57 (53-62)	7 (39-56)	-
Local	529	88 (84-92)	76 (71-81)	69 (65-76)	64 (52-79)
Regional	608	60 (56-65)	41 (37-46)	30 (26-36)	24 (24-36)
Diseminada	125	14 (10-22)	-	-	-
Edad < 44	181	68 (62-75)	55 (48-62)	56 (47-68)	49 (42-58)

No se detecta ningún grupo de edad que presente una peor supervivencia. Las pacientes diagnosticadas en el período 1985-1989 tienen una mejor supervivencia.

Conclusiones: La supervivencia relativa poblacional del cáncer de mama a 20 años es del 43% siendo del 64% entre las pacientes con enfermedad localizada y del 24% en las pacientes con enfermedad regional. No se ha detectado ningún grupo de edad con peor pronóstico. La supervivencia a 5 años es similar a la descrita en Europa y es inferior a la obtenida en Norteamérica.

CP-95

HORMONOTERAPIA PRIMARIA EN CÁNCER DE MAMA ESTADIOS II / IV y RE/RP+. LA SOBRE-EXPRESIÓN DE HER2 ES FACTOR DE RESISTENCIA ESENCIAL A TAMOXIFENO PERO NO A LETROZOL

A. Llombart-Cussac, S. Torres, A. Ruiz, V. Soriano, M.A. Climent, R. Yaya, C. Fuster, P. Vidal, C. Vázquez, S. Almenar y V. Guillem

Servicios de Oncología Médica, Cirugía, Radiología y Anatomía Patológica; Instituto Valenciano Oncología. Valencia.

La expresión de HER-2 en tumores mamarios RE/RP+ ha sido descrito como factor predictivo de resistencia a tamoxifeno (TAM). Un estudio en neoadyuvancia (Ellis et al, *J Clin Oncol* 2001) sugiere que los tumores con expresión de HER2

(o HER1) tienen altas tasas de respuesta a letrozol (LET). Para evaluar la expresión de HER2 como marcador de resistencia a TAM y sensibilidad a LET, realizamos un análisis retrospectivo sobre 112 pacientes menopáusicas tratadas con terapia hormonal de inducción como primer tratamiento por un cáncer de mama. Se obtuvo material histológico en parafina al diagnóstico (tru-cut) de todas las pacientes, tratadas con TAM (25) o LET (57) en el marco de diferentes ensayos clínicos entre febrero 1999 y enero 2003 por un cáncer de mama estadios II a IV y RE/RP+. Se evaluó la respuesta clínica y/o radiológica (mamo y/o ecografía) a 4 meses en función de la sobre-expresión de HER2 por IHQ (CB-11). De los 112 casos, 82 han sido incluidos en un primer análisis. La edad media de las pacientes tratadas era de 78 (rango; 61 a 92 años), PS fue 0-1 en el 100% de los casos. El estadio clínico inicial era II (45%), III (45%) o IV (12%). En 25 pacientes el tratamiento hormonal fue TAM y en 57 pacientes LET; sin observarse diferencias significativas en las características del tumor entre los dos grupos.

Resultados: La expresión de RE(y/o)RP por IHQ fue intensa [$> 70\%$] en 52 casos, moderada [40 a 70%] en 20 y débil [10 a 40%] en 10. En 26 casos (32%) se evidenció elevada expresión [3+] de HER2. Existe una relación inversa altamente significativa entre expresión elevada de RE/RP y HER2 ($p = 0,007$). A cuatro meses, la respuesta clínica objetiva del tumor (RP+RC) fue de 42% con TAM y 59% con LET ($p = 0,15$). Se observa una correlación entre HER2 y resistencia a TAM (11% [3+] vs 60% [0-2+], $p = 0,02$), pero no con LET (50% [3+] vs 62% [0-2+]). Este estudio confirma la refractariedad a TAM de los tumores RE/RP+ con expresión de HER2.

CP-96

ESTUDIO DE LOS FACTORES QUE DETERMINAN LA SUPERVIVENCIA TRAS LA RECAÍDA EN CÁNCER DE MAMA. MODELO PREDICTIVO DE TIEMPO A LA PROGRESIÓN

J. De la Haba*, E. Aranda, J.M. López, A. Llombart, A. Lluch, E. Alba, B. Munárriz, C. Picó, I. Tusquets, A. Balili, L. Calvo y M. Martín

*En representación del Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama. *Hospital Reina Sofía, Córdoba.*

Introducción: El tiempo a la progresión es un objetivo fundamental en los ensayos clínicos para cáncer de mama avanzado. Sin embargo esta variable es extremadamente heterogénea oscilando entre escasos meses y varios años.

Objetivo: Conocer que factores determinan, en el momento de la recaída, el tiempo a la progresión y la supervivencia de la paciente metastásica. Y diseñar una herramienta de fácil manejo clínico con capacidad de agrupar a las pacientes según su tiempo a la progresión previsto.

Pacientes y métodos: Se han analizado los datos de 1799 pacientes diagnosticadas de carcinoma de mama metastásico procedentes de la base Álamo-GEICAM. Como variables dependientes, la supervivencia tras la recaída (SV2) y el tiempo a la primera progresión (TP1). Las variables independientes analizadas han sido entre otras, estado hormonal (al diagnóstico y a la recaída) tamaño tumoral, afectación ganglionar, grado de diferenciación, receptores hormonales, intervalo libre de enfermedad (ILE), tratamiento adyuvante, número y localiza-

ción metastásica. El análisis univariante se ha realizado mediante Kaplan-Meier. El multivariante utilizando la regresión de Cox. Con las variables que alcanzan significación estadística y teniendo en cuenta el valor de beta en cada una de ellas se elabora un modelo de puntuación predictor de SV2 y TP1.

Resultados: El tamaño tumoral, cociente N° de ganglios afectos/Tamaño tumoral en cm, ILE, la afectación visceral y la localización locoregional son las variables que conforman este modelo. Aplicado sobre ambas secuencias temporales:

Puntos	SV2 (meses)	TP1
0-5	8,65	7,45
4-6	21,56	8,55
7-9	54,95	11,20
p	0,0000	0,0002

Conclusión: La supervivencia tras la recaída viene determinada por múltiples factores interrelacionados. Es posible crear un modelo útil que clasifique a las pacientes según su tiempo a la progresión previsto.

CP-97

RELACIÓN DE LA AMPLIFICACIÓN/SOBREEXPRESIÓN DE HER-2 CON RESPUESTA A ADRIAMICINA

E. Arriola, A. Moreno, M. Varela, E. Benito, C. Faló, R. Ortega, J. M. Serra y A. Escobedo

Institut Català d'Oncologia. Hospital Duran i Reynals.

Introducción: Las antraciclinas son los fármacos más activos en el cáncer de mama. HER-2 se asocia a peor pronóstico en especial en pacientes con ganglios positivos. También se ha relacionado en pacientes tratadas con antraciclinas en adyuvancia con mejor supervivencia.

Objetivo: Estudiar la relación de la amplificación/sobreexpresión de HER-2 con la respuesta a adriamicina (ADR) en régimen de quimioterapia primaria.

Pacientes y métodos: Entre 1-2000 y 11-2002, toda paciente con tumor T2-T3, N0-N1, con edad < 66 años fue tratada con ADR 75 mg/m²/21 días por 4 ciclos antes de la intervención quirúrgica. Se consideró respuesta a la reducción > 50% de los diámetros mamográficos. La sobreexpresión de HER-2 se determinó mediante inmunohistoquímica (IHQ) con dos anticuerpos: monoclonal (CB11, Biogenex) y policlonal (Dako). En los casos con IHQ discordante se realizó hibridación in situ con sondas locus-específicas (FISH/CISH, Oncor-Ventana/Zymed).

Resultados: Se trataron 169 casos con una edad mediana de 48 años (27-65); fueron estadificadas como T2: 115, T3: 54, N0: 100, N1: 69. El 60% de los tumores eran grado nuclear 2 y el 40%, grado 3. El 71% de los casos expresaban receptores estrogénicos y el 59%, receptores de progesterona. La media de dosis intensidad de adriamicina fue de 0,97. Se comprobó respuesta en 91/169 (54%) de los casos. En 37/169 (21,8%) muestras HER-2 fue positivo. De los tumores HER-2 positivos, el 63,8% presentaron respuesta, contra un 50,7% de los HER-2 negativos (p < .16). En el análisis multivariado incluyendo grado y receptores hormonales, se obtiene una p < .99.

Conclusión: La sobreexpresión/amplificación de HER-2 no parece ser un factor predictivo independiente de respuesta a ADR en pacientes afectas de cáncer de mama.

CP-98

DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CÁNCER DE MAMA: OTRO PUNTO DE VISTA

R. Morales Chamorro, J. De la Haba Rodríguez, C. Román Ortiz, R. Serrano Blanch, A. Gómez España, S. González Santiago, M.J. Méndez Vidal, S. García Cabezas*, L. Tudela Beltrán*, A. Palacios Eito* y E. Aranda Aguilar

Servicios Oncología Médica y Oncología Radioterápica. H.U. Reina Sofía. Córdoba.*

Introducción: En enero del 2002 el *Physicians Data Query Screening and Prevention Editorial Board* advierte de las dudas de evidencia sobre el beneficio de la mamografía de

screening en la población general; lo que ha venido a incrementar la controversia sobre los programas de diagnóstico precoz (PDP) en cáncer de mama.

Objetivos: Conocer el impacto que ha supuesto el programa de detección precoz en carcinoma de mama en nuestros Servicios.

Pacientes y métodos: En marzo de 1999 se activa el PDP en Córdoba. Se han revisado la totalidad de las pacientes (N: 1790) con cáncer de mama vistas entre 1995 y 2002 en los servicios de oncología médica y radioterápica. 956 diagnosticadas antes de la instauración del programa de detección precoz (marzo-99) y 839 posteriormente. Variables recogidas: primer síntoma, tamaño tumoral en centímetros, número de ganglios afectos, TNM, grado de diferenciación, receptores hormonales, tipo de cirugía y tratamiento adyuvante que recibieron.

Resultados:

Características	Screening	Prescreening	Postscreening	P
				(entre Pre y Post Screening)
	N	184	956	854
Edad (media)	58,56	57,25	58,25	NS
Ganglios negativos	78,5%	42,2%	51,7%	0,028
Estadio I	52,7%	15,2%	50,3	0,000
Cir. Conservadora	49,2%	18,6%	50%	0,000

Conclusión: La instauración del programa de detección precoz del carcinoma de mama en Córdoba ha demostrado capacidad para modificar las características de las pacientes que llegan a la consulta.

CP-99

TOPOISOMERASA IIa, HER2/NEU Y HER1: VALOR PREDICTIVO EN CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

C. Corzo^{1,4}, I. Tusquets², M. Salido¹, J.M. Corominas³, B. Laquente², M. Bellet², P. García³, T. Baró³, X. Fabregat², S. Serrano³ y F. Solé¹

¹Laboratori de Citogenètica i Biologia Molecular. Servei de Patologia. Hospital del Mar. IMAS. ²Servei d'Oncologia Mèdica. Hospital del Mar. ³Servei de Patologia. Hospital del Mar. ⁴Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia. Universitat Autònoma de Barcelona.

Introducción: Los receptores HER1 y HER2/neu están involucrados en la patogénesis del cáncer de mama y su sobreexpresión se relaciona con peor pronóstico. Hay evidencias que demuestran que HER1 es una diana terapéutica, al igual que HER2/neu lo es del tratamiento con trastuzumab. Topoisomerasa IIa es una enzima de replicación de DNA y en tumores primarios se cree que es un predictor de la respuesta a antraciclinas.

Objetivo: Analizar por FISH el número de copias de los genes HER1, HER2/neu y Topoisomerasa IIa en una serie homogénea de 49 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado para determinar su valor pronóstico y predictivo.

Material y métodos: Se aplicó la técnica de FISH con las sondas HER1, HER2/neu and Topo IIa (Vysis, Inc. Downers Grove, IL) sobre tejido en parafina de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (previo al tratamiento neoadyuvante con antraciclinas).

Resultados: No se encontró ninguna amplificación de HER1, aunque el 31% de los casos presentaba aneuploidía del cromosoma 7. El 29% de los casos mostraba amplificación de HER2, de los cuales el 77% tenían amplificación, el 15% deleción y el 8% eran normales para la TopoIIa. La amplificación de estos dos genes no esta asociada significativamente con la respuesta a antraciclinas, aunque los resultados sugieren que pacientes sin alteraciones tienen más respuestas objetivas y una mayor supervivencia libre de enfermedad.

Conclusiones: Nuestro estudio muestra la concordancia entre la amplificación de HER2/neu y la alteración en el nú-

mero de copias de la Topoisomerasa IIa. No se encontró ninguna asociación significativa entre los eventos clínicos o patológicos y los marcadores estudiados.

Este trabajo ha sido financiado por la beca FIS 02/0002 del Ministerio de Sanidad y Consumo.

CP-100

QUIMIOTERAPIA (QT) NEOADYUVANTE (NA) CON EPIRRUBICINA (E) Y CICLOFOSFAMIDA (C) SEGUIDA DE DOCETAXEL (D) SEMANAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO (CMLA): ESTUDIO PILOTO

L. Fernández-Morales*, J. Pujadas*, C. Pericay*, Y. García*, L. Tortajada**, E. Dalmau*, R. Florensa**, J. Font**, E. Saigí* y M.A. Seguí*

*Unidad de Oncología Médica, Corporació Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.**Unidad de Patología Mamaria, Corporació Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

Objetivos: Evaluar la respuesta patológica (rp) y la toxicidad (T) de la QT secuencial NA con E y C seguidos por D semanal (s) en pacientes (pts) con CMLA.

Pacientes y métodos: La QT NA consistió en 4 ciclos (c) de EC (E 90 mg/m² y C 600 mg/m² c/21d) seguido 6-8 c de D (35 mg/m²/s). El tamaño tumoral (ttm) fue determinado en el diagnóstico, después de 4 c de EC y al final de 6-8 c de D usando mamografía y RM.La rp se valoró con el método M.D.Anderson: pRC (respuesta completa T y N), pRP (respuesta parcial focos microscópicos o 1-3 N+), pRP minor (> 50% de disminución T) y pNR (< 50% de disminución T o > 3 N+).

Resultados: Entre Jun-00 y Oct-01 26 pts con CMLA fueron tratados. Mediana (med) de edad de 58 años (28-79). 2 pts estadio III-A y 24 III-B (15 T4d, 5 T4b y 4 T4a). Med del ttm al inicio del tto de 63 mm (20-150). 61% de pts RH +, 35% - y 4% desconocidos; 27% de pts N- y 73% N+; 31% HER-2/neu +. Se realizó mastectomía radical en 88% de los pts y cirugía conservadora en 12%. Se obtuvo respuesta clínica (RC + RP) en 88% de los pts: 57% a EC y a D, 26% sólo a D y el 17% sólo a EC. No hubo progresión durante el tto NA. Las respuestas patológicas fueron 8% pRC, 19% pRP, 38% pRP minor y 35% pNR. Med del ttm patológico medible de 18 mm (5-85). Los ttm medidos por RMN dieron los valores más cercanos al ttm patológico. Se administró QT adyuvante en 88% de los pts: 17 pts EC (2 c) seguido de D s (6 s), 3 pts FEC, 1 paciente D y 2 pts otros regímenes. La RTP se inició a las 4 a 6 s de finalizar la QT. Los pts RH + recibieron tamoxifeno. La T grado (g) 1-2 fue alopecia (92%), astenia (58%), neuropatía periférica (42%), anemia (23%), náusea (12%), alteraciones ungueales (12%) y mucositis (8%); la T g 3-4 fue 19% neutropenia g 3 y 25% fiebre neutropénica. Siete pts han progresado (med de tiempo libre de progresión de 14 meses) de los cuales 2 han sido exitus. **Conclusiones:** La QT secuencial NA con el esquema EC?D parece ser segura y altamente eficaz en la reducción del ttm en pts con CMLA.

CP-101

DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LOS FACTORES ANGIOGÉNICOS CIRCULANTES ANTES Y DESPUÉS DE LA CIRUGÍA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA OPERABLE

F.J. González, A. Quesada*, E. Torres, M.A. Medina*, R. Viciano, I. Sevilla, A. Rueda, N. Ribelles y E. Alba
Servicio Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga y *Dpto Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga, Centro de Investigaciones Oncológicas de Málaga (CIOMA).

Introducción: La angiogénesis es esencial para el crecimiento tumoral y para la cicatrización postquirúrgica. La actividad angiogénica está regulada por activadores e inhibidores de la proliferación de las células endoteliales.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue determinar la actividad angiogénica "in vitro" de sueros de pacientes con cáncer de mama (Ca mama) o patología mamaria benigna (PMB) operables, estudiar la influencia de la cirugía y la posible correlación con los activadores angiogénicos circulantes.

Material y métodos: Muestras de suero procedentes de pacientes con Ca mama (n = 96) o PMB (n = 22) se obtuvieron precirugía, a las 8 y 48 horas (h) postquirúrgicas. Los niveles séricos de los activadores angiogénicos VEGF y bFGF se determinaron mediante ELISA. Los ensayos de proliferación celular se realizaron con células humanas endoteliales aisladas de cordón umbilical y añadiendo las muestras de suero a una proporción del 10% en el medio de cultivo. Los resultados son la media de 8 valores y se expresaron como porcentaje de índice de proliferación (IP) comparado con el control (medio de cultivo+10% suero bovino fetal).

Resultados: Los sueros precirugía de las pacientes PMB presentan más actividad proliferativa que el grupo Ca mama (278 vs 255; P = 0,037). A las 8 h postcirugía, la actividad proliferativa desciende en ambos grupos (carcinoma, 227 vs 255, P < 0,001; PMB, 240 vs 278, P = 0,045). Los valores más bajos de IP se observaron a las 48 h postcirugía en el grupo Ca mama (193; vs pre, P < 0,001; vs 8 h, P = 0,029). Se observó una correlación significativa entre los IP y los valores de bFGF a las 48 h postcirugía (P = 0,012).

Conclusiones: La actividad angiogénica circulante en las pacientes con CA mama es diferente a la observada en el grupo PBM. La extirpación quirúrgica del tumor produce un descenso de la capacidad proliferativa endotelial del suero de las pacientes.

CP-102

PERSISTENCIA DE CÉLULAS MICROMETASTÁSICAS EN MÉDULA ÓSEA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE COMO FACTOR PREDICTIVO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA LOCALIZADO

B. Bermejo, J. Sastre, B. Hernando, A. Magro, E. Rodríguez, I. Chirivella, T. Garcia, I. Benet, F. Martínez*, A. Lluch y J. García-Conde

Hospital Clínico U. Valencia. Servicio de Hematología-Oncología. Dpto. Estadística e Investigación Operativa U.V.*

La identificación de células tumorales micrometastásicas en médula ósea (C.M.O.) en ptes con cáncer de mama (C.M.) ha sido analizada en diversos estudios, los cuales sugieren que su presencia aumenta el riesgo de recaída.

Objetivos: Estudiar en ptes con C.M. localizado la relación entre la presencia de C.M.O. y otros factores pronósticos establecidos. Analizar el efecto de la quimioterapia (QT) adyuvante sobre la eliminación de C.M.O.

Material y métodos: Realizamos estudio prospectivo incluyendo 258 ptes entre (4/99- 4/02) con reciente diagnóstico de C.M. localizado 113 ptes ganglios (-) y 125 ptes ganglios (+) que recibieron QT adyuvante con antraciclinas (FAC, AC o TAC). Planteamos la realización de 3 extracciones de médula ósea (M.O.) la 1ª al diagnóstico, la 2ª al finalizar la QT y la 3ª al año de finalizar la QT. Detectamos las células tumorales mediante estudio inmunocitoquímico con el anticuerpo monoclonal anticitokeratina A45-B/B5.

Resultados: No encontramos relación significativa con ningún factor pronóstico establecido. La frecuencia de M.O. positiva en el grupo global fue de 33%. En las ptes con dos extracciones 58% negativizaron la 2ª M.O. Con una mediana de seguimiento de 32 meses (5-48) observamos 23 recaídas, 2 en ptes con ganglios (-) y 21 en ptes con ganglios (+), por lo que seleccionamos en este primer análisis a este 2º grupo. En 6 ptes (21%) la M.O. permanece positiva y en 22 (78%) se negativizó la M.O. en la 2ª extracción. Recaen un 25% de ptes cuya 2ª M.O. fue positiva y 16% en las que fue negativa.

Conclusiones: La QT adyuvante negativiza la M.O. en un elevado número de ptes. Un mayor seguimiento nos permiti-

rá determinar si podemos concluir que la persistencia de C.M.O. tras el tratamiento Q.T. puede ser considerada como factor predictivo.

CP-105

EFFECTO SUMADO DE LA QUIMIOTERAPIA Y EL TAMOXIFENO SOBRE LA MASA ÓSEA EN EL CÁNCER DE MAMA

L. Milva Rodríguez, E. Rodríguez*, J. Oramas, J. Cruz, M. Llanos, B. Alonso, R. García, F. Santolaria* y N. Batista *Servicios de Oncología Médica y Medicina Interna*. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.*

Introducción: La prevalencia del cáncer de mama (CM) está en aumento. Existen secuelas como la osteoporosis que son potencialmente evitables.

Pacientes y método: Estudiamos de manera prospectiva a un grupo de 57 pacientes recién diagnosticadas de CM no avanzado. En cada una se determinaron entre otras: tratamiento recibido, eje hormonal, marcadores de recambio óseo y masa ósea (MO) mediante densitometría (g/cm^2). Estas pruebas se practicaron antes y después de la quimioterapia (QT) y tras un año de tamoxifeno (TMX).

Resultados: 32 mujeres eran premenopáusicas y un 64% quedó amenorreico, de manera congruente con la elevación en mU/ml de LH ($13,4 \pm 12,2$; $30,6 \pm 17,2$; $p < 0,0001$) y FSH ($29,5 \pm 29,5$; $64,2 \pm 35,2$; $p < 0,0001$) y disminución de estradiol en pg/ml ($64,4 \pm 55,7$; $38,1 \pm 32,6$; $p = 0,015$). La MO disminuyó tanto en la cadera (MO intertrocanterea (MOI) $1,089 \pm 0,163$; $1,076 \pm 0,155$; $p = 0,004$, MO trocanterea $0,697 \pm 0,114$; $0,686 \pm 0,110$ $p = 0,007$ y MO cadera total (MOCT) $0,924 \pm 0,136$; $0,910 \pm 0,129$ $p < 0,0001$) como en la columna (MO posteroanterior $1,012 \pm 0,139$; $0,994 \pm 0,131$ $p = 0,001$). La PTH ($34,4 \pm 16,6$; $41,9 \pm 19,8$ $p = 0,024$) y la calciuria en 24 horas ($159,8 \pm 72$; $191,5 \pm 100$ $p = 0,014$) se elevaron, mientras que la osteocalcina y las piridolinas permanecieron estables. En las 28 pacientes que posteriormente recibieron TMX se produjo recuperación parcial de la MO en la cadera (MOI $1,061 \pm 0,159$; $1,079 \pm 0,152$ $p = 0,027$ y MOCT $0,896 \pm 0,132$; $0,909 \pm 0,124$ $p = 0,033$).

Conclusiones: La MO disminuye rápidamente con la QT. El tratamiento posterior durante un año con TMX puede revertir parcialmente esa pérdida. El uso de difosfonatos de manera precoz en estas pacientes podría marcar un punto de inflexión en su calidad de vida.

Sábado, 21 de junio. Sala Saint Tropez: 18,00-19,00 h.

Epidemiología y prevención

Presidente: Dra. Ana Casas Fernández de Tejerina (Sevilla)

Moderador: Dr. José Manuel Gracia Marco (Gijón)

CP-124

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE EL CÁNCER DE MAMA (CM) EN LA PROVINCIA DE HUELVA

J.L. Bayo, J.J. Reina, A. Rodríguez, E. Fernández, A. Calderón y A. Montaña

Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: Nuestro objetivo es conocer la situación actual del cáncer de mama (CM) en nuestra provincia en lo relativo a aspectos epidemiológicos y valorar la influencia de la campaña de diagnóstico precoz iniciada en 1995.

Pacientes y métodos: Hemos analizado los datos demográficos de los CM diagnosticados en todos los centros hospitalarios de nuestra provincia durante los años 1998-2001. También hemos estudiado los registros de mortalidad y la estadificación al diagnóstico.

Resultados: Los datos epidemiológicos se exponen en la siguiente tabla:

Año	n	Tasa Incidencia (x 100.000 hab y año)	Edad	Mujer/Hombre (%)
1998	215	47	58	99/1
1999	172	38	57	98/2
2000	150	35	59	99,5/0,5
2001	186	41	59	98/2

Las tasas de mortalidad (14 x 100.000 hab/año) han sido más bajas que la media nacional y con tendencia decreciente. El estadio al diagnóstico fue muy favorable; I/II (80%), III (15%) y IV (5%).

Conclusiones: La incidencia es menor que en el resto de España y su tendencia parece ser decreciente. La mortalidad es baja. La edad media es algo inferior a los valores de referencia. La proporción de sexos es la habitual. El diagnóstico en general se efectúa en fases precoces, lo que unido a lo ya comentado contribuye a conseguir una elevada supervivencia. La campaña de diagnóstico precoz del CM implantada en nuestra provincia ha influido en la mejora de la evolución y pronóstico del CM en Huelva.

CP-125

TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR + ESPECIALIZACIÓN QUIRÚRGICA ONCOLÓGICA = ATENCIÓN ONCOLÓGICA DE CALIDAD. REFERENCIAS Y RESULTADOS DE ESTE MODELO ASISTENCIAL

P. Barrios, I. Ramos, J. Osorio, J. Mas, V. Fernandez-Trigo y J.C. Arias

Introducción: En 1987 nuestro hospital puso en marcha la Unidad de Cirugía Oncológica (UCO) para aplicar la "especialización quirúrgica oncológica" y abordar el tratamiento del cáncer desde un punto de vista multidisciplinar. Presentamos los resultados obtenidos por la UCO de eficiencia y calidad asistencial en el tratamiento quirúrgico de diferentes neoplasias y analizar su impacto sobre la Línea de Producto Oncológico (LPO).

Material y métodos: Los resultados son extraídos del conjunto mínimo básico de datos del alta hospitalaria (CMBDAH). Período 1997-2001. Estudiamos estancia media, peso medio, índice de funcional y case-mix. Se han realizado dos estudios comparativos, por parte de la empresa IASIST, respecto a su Norma. El primer estudio (1997) compara la LPO, tanto en la Norma como en nuestro centro. El estudio de 2001 compara aquellos pacientes con patología oncológica quirúrgica atendidos en nuestro centro durante 2000 y 2001 con la Norma de IASIST del 2001. Las variables e indicadores utilizados son estancia media, el porcentaje de mortalidad observada y esperada, así como el porcentaje de complicaciones observadas y esperadas, permitiendo el cálculo de los indicadores: Índice de mortalidad ajustado por riesgo (IMAR) y el Índice de complicaciones ajustado por riesgo (ICAR).

Resultados: El estudio de 1997 establece que la existencia de una UCO produce una mayor atracción de la patología oncológica hacia nuestra institución y mejora el índice case-mix y peso medio sin detrimento del Índice funcional. En el estudio de 2001 la patología neoplásica quirúrgica colorrectal y gástrica obtuvieron mejores resultados que la Norma en lo referente a estancias medias e indicadores de IMAR e ICAR.

Conclusiones: La experiencia de la UCO en nuestro hospital confirma los beneficios de la "especialización" en el tratamiento quirúrgico del cáncer. Este hecho es más evidente en la patología de alto volumen, pero también objetivable en aquellas de volumen más escaso.

CP-126

EPISODIOS TROMBÓTICOS Y CÁNCER. EXPERIENCIA EN EL AÑO 2002 EN LA SECCIÓN DE ONCOLOGÍA DE UN HOSPITAL DEL GRUPO 2

A. Viana Alonso, F. Marcos Sánchez, F. Juárez Ucelay, M. Domínguez Amo, M.I. Albo Castaño y A. Durán Pérez-Navarro

Introducción: Es conocido la asociación de los fenómenos trombóticos y tromboembólicos y el cáncer, apreciándose un aumento de dichos procesos en los enfermos con neoplasia malignas.

Objetivo: Estimar las características epidemiológicas de los pacientes que durante el año 2002 presentarán de forma incidente un fenómeno trombótico o presentarán episodios de retrombosis.

Método: Recogida desde la Sección de todos los casos en seguimiento por procesos neoplásico maligno que además en el año 2002 tuvieron algún evento trombótico.

Resultados: El número total de casos recogidos son 18; con una edad media de 67 años, siendo varones 11 mujeres 7, de ellos con enfermedad activa confirmada 17 y 1 (un cáncer de mama no presentaba en ese momento recidiva, aunque estaba en tratamiento hormonal y era una enfermedad de alto riesgo de recaída). Las neoplasias activas eran: 8 cánceres de pulmón, 4 de colon, 2 cánceres de endometrio, 1 linfoma y 1 cáncer de próstata. Se ha podido estudiar este dato

en 17, en 3 pacientes el evento trombótico precedió al diagnóstico del cáncer, en 7 fueron coincidentes y en el resto se diagnosticó antes el cáncer. El evento trombótico tuvo la siguiente distribución: 9 trombosis venosas profundas de miembros inferiores, 4 síndromes de vena cava superior, 3 síndromes de hipercoagulabilidad clínica (trombosis venosas profundas de repetición, 1 de ellos síndrome de vena cava superior y 2 tromboembolismo pulmonar), 1 tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, 1 accidente cerebrovascular agudo.

Conclusiones: En nuestra serie el más alto grado de incidentes trombóticos los produjeron 2 cánceres de endometrio y un cáncer de pulmón (células grandes). Actualmente damos de rutina tratamiento con heparinas de bajo peso molecular a dosis profilácticas a todos los cánceres de endometrio que tratamos.

CP-127

METÁSTASIS DE CÁNCER DE PRIMARIO NO EVIDENTE. ¿PODEMOS SELECCIONAR GRUPOS PRONÓSTICO?

R. López Tendero, A. Segura Huerta, JA. Pérez Fidalgo, R. Girones Sarrió, V. Calderero Aragón, R. Díaz Beveridge, A. Guerrero Zotano y L. Pellín Ariño

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: El cáncer de presentación metastática (CPM) tiene un pronóstico malo. La selección de pacientes que se benefician del tto es un factor a considerar.

Material y método: Desde enero de 2002 aplicamos un protocolo diagnóstico (dx) del CPM y catalogamos a los pacs según los grupos pronóstico publicados en JCO. Se realiza un estudio básico inicial (EBI): TAC toracoabdominal, analítica sanguínea, marcadores tumorales (MKT). Según los hallazgos se realiza estudio orientado (EO). En ausencia de tumor primario (TP) se alcanza el dx de MOD. El tto se ajusta según dx histológico, estado general del paciente y existencia de una entidad clínicopatológica definida.

Resultados: 49 pacs (28 varones, 21 mujeres), edad mediana: 66 años (28-89). Continuamos EO en 30 pacs (61%). Se diagnosticó TP en 6 pacs (12%), 3 tras el EB-I. El resto (88%) se catalogó como MOD. Hubo dx histológico en un 78%. Los dx fueron adenocarcinoma diferenciado (50%), carcinoma indiferenciado (30%).

Factores pronóstico: 51% PS > 3, 29% PS = 2, 30% PS = 1. Metástasis hepáticas: 49%, más de una localización; 47%.

Clasificación en grupos pronóstico: desfavorable: 23 pacs (47%), favorable 13 (26%), intermedio 13 (26%). El 39% de los pacs recibió QT paliativa y el 37% tto sintomático. Mediana de supervivencia (SV): serie global: 4 meses, grupo desfavorable: 2, grupo intermedio 13, grupo buen pronóstico: todavía no alcanzada.

Conclusiones: El dx del CPM debe realizarse de una forma orientada. Las series atendidas en nuestro medio presentan factores de mal pronóstico lo que condiciona una SV baja. La clasificación pronóstica es útil para distinguir grupos. Deben tratarse los enfermos incluidos en grupos de pronóstico intermedio y bueno.

CP-128

ANÁLISIS DE LAS NEOPLASIAS ASOCIADAS A SIDA Y SU IMPACTO SOBRE LA MORTALIDAD. ESTUDIO DURANTE 10 AÑOS EN UN HOSPITAL DEL GRUPO 2

F. Marcos Sánchez, A. Viana Alonso, M.I. Albo Castaño, S. Casallo Blanco, F. Juárez Ucelay y A. Durán Pérez-Navarro

Introducción: Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), presentan una mayor incidencia de algunas neoplasias, especialmente sarcoma de Kaposi, linfomas no hodgkiananos (LNH) y carcinoma de

cuello uterino (CCU). Estos procesos tumorales son considerados neoplasias asociadas a SIDA.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de casos de los pacientes diagnosticados de neoplasias durante 10 años en una consulta monográfica de VIH de un hospital del grupo 2.

Resultados: 13 pacientes fueron diagnosticados de neoplasias, 8 varones y 4 mujeres, con edades comprendidas entre 35 y 46 años, con una edad media de 37,7 años. CCU en 5 casos (38%), LNH en 4 casos (31%), cáncer de cabeza y cuello (CCyC), sarcoma de Kaposi, síndrome mieloproliferativo y cáncer de pulmón, con un caso cada uno. La confirmación de la infección VIH había sido realizada con una media de 4 años y 2 meses antes del diagnóstico de la neoplasia. 2 casos se perdieron en el seguimiento inicial; un síndrome mieloproliferativo y un carcinoma de célula no pequeña de pulmón (ambos varones). De los 11 pacientes restantes se produjo el fallecimiento en 7 enfermos; 3 casos de LNH, 3 con CCU, y un caso de sarcoma de Kaposi. La muerte se relacionó directamente con la neoplasia en 4 pacientes; 2 casos de CCU y 2 de LNH. En estos casos el diagnóstico de la neoplasia se produjo entre 1 y 6 meses antes del fallecimiento. Se realizó tratamiento específico para las diversas neoplasias en 5 casos; radioterapia en el CCyC y CCU, quimioterapia en 2 LNH y en un CCU. De estos sobrevivieron 3 pacientes, uno con linfoma de Burkitt, diagnosticado 8 años atrás, un CCyC y otro con CCU.

Conclusiones: En nuestra serie, las neoplasias más frecuentes fueron el CCU y el LNH. El impacto de estas neoplasias en la mortalidad global de los enfermos VIH es escasa. La neoplasia es la causa directa del fallecimiento únicamente en el 31% de los casos.

CP-129

LA ONCOLOGÍA DE UN HOSPITAL COMARCAL. CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA

J. Florián, P. Bueso y M. Alonso

Unidad de Oncología Médica. Hospital de Barbastro. Huesca.

El Hospital de Barbastro, es un Hospital Comarcal de 160 camas, con una población de referencia aproximada de 100.000 personas. La Unidad de Oncología Médica comenzó su funcionamiento en abril de 1997, inicialmente contaba con un solo Oncólogo que desde enero de 1999 se vio aumentada en dos Oncólogos Médicos.

En estos más de cinco años de funcionamiento se han visto 1252 primeras visitas con una mediana de edad de 69 años (rango 20-95 años), siendo de ellos el 57,6% mujeres y el 42,4% varones.

De todos ellos el 31,7% fueron diagnosticados de Cáncer de Mama, el 29,7% de Tumores Digestivos, el 10,4% de Carcinoma Broncopulmonar, el 8,2% de Tumores Ginecológicos, el 6,4% de Carcinomas Urológicos, el 4,8% de Carcinoma de cabeza y Cuello, el 3,8% de Origen Desconocido y el 5% de miscelánea.

Respecto a los tratamientos instaurados el 77,5% de los pacientes recibieron en algún momento de su evolución tratamiento Quimioterápico siendo el 14,4% de los pacientes tratados incluidos dentro de ensayos clínicos controlados. El 99% de todos los tratamientos fueron administrados en el Hospital de Barbastro y el 99% de las toxicidades secundarias pudieron ser asumidas en este Hospital.

En la actualidad y desde abril de 1997 el 39,9% de todos los pacientes permanecen vivos sin enfermedad, el 13,1% vivos con enfermedad, el 37,5% han fallecido por la neoplasia, el 2,6% fallecieron por otras causas y en el 6,9% se desconoce su situación actual.

Conclusión: El tratamiento del paciente Oncológico en un Hospital Comarcal es factible en la mayoría de los casos, permitiendo a los pacientes permanecer en su entorno la mayor parte del tiempo, mejorando se esta manera la calidad asistencial tanto para el afectado como para sus familias.

CP-130

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON RADIOTERAPIA EN EL AÑO 2002 EN LA SECCIÓN DE ONCOLOGÍA MÉDICA DE UN HOSPITAL DEL GRUPO 2

A. Viana Alonso, F. Marcos Sánchez, F. Juárez Ucelay, A.I. Muñoz Ruiz, M.I. Albo Castaño y A. Durán Pérez-Navarro

Introducción: Nuestra área de influencia abarca una población total de 137.594 habitantes, el 52,47% localizados en la ciudad. La radioterapia en nuestro hospital se realiza externamente, encontrándose el centro concertado en otra ciudad, lo que implica un desplazamiento importante de los pacientes que la requieren. Esto hace que mantengamos sobre ésta un control especial; dado que su actividad condiciona la calidad de nuestra asistencia.

Objetivo: Estimar las características epidemiológicas de los pacientes con "intención de tratamiento radioterápico" enviados en el año 2002.

Método: Recogida desde la Sección de todos los casos enviados para radioterapia en el año 2002.

Resultados: Número de pacientes 95, edad media $64 \pm 12,17$ años, con un rango de edad entre 27 y 84 años; siendo el número de peticiones de tratamiento 96. Varones 51 (edad media $62 \pm 12,91$ años) y mujeres 42 (edad media $65 \pm 11,53$ años). Entre la solicitud de radioterapia y su valoración se produjo un retraso medio de $7 \pm 7,05$ días, los procesos se agruparon en urgentes (metástasis cerebrales o compresiones medulares) o no urgentes, 32 y 64 respectivamente, siendo en los primeros el retraso medio de $2 \pm 2,25$ días.

Los procesos neoplásicos fueron: mama y pulmón con el 26,04% cada uno y el cáncer de recto con 20,83% de las solicitudes. El motivo de la radioterapia fue adyuvancia 29,16%, metástasis cerebrales 26,04% y neoadyuvancia 11,46%.

Conclusiones: Los resultados de control de calidad son satisfactorios (con retrasos no significativos). Resulta llamativo el alto número de procesos urgentes que requieren radioterapia en nuestra serie 33,33% y lo que ello implica a nivel asistencial.

CP-131

REGISTRO DE TUMORES DEL CENTRO DE CÁNCER DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (CCUN)

S. Martín-Algarra, M.P. Andueza, S. Aramburu, E. Faedda, M.J. García, J. Valero, L. Arbea, A. Chopitea, S. Escrivá y R. Martínez-Monge

Departamento de Oncología Médica. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: El CCUN cuenta con un Registro de Tumores (RT) que ha estado funcionando en la Clínica Universitaria (CUN) desde el año 1981 y que hasta 2002 ha recogido en una base de datos *File Maker*; información administrativa y datos sobre el tumor, tratamientos y evolución de pacientes atendidos en el Dpto. de Oncología. La fuente de información han sido los informes de alta.

Objetivos: Puesta en marcha de un nuevo RT con las siguientes características: 1) Integración con el sistema informático hospitalario. 2) Empleo de la clasificación CIE-O como sistema de codificación. 3) Abierto al registro de todos los pacientes con cáncer atendidos en el Centro. 4) Flexibilidad para ampliar las posibilidades de codificación. 5) Acceso rápido a la búsqueda y explotación de información.

Material y métodos: Tras la elaboración de una nueva ficha de registro, especialistas del Dpto. de Oncología, Informática y Documentación Clínica han diseñado un programa en *Visual Basic5* bajo el entorno de una base de datos *Oracle 8i* al que se accede a través de una estructura cliente-servidor. La recogida de datos se obtiene directamente del sistema informático que permite, a personal autorizado, acceso restringido a la historia informatizada.

Resultados: Desde 9/2002, el RT de nuestro Centro cuenta con un programa integrado con el sistema informático en el que se registran datos administrativos y médicos de los pacientes con cáncer, reduciendo así la introducción manual. La persona responsable del mismo es una enfermera especializada en enfermería oncológica y documentación clínica, supervisada por expertos en Documentación Clínica y especialistas en Oncología.

Conclusiones: La integración del RT en el sistema informático simplifica y agiliza la recogida de datos y evita errores humanos, a la vez que amplía las posibilidades de codificación y posibilita una más adecuada explotación médica y administrativa.

Domingo, 22 de junio. Sala Cibeles: 18,00-19,00 h.

Miscelánea: linfomas, mielomas, melanomas, sarcomas, SNC y trasplantes

Presidente: Dr. Gaspar Reynés Muntaner (Valencia)

Moderador: Dr. Luis Robles Díaz (Madrid)

CP-132

CHOP-14 EN LINFOMAS NO HODGKIN AGRESIVOS

M. Llanos¹, B. Álvarez¹, N. Batista¹, A. Murias², J. Dorta³, J. Aguiar⁴, J. Oramas¹, J. Cruz¹, L.M. Rodríguez¹, R. Alemán¹ y R. García¹

Servicios de Oncología Médica: ¹Hospital Universitario de Canarias, ²Hospital Insular, ³Hospital Ntra. Sra. de La Candelaria, ⁴Hospital Gral. de Gran Canaria.

Introducción: Durante años el tratamiento de los pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) agresivo ha sido el esquema CHOP. En nuestro trabajo hemos utilizado el esquema CHOP cada 14 días, para analizar toxicidad, respuesta y supervivencia.

Objetivos: El objetivo principal fue determinar la tasa de respuesta objetiva. Los objetivos secundarios fueron determinar la toxicidad, supervivencia global (SG) y libre de eventos (SLE).

Pacientes y método: Realizamos un estudio prospectivo entre mayo de 1995 y octubre de 2001 en el que incluimos 38 pacientes (p) no tratados previamente y diagnosticados de LNH difuso de células grandes B y de células T periférico. El esquema de tratamiento que recibieron fue ciclofosfamida 750 mg/m², doxorubicina 50 mg/m², vincristina 1,4 mg/m² por un día y prednisona 90 mg/m² por cinco días cada 14 días. Se administró G-CSF 300 mcg subcutáneo cada 24 horas los días 5 al 11 de cada ciclo.

Resultados: Se incluyeron 38 p con una mediana de edad de 62 años (rango 22-75). 36 p tenían LNH B y 2 T. El estadio según la clasificación de Ann Arbor fue I en 2 p, II en 9, III en 10 y IV en 17 p. El 42% presentaban un IPI intermedio o alto. La toxicidad hematológica grado III/IV fue del 36%. No hubo ningún caso de muerte tóxica. La mediana de seguimiento fue de 29 meses (rango 3/85). La respuesta global fue del 87%, 26 p (68%) alcanzaron respuesta completa, 7 p (18%) respuesta parcial; 1 p (3%) enfermedad estable y 4 p progresaron (11%). La SLE a los 2 años fue 42%, a los 5 y 7 años 29%, y mediana de 19 meses. La SG a los 2 años fue 62%, a los 5 y 7 años fue 47%, con una mediana de 45 meses.

Conclusión: El CHOP-14 presenta una toxicidad aceptable, con una tasa alta de respuestas y larga SG, aunque la SLE sigue siendo insuficiente.

CP-135

PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN ESTADIO I-II QUE RECIDIVAN TRAS TRATAMIENTO EXCLUSIVO CON SEIS CICLOS DE ABVD

R. Viciano¹, V. Villarreal¹, J. Miramón¹, L. Alonso¹, J. Herrero², M. Llanos³, J. Gumá⁴ y A. Rueda¹

Servicios de Oncología Médica ¹Hospital Clínico Universitario, Málaga, ²Hospital General, Alicante, ³Hospital Clínico Universitario, Tenerife, ⁴Hospital Sant Joan, Reus.

Introducción: El pronóstico de los pacientes (pt) con Linfoma de Hodgkin (LH) que recaen tras tratamiento quimioterápico (QT) es peor que el de los pt que lo hacen tras radio-

terapia (RT) exclusiva. No existen datos acerca del pronóstico de las recaídas de pt con estadios iniciales tratados exclusivamente con ABVD.

Objetivo: Analizar la evolución de los pt con LH estadio I o II que recaen tras tratamiento exclusivo con ABVD.

Material y métodos: Dentro de un estudio prospectivo iniciado en 1990, 84 pt con LH estadio I-II sin bulky mediastínico fueron tratados con seis ciclos de ABVD. Con una mediana de seguimiento de 60 meses (12-160) se han observado 10 recaídas. La recidiva se estadificó siguiendo los criterios de Cotswolds. 5 pt seleccionados con recaídas localizadas se trataron con RT tipo mantle. Los otros 5 pt recibieron QT de segunda línea + altas dosis de QT (BEAM, CBV o DICEP) ± RT sobre campo afecto.

Resultados: La mediana del tiempo a la recaída fue de 18 meses (10-69). Tres ocurrieron en los primeros 12 meses de finalizar ABVD. Siete pt tenían LH esclerosis nodular y 3 predominio linfocítico. En 8 casos se biopsió la recidiva observándose 4 cambios de subtipo histológico. Siete pt recayeron en la misma localización inicial y 3 lo hicieron a nivel sistémico.

Con una mediana de seguimiento desde 37 meses desde la recaída (20-105), 9 pt están vivos y libres de enfermedad y uno ha fallecido por progresión. Un pt tratado con RT mantle presentó una segunda recaída a los 10 meses y fue tratado con QT de segunda línea seguido de CBV y TAMO (sin enfermedad a 72 meses desde el TAMO).

Conclusión: 1) El pronóstico de estos pts es, al menos, igual que el de los que recaen tras RT; 2) Algunos pacientes muy seleccionados pueden ser rescatados con radioterapia.

CP-134

ESTUDIO FASE II DE LA COMBINACIÓN DE CISPLATINO, ETOPÓSIDO Y GEMCITABINA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE ORIGEN DESCONOCIDO

S. Catot*, C. Balañá*, J.L. Manzano*, I. Moreno***, M. Margelf*, B. Cirauqui*, A. Barnadas*, J.L. Mate**, R. Ibeas*** y R. Rosell*

*Oncología Médica. **Anatomía Patológica. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. ***Oncología Médica. Hospital Municipal de Badalona.

Background: El objetivo de este estudio Fase II fue determinar la toxicidad, índices de respuesta, tiempo a la progresión y supervivencia global de la combinación de Cisplatino, Gemcitabina y Etopósido en pacientes con carcinoma de origen desconocido.

Pacientes y métodos: Treinta pacientes sin tratamiento quimioterápico previo, iniciaron tratamiento según el esquema Cisplatino 70 mg/m² día 1, Etopósido 70 mg/m² días 1 y 2, y Gemcitabina 700 mg/m² días 1 y 8, administrados cada tres semanas. Los pacientes que presentaron respuesta parcial o enfermedad estable recibieron un máximo de ocho ciclos. Veinte pacientes (67%) tenían más de tres localizaciones metastásicas, y 25 pacientes (84%) eran adenocarcinomas.

Resultados: El índice de respuestas globales fue de un 36.6% (11 pacientes), incluyendo 4 respuestas completas

(13,3%) y 7 respuestas parciales (23,3%), para un 95% de IC de 19.9 a 56. La mediana de supervivencia fue de 7.21 meses y 8 pacientes permanecieron vivos más allá de un año. La mielosupresión fue la toxicidad más importante, con neutropenia grado III-IV en 18 pacientes (60%). Ocho pacientes tuvieron fiebre neutropénica en el 32% de los ciclos y 10 pacientes tuvieron trombocitopenia en 11% de ciclos. No aparecieron toxicidades no hematológicas grado IV.

Conclusiones: Cisplatino, etopósido y Gemcitabina es una combinación activa para el carcinoma de origen desconocido en un grupo de pacientes con enfermedad voluminosa. Es preciso identificar el mejor esquema quimioterápico para disminuir la toxicidad de estas tres drogas.

CP-155

ENSAYO FASE II MULTICÉNTRICO, EN EL CÁNCER METASTÁSICO DE ORIGEN DESCONOCIDO CON HISTOLOGÍA DE ADENOCARCINOMA CON LA COMBINACIÓN DE OXALIPLATINO + RALTITREXED

F. Losa¹, G. Soler², A. Balil¹, R. Blanco¹, E. Gallardo¹, M. Gay¹, R. Bastús¹, L. Jolis¹, X. Fabregat¹, J. Rifá⁵, J. Buxó¹, M. Boleda¹, M. Domenech¹, I. Guasch¹, R. Cajal⁴, J. Zapardiel⁴ y J.R. Germá²

¹ACROSS (Associació Catalana per la Recerca Oncològica i les seves implicacions Sanitàries i Socials), ²ICO, H. Duran i Reynals. Barcelona. ³H. Son Dureta. Palma de Mallorca, ⁴Departamento Médico Astra-Zeneca.

Objetivo: Confirmar la eficacia de un régimen de quimioterapia basado en la combinación de Oxaliplatino y Raltitrexed en pacientes afectos de adenocarcinoma metastásico de origen desconocido, registrando la tasa de respuesta, el tiempo hasta la progresión y la supervivencia, así como las diferentes toxicidades.

Material y métodos: En el período comprendido entre Feb'01 y Nov'02 fueron reclutados 29 pacientes con adenocarcinoma metastásico (20v. y 9m.), con una media de edades de 52 años (32-69). Todos disponían de enfermedad medible y un estado funcional ECOG ≤ 2 . Recibieron tratamiento con una combinación de Oxaliplatino 130 mg/m² iv. y Raltitrexed 3 mg/m² iv. en el día 1 cada 21 días por un total de 6 ciclos, habiéndose de suspender en los casos de toxicidad inaceptable o progresión. Las respuestas se han evaluado con arreglo a los criterios RECIST entre el 2º y el 6º ciclos de tratamiento.

Resultados: Sobre el total de los 29 pacientes, todos ellos evaluables para toxicidad, la toxicidad más importante fue la transaminitis GIII-IV en 3 pacientes (10%) y la neuropatía periférica GI-II en 11 pacientes (38%) junto a un caso de neuropatía GIII reversible. El resto de toxicidades GIII-IV fueron poco relevantes e inferiores al 5%, y en general el tratamiento fue bien tolerado y con pocas reducciones de dosis (17%). No se observó ningún caso de neurotoxicidad grave irreversible ni muertes tóxicas. De los 29 pacientes reclutados, 8 no son evaluables por el momento. Uno por toxicidad tras el primer ciclo y 7 por no haber recibido todavía un mínimo de 2 ciclos de tratamiento. Por tanto, son evaluables para respuesta 21 pacientes. Los datos en cuanto a respuesta disponibles hasta el momento son: RC 2 (9%), RP 2 (9%), EE 9 (42%) y PR 8 (38%); lo cual representa una tasa de respuestas objetivas del 19%, con un posible beneficio clínico del 62%. La supervivencia libre de progresión es hasta el momento de 4,4 m y la supervivencia global de 7,4 m.

Conclusión: La combinación de Oxaliplatino + Raltitrexed a las dosis referidas se muestra activa en el adenocarcinoma metastásico y hay que destacar la existencia de un 19% de RO con un 9% de RC. La toxicidad es aceptable, destacando únicamente una neurotoxicidad leve y la elevación asintomática de las transaminasas. De confirmarse estos datos de respuesta en el total de pacientes, unido a un có-

modo perfil de toxicidad, sitúan a esta combinación como efectiva en el adenocarcinoma metastásico de origen desconocido.

CP-156

ACCESOS VENOSOS CENTRALES CON RESERVORIO SUBCUTÁNEO: ANÁLISIS DE COMPLICACIONES

S. González-Santiago, J.L. Gómez Vázquez*, R. Morales Chamorro, R. Serrano Blanch, MA. Gómez España, M.J. Méndez Vidal, A. Gil Izquierdo*, G. Gallego Aguarón*, M.J. Rubio Pérez, I. Barneto Aranda y E. Aranda Aguilar
Servicio de Oncología Médica y Anestesia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

Introducción: Cada vez es más frecuente en Oncología el uso de accesos venosos centrales con reservorio subcutáneo (AVCRS) para administración de tratamientos quimioterápicos prolongados, lo que hace necesaria una revisión de lo que ha supuesto el uso de estos dispositivos hasta ahora.

Objetivos: Determinar la incidencia de complicaciones por AVCRS en pacientes oncológicos y analizar el motivo de su retirada desde el comienzo de su uso en nuestro servicio.

Material y métodos: Desde junio de 1995 a enero de 2003 se han colocado en nuestro hospital 754 AVCRS en quirófano ambulatorio; de ellos, 740 en pacientes oncológicos. Los pacientes recibieron profilaxis antitrombótica con AAS tras su colocación, y después de cada manipulación siempre se heparinizaba el sistema con 100 UI de heparina sódica.

Resultados: De estos 740 AVCRS se tuvieron que retirar 58 (7,8%) por diversas causas. Hubo 20 casos de infección (2,7%) con foco primario en el catéter. Se registraron 12 casos de trombosis (1,6%) en relación con el catéter, que se retiró en 9 de estos casos, no siendo necesario en los 3 restantes por la buena evolución con tratamiento médico. En 5 casos (0,7%) se retiró por dolor y 10 pacientes (1,3%) pidieron su extracción de forma voluntaria. En 5 casos (0,7%) no se pudo determinar la causa exacta de la retirada, mientras que el 1,2% restante (9 casos) se reemplazaron por otras razones (acodamiento del catéter, rotura del sistema, movilización...).

Conclusiones: La incidencia de complicaciones y retirada de estos dispositivos de esta amplia serie es más baja que la media de las publicadas hasta ahora. La utilización de AVCRS es una vía cómoda, segura y con escasa morbi-mortalidad para la administración de antineoplásicos.

CP-137

LA ORGANIZACIÓN INTEGRAL DE LA ONCOLOGÍA EN LA COSTA DE PONENT

C. Faló¹, A. Fdez Ortega², M. Mtz Villacampa³, J. Saldaña⁴, G. Soler⁵, M. Boleda⁶, F. Capdevila⁷, J.R. Germá⁸ y J.M. Borrás⁸

¹Hospital Sant Joan de Deu de Martorell (HSJDM)-Institut Català d'Oncologia (ICO), ²Fundació Sanitària d'Igualada (FSI)-ICO, ³Hospital Comarcal Alt Penedès (HCAP)-ICO, ⁴Hospital Residència Sant Camil (HRSC)-ICO, ⁵Hospital Sant Llorenç de Viladecans (HSLL)-ICO, ⁶HRSC, ⁷FSI, ⁸ICO.

Introducción: En los últimos 5 años se ha iniciado un proyecto de conexión entre los Hospitales Comarcales (HC) de Costa de Ponent de Barcelona con su centro oncológico de tercer nivel, Hospital Duran i Reynals (DiR), basado en el desplazamiento de 5 oncólogos de ICO a 5 HC.

Objetivo: Describir los aspectos clínicos y organizativos del modelo Costa de Ponent.

Material y métodos: Hospitales Comarcales(HC): HSJDM, FSI, HCAP, HRSC, HSLL. Hospital 3º nivel ICO- DiR. Oncólogos: 7, (2 íntegramente en HC y 5 de ICO).

Resultados: Se ha acercado la oncología al domicilio del paciente, facilitado la coordinación interhospitalaria, con-

sensuado la actuación oncológica con guías comunes. Se ha creado y consolidado el Hospital de Día, Comité y Registro de Tumores. Se realizan sesiones inter-intrahospitalarias mensuales. Existe una conexión activa y personalizada con el ICO-Duran i Reynals, con selección de la patología a derivar.

Actividad de consultas externas y quimioterapia(QT) de los HC en 2002.

Inicio	Proyecto	Población referencia	Primeras visitas	Segundas visitas	Sesiones QT	Visitas QT	Días semanales HC-ICO
HSJDM	02/1998	125548	79	658	280	225	0 2
FSI	09/1999	95000	285	2205		2018	5 3
HCAP	02/1998	75358	125	846	950	490	0 3
HRSC	07/2000	125000	219	1876	1944	1078	5 3
HSLL	04/2002	158000	41	52	----	----	0 1/2

Conclusión: Buena aceptación por parte de pacientes y profesionales. La incorporación de los 5 oncólogos-ICO que trabajan en el HC y en DIR, consigue que los pacientes sean tratados con equidad y agilidad en su lugar de residencia, facilitando el acceso al hospital de referencia sólo en los casos que por necesidades diagnósticas o terapéuticas sea imprescindible.

CP-138

ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS INDUCIDAS POR FOSFAMIDA (IF) ADMINISTRADA EN INFUSIÓN CONTINUA

P. García-Tejido, B. Mareque, A. López-Pousa*, J. Fra, N. Villanueva, J. García del Muro**, E. Uña y J.M. Buesa
*Oncología Médica: Hospital San Pablo, Barcelona, **Instituto Oncológico de Cataluña, Barcelona y Hospital Central de Asturias e Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias, Oviedo.

Introducción: La IF puede dañar cualquier segmento de la nefrona. Analizamos las alteraciones de los electrolíticos, indicativas de daño tubular, agudas o tardías, en pacientes adultos.

Material y métodos: Pts no expuestos a Qtx, sin nefrectomía o uropatía obstructiva, con creat. 1,2 mg/dl, tratados con IF en dosis ≥ 10 g/m² en infusión continua (2 g/m²/día). Se determinó la concentración basal y al día 14 y 21, de creat., Na, K, Ca, Mg y fosfatos (P) en suero y en orina de 24 h. Se calculó el aclara. de creat. (Clcr) y los umbrales de reabsorción (U) y la fracción de excreción (FE) renal de electrolitos en cada ciclo y ≥ 60 días después.

Resultados: 56 pts, varón/mujer 24/32, edad mediana 50 años, total de ciclos 257, mediana 4 (1-23), dosis media IF por ciclo 13,22 $\geq 1,60$ g/m² (sólo 26 ciclos a dosis < 10 g/m²), dosis media acumulada por pt 61,42 - 36,56 g/m². Toxicidad aguda (% ciclos con valores anormales): Clcr 12; concentración sérica de: P 56, K 19, Mg 14, Ca 12, Na 10, bicarbo 63; U reabsorción tubular de: Ca 50, P 38, Mg 34; FE renal de: P 73, Na 62, K 59, Ca 30, Mg 6. Máxima afectación (escala CTC, % ciclos): Clcr: G1 6, G2 3, G3 2, G4 1; fosfato sérico: G1 15, G2 26 G3 14, G4 1; bicarbonato sérico: G1 62, G2 1. La mayoría de ciclos con afectación $> G2$ para electrolitos se asoció a hipofosfatemia ($< 0,90$ mmol/L). Las alteraciones ocurrían el d7-d14 del ciclo, recuperaban el d21-28, y no fueron acumulativas. Toxicidad tardía (pts): hipofosfatemia en 7 de 25 y FE fosfatos en 4 de 7.

Conclusiones: a) un sólo ciclo de IF causa un daño agudo y reversible renal en el 70% de los casos; b) la alteración en la homeostasis de los fosfatos es el hallazgo más frecuente, se asocia a otros trastornos electrolíticos y su monitorización es suficiente para seguir el daño tubular; b) hay escasa toxicidad tardía; c) el daño sobre la función glomerular es leve; d) la infusión continua de IF a un ritmo de 2 g/m² en 24 horas causa escaso daño renal.

CP-139

TRATAMIENTO DEL SARCOMA DE PARTES BLANDAS Y MELANOMA LOCALMENTE AVANZADOS DE EXTREMIDADES, MEDIANTE PERFUSIÓN DEL MIEMBRO AISLADO CON INTERFERÓN Y QUIMIOTERAPIA

M. Martín, C. Caballero, A. Juárez, J. Garde, A. Blasco, O. Gil*, J. Fontana *, A. Berrocal, J.M. Vicent y C. Camps
Unidad de Oncología Médica. *Servicio de Cirugía Cardíaca. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivo: Evaluación de la respuesta al tratamiento mediante perfusión del miembro aislado (PMA) con interferon (IFN) y quimioterapia en pacientes con sarcoma de partes blandas no susceptible de cirugía conservadora o funcional, o melanoma localmente avanzado, con tal de evitar la cirugía radical con amputación del miembro.

Pacientes y métodos: Pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas localmente avanzado, primario o recidivado, no susceptible de cirugía conservadora o funcional. Pacientes con melanoma localmente avanzado (recidivado, satelitosis, metástasis en tránsito). PMA: 90 minutos de perfusión con hipertermia moderada del miembro (39-40 °C) con melfalan 10 mg/L con monitorización cardiopulmonar y hemodinámica bajo anestesia general. Las drogas utilizadas (IFN y Melfalan) se inyectan en bolus dentro de la arteria, manteniendo la temperatura del miembro > 38 °C. La resección del tumor remanente se realizó entre las 4-24 semanas tras PMA.

Resultados: 6 pacientes (4 melanomas y 2 sarcomas), con un total de 8 perfusiones, todas ellas en miembro inferior. Edad media 64 años (rango 39-71), predominio de varones (4: 2). Se realizó una PMA con Melfalan + IFN en 5 pacientes; en un paciente, 2 PMA (1ª con Melfalan + IFN, 2ª con Cisplatino + IFN, consiguiéndose respuesta parcial). El control local de la enfermedad se consiguió en el 80% casos, con escasa toxicidad: regional, grado 1 en 60% casos, siendo nula la sistémica. Toxicidad tardía: un caso de linfedema controlable con medidas sencillas.

Conclusión: La perfusión del miembro aislado consigue un importante índice de control local de la enfermedad, evitando la limitación funcional que para la calidad de vida supondría la amputación del miembro afecto. Es una técnica que puede ser fácilmente realizable por equipos especializados y con un perfil tóxico tolerable.

CP-140

¿HEMOS MEJORADO LOS RESULTADOS EN EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE EN EL FINAL DEL SIGLO XX?

A. Segura Huerta, R. Díaz-Beveridge, V. Calderero Aragón, R. Gironés Sarrió, J.A. Pérez Fidalgo, L. Pellín Ariño, A. Guerrero Zotano, M. Pastor Borgoñón y B. Munárriz Gandía
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: El Mieloma Múltiple (MM) es una enfermedad incurable. La biología del MM hace que los ttos agresivos se empleen en pocos pacs.

Material y metodo: Pacientes con MM entre 1990 y 2002. Se analizan los resultados entre 1900-96 y 97-02.

Resultados: 162 pacs (79 v, 83m). Mediana edad: 67. Mediana supervivencia serie global: 26 meses. La tabla 1 presenta datos por período temporal.

	1990-1996 (n = 96)	1997-2002 (n = 66)
Estadio	I : 5% II: 21% III 75%	I : 5% II:52% III: 63%
PS	0-1: 48% 2-4: 52%	0-1: 68% 2-4: 52%
Patol. asoc.	Si: 53% No: 47%	Si: 55% No: 45%
Tipo MM	IGG: 43% IGA: 51%	IGG: 61% IGA: 15%
Tipo tt	QT: 81% RT: 43%	QT: 79% RT: 27%
	Sintom: 13%	Sintom: 15%
Tipo QT	VBAP: 54%	VBAP: 50%
	VB MCP/VBAP: 9%	VB MCP/VBAP: 21%
	MELF-PRED: 50%	MELF-PRED: 21%
ATSP	8 (8%)	10 (15%)

	1990-1996 (n = 96)	1997-2002 (n = 66)
Respuesta	RC: 19% RP: 23% EE: 15%	RC: 23% RP: 24% EE: 9%
Mediana a la progres.	12 m.	12 m.
Mediana de superviv.	24 m.	24 m.
Sit. ult.	VLE: 5%, VCE: 12%	VLE: 16%, VCE 25%
Control	Exitus: 84%	Exitus: 58%

Conclusiones: Los cambios terapéuticos han sido el aumento de la poliquimioterapia y la introducción del ATSP. La QAD con ATSP es una opción en pacientes jóvenes. La mejoría en la supervivencia no se observa todavía en las series asistenciales de la década de los 90.

CP-141

LINFOMAS EN PACIENTES ADULTOS TRASPLANTADOS DE ÓRGANOS SÓLIDOS: EXPERIENCIA CLÍNICA DEL HGU GREGORIO MARAÑÓN

A. Muñoz Martín, D. Marrupe González, S. García Adrián, R. Álvarez Álvarez, A. Martín Marino, P. Díaz Verde, I. Siso García, G. Abad Tallada, R. Pérez Fernández, P. Sabin Domínguez, E. Flores Sañudo y G. Pérez Manga
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo: Revisar las características clínicas e histopatológicas de los pacientes (pts) diagnosticados de trastornos linfoproliferativos postrasplante (TLPT) de órgano sólido en nuestro centro.

Material y métodos: Revisamos 12 pts diagnosticados de TLPT en los últimos 18 años, 2 casos en trasplante (Tx) ri-

ñón, 4 en Tx de corazón y 6 en Tx hígado, con una incidencia de 0,25% (2/865), 1,24% (4/323) y 1,20% (6/500) respectivamente. Se clasifican histológicamente según la REAL: linfoma B difuso célula grande 7 casos (58,3%), linfoma de la zona marginal del bazo 1, E.Hodgkin 1, linfoma Burkitt 1, plasmocitoma 1 y linfoma monocitoide 1. 25% se descubrieron en necropsia de forma incidental. Estirpe B 91,7%. Estadio I-II 41,6% y III-IV 58,4%. Síntomas B 25%. Afectación extranodal en 11 pts (91,7%). El 25% se asoció a EBV. El 25% fueron diagnosticados en el primer año postrasplante. Afectación neoplásica del injerto 8,3%. Sólo el 75% recibió tratamiento: en el 87,5% se modificó el tratamiento inmunosupresor, 75% recibió quimioterapia, 25% anticuerpos monoclonales anti-CD20, 12,5% cirugía y 12,5% radioterapia. En ningún caso hubo rechazo del injerto.

Resultados: De los 8 pts tratados, 3 (37,5%) alcanzaron remisión completa y 3 respuesta parcial. En 2 pts no se evaluó la respuesta por fallecimiento durante el tratamiento. La mediana de supervivencia (Sv), excluyendo los casos diagnosticados en necropsia, fue de 5,1 meses (IC 95%: 0-10,7 meses), con 3 pts vivos al año del diagnóstico (Sv a 1 año 44%). Las causas de muerte fueron complicaciones infecciosas (56%) y progresión tumoral (44%).

Conclusiones: Nuestra serie confirma los datos publicados en la literatura, únicamente se aprecia una menor incidencia de los TLPT. Esta entidad carece de un tratamiento estándar, debido al escaso número de pacientes en las series publicadas. No obstante, su alta mortalidad a corto plazo, obliga a buscar nuevas aproximaciones terapéuticas.

Domingo, 22 de junio. Sala Atenas: 18,00-19,00 h

Cáncer ginecológico y genitourinario

Presidente: Dra. Encarna Adrover Cebrián (Alicante)

Moderador: Dr. Enrique Casado Sáenz (Madrid)

CP-171

ESTUDIO FASE II DE LA COMBINACIÓN DE GEMCITABINA-CARBOPLATINO (GC) EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL CARCINOMA UROTelial AVANZADO

C. Molins¹, O. Juan², A. Sánchez³, G. Esquerdo⁴, I. Maestu⁵, E. Noguero⁶, A. Galán⁷ y R. Romero¹

¹H.U. Dr. Peset, ²H. Arnau de Vilanova, ³H. Provincial de Castellón,

⁴H. General de Elda, ⁵H. Virgen de los Lirios de Alcoy, ⁶Complejo Universitario de Albacete, ⁷H. Sagunto.

Introducción: La combinación GC es activa en el tratamiento del Ca. urotelial avanzado, no quedando claramente establecida la dosis óptima.

Objetivos: Determinar la tasa de respuestas objetivas, caracterizar la toxicidad y evaluar la duración de la repuesta.

Pacientes y métodos: Entre enero-01 y octubre-02, se incluyeron 27 pacientes -ptes- (24 hombres) diagnosticados de ca. urotelial estadio IV. Tratamiento: Gemcitabina 1250 mg/m² días 1 y 8 y carboplatino (AUC = 4,5) día 1 cada 21 días. La mediana de edad fue de 66 años (58-78). El 77% presentaban ECOG < 1. La mediana de ClCr basal fue de 62,5 ml/min (51-116). Las localizaciones metastásicas más frecuentes fueron: ganglios (70%), pulmón (57%), hepáticas (35%) y o seas (18%). Ocho ptes presentaron más de una localización. Se utilizaron criterios RECIST para la valoración de respuesta y CTC para toxicidad.

Resultados: Se administró una mediana de 6 ciclos (1-8). Se valoró la respuesta en 24 ptes y la toxicidad en 26. Hubo retrasos en el 56% de los ptes y reducciones en el 45%, principalmente debidos a toxicidad hematológica (neutropenia). La máxima respuesta alcanzada fue: 5 RC (21%), 8 RP (35%), 10 EE (42%). Toxicidad hematológica: neutropenia G3 (23%) G4 (22%), anemia G3 (11%) G4 (7%), trombopenia G3 (4%) G4 (4%). Toxicidad no hematológica: astenia G2-3 (38%), emésis G2-3 (15%) y diarrea G2-3 (11%). No hubo muertes tóxicas relacionadas con el tto. La mediana de duración de la respuesta fue de 5 meses y la mediana de supervivencia fue de 9 meses (IC 95% 7,18 y 11).

Conclusiones: Los resultados preliminares del estudio con la combinación de GC a estas dosis, demuestran que es efectiva con un 54% de respuestas objetivas, siendo la principal toxicidad la hematológica.

CP-172

VALOR DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA Y LA ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL EN EL ESTADIAJE PREQUIRÚRGICO DEL ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO

J. Montesinos, C. Grau, M. Corona, M. Sentís, JM. Ferreres, L. Fernández, M. Villajos, N. Combalia, E. Saigí, CM. Foradada y J. Antoni

Unidad Funcional de Ginecología Oncológica. Hospital de Sabadell. Fundación Parc Taulí, Instituto Universitario. Sabadell-Barcelona.

Objetivo: Análisis prospectivo de la fiabilidad diagnóstica en el estadiaje prequirúrgico de la resonancia magnética pélvica (RM) y la ecografía transvaginal (ETv) en el cáncer de endometrio (CE). Desde 1988 el estadiaje del CE es quirúrgico, según la FIGO, ya que la clínica infraestadia entre un 13 y 22% de casos. Nuevas técnicas han aparecido desde entonces.

Material y métodos: Estudio prospectivo de los casos de CE tratados en nuestro centro desde enero 1995 a noviembre de 2002 (n = 283). Criterios de exclusión: Pacientes no intervenidas quirúrgicamente y diagnósticos postquirúrgicos (n final = 240). *VARIABLES ESTUDIADAS:* grado de invasión miometrial, afectación cervical, afectación de serosa uterina o anejos, afectación de estructuras vecinas y afectación ganglionar. Análisis de sensibilidad (S), especificidad (E), VPP, VPN y valor global.

Resultados: Se realizó RM en el 88% (212/240) y ETv en el 97% (231/240). La RM en el estudio del CE respecto a la ETv presenta una mayor sensibilidad, en general, en las variables estudiadas. En estadios IA-B la S y E de la RM es del 79 y 64%, mientras que la de la ETv es del 95 y 25%, respectivamente. Cuando la afectación miometrial supera el 50% la S y E de la RM es del 64 y 78% y la de la ETv es del 25 y 95%, respectivamente.

Conclusiones: La RM en el estadiaje del CE puede ayudar, en casos de bajo grado tumoral y/o comorbilidad asociada, en estadios iniciales, para plantear cirugías sin linfadenectomía pélvica. Asimismo, ante tumores voluminosos con sospecha de afectación de órganos en vecindad, su mayor S puede ahorrar cirugías no radicales. En el resto de casos, la información que ofrece añade poca utilidad terapéutica.

CP-173

QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LÍNEA CON PACLITAXEL Y CARBOPLATINO SEMANALES (P/CAR) EN RECIDIVAS TARDÍAS DE CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO (RTCO)

P. Borrega, M.E. López de Ceballos, A. Velasco, M.M. Pérez, J.A. Arranz, R. González Beca, A. Gómez Bernal y P. Martínez-Prado

H. San Pedro de Alcántara, Cáceres; H. Gregorio Marañón, Madrid; H. de la Princesa, Madrid. H. Clínico, Salamanca.

Objetivo: El objetivo de este estudio es explorar el perfil de toxicidad y la eficacia de la combinación P/CAR en primera línea en pacientes (P) con RTCO.

Pacientes y métodos: P con cáncer de ovario recurrente que no habían recibido ningún tratamiento para la recaída, con enfermedad medible y un intervalo libre de tratamiento con platino mayor de 6 meses, fueron incluidas en este estudio fase II con paclitaxel 60 mg/m²/semana administrado en 1 hora y carboplatino AUC de 2 semanal en ciclos de 6 infusiones seguidas de 2 semanas de descanso. Se permitía el uso de filgastrim tras un episodio de neutropenia grado 3-4.

Resultados: Un total de 31 P entraron en el estudio, 29 evaluables para toxicidad y 24 para eficacia. La mediana de edad fue de 59 años, PS (ECOG) 0/1/2/3: 8/10/8/4, estadio FIGO al diagnóstico I/II: 4 P, FIGO III: 21 P, FIGO IV: 6 P. El 83% de los P habían recibido quimioterapia previa con una combinación de platino y taxano y el 20% restante con una de platino y otros agentes. Toxicidad grado 3-4 (número de P): leucopenia: 5 (17%), trombopenia: 5 (17%), anemia: 4 (14%), alopecia: 4 (24%), diarrea: 1 (4%), hipersensibilidad: 1 (4%). No se han observado muertes tóxicas. La intensidad de dosis fue del 85% para carboplatino y 95% para paclitaxel con una mediana de infusiones de 12 (rango: 1-30). La tasa de RP fue del 42% (95%CI: 22-61%) con un 49% (95%CI: 18-57%) de RC. Las medianas de TTP y SG fueron de 54 (95%CI: 18,2-49,8) y 58 (95%CI: 39,3-78,1) semanas respectivamente, con una mediana de seguimiento de 46 semanas.

Conclusión: Aunque hasta el momento no hay estudios publicados que demuestren la superioridad de una combinación de platino y taxano sobre el platino sólo en este subgrupo de P, los resultados de supervivencia y respuestas y el excelente perfil de toxicidad mostrado por esta combinación en este estudio, la convierten en una candidata ideal a estudiar en futuras comparaciones.

CP-174

TRATAMIENTO SECUENCIAL CON MITOXANTRONE-PREDNISONA SEGUIDO DE DOCETAXEL-ESTRAMUSTINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONORREFRACTARIO (CPHR)

A. Font*, A. Murias**, F.R. García-Arroyo***, J.L. Manzano*, J. Areal*, T. Morán*, C. Balañá*, A. Barnadas*, J.A. Santiago**, M. Constela***, J.M. Saladié* y R. Rosell*

*Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; **Hospital Universitario Insular de Gran Canaria; ***Hospital Montecelo, Pontevedra.

Introducción: En el CPHR, el tratamiento estándar con mitoxantrone-prednisona ha demostrado un beneficio en el control de los síntomas, aunque sin mejorar la supervivencia. Docetaxel y estramustina es un régimen eficaz con un elevado porcentaje de respuestas.

Objetivo: Analizar la eficacia del tratamiento secuencial con mitoxantrone-prednisona seguido de docetaxel-estramustina. **Pacientes y métodos:** Pacientes (ptes) con CPHR metastático han recibido tratamiento con mitoxantrone (10 mg/m², d1) cada 21 días y prednisona (10 mg/vo/día) durante 3 ciclos seguido de docetaxel (75 mg/m², d2) y estramustina (280 mg/vo/8 horas, d1-5) cada 21 días hasta progresión tumoral o toxicidad inaceptable.

Resultados: Se han incluido 28 ptes con una mediana de edad de 69 años (57-85), un ECOG 0-1 en 25 ptes y una mediana de PSA de 155 ng/ml (12-686). Las localizaciones metastáticas más frecuentes son o seas (97%) y ganglionares (21%). Se han administrado 79 ciclos de mitoxantrone-prednisona (mediana 3, rango 2-5) y 112 ciclos de docetaxel-estramustina (mediana 4, rango 1-11). Toxicidad hematológica grado 3-4: neutropenia grado 3 en 3 ptes (10%) con mitoxantrone/prednisona y neutropenia grado 4 en 3 ptes (10%) con docetaxel-estramustina. Toxicidad no hematológica grado 3-4: < 5% en los dos esquemas. Un paciente falleció por neutropenia grado 4 y sepsis. Eficacia: Tasa de respuestas por PSA (descenso en los niveles > 50%) del 17% y el 52% en los ptes tratados con mitoxantrone-prednisona y docetaxel-estramustina, respectivamente. 8 ptes sin evidencia de respuesta a mitoxantrone-prednisona respondieron a docetaxel-estramustina. Con una mediana de seguimiento de 8 meses, la supervivencia libre de progresión es de 8 meses y la mediana de supervivencia no se ha alcanzado.

Conclusión: El tratamiento secuencial con mitoxantrone-prednisona y docetaxel-estramustina presenta un buen perfil de toxicidad. El análisis preliminar indica que es un tratamiento activo, aunque se requiere un mayor seguimiento para confirmar estos datos.

CP-175

TRATAMIENTO CONSERVADOR DE ÓRGANO EN PACIENTES AFECTOS DE CARCINOMA VESICAL INVASOR CON RESECCIÓN TRANSURETRAL SEGUIDA DE QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN Y QUIMIORRADIOTERAPIA RADICAL

G. Reynés, J.A. Pérez-Fidalgo, C. Vera*, A. Tormo**, A. Segura, M.C. García-Mora**, A. Guerrero y L. Pellín
Servicios de Oncología Médica, *Urología y **Radioterapia. Hospital La Fe. Valencia.

Objetivo: Evaluar supervivencia, porcentaje de conservación de vejiga y toxicidad de un tratamiento combinado con quimioterapia (QT) y radioterapia (RT) en pacientes (pacs) con carcinoma invasor de vejiga.

Material y método: Entre febrero de 1995 y diciembre del 2002 se incluyeron 44 pacs (42 hombres y 2 mujeres). Mediana de edad 62,5 años (extremos 47-75). Tras resección transuretral (RTU) los pacs recibían, en caso de infiltración muscular, 2 ciclos de CMV: vinblastina (VBL) 3 mg/m² días 1 y 8, metotrexate (MTX) 30 mg/m² mismos días y cisplatino (CDDP) 70 mg/m² día 2 cada 28 días. Dada la toxicidad tras incluir 15 pacs, se suspendió VBL y MTX del día 8 y se aumentó CDDP a 100 mg/m². Seguidamente se administró QT-RT concomitante: 40 Gys en 5 semanas (sem), 5 días /sem más CDDP 20 mg/m²/día tres días las sem 1, 3 y 5. Al finalizar se hacía nueva RTU, si persistía tumor se hacía cistectomía y en caso de respuesta completa (RC) se asociaba QT-RT de consolidación. Si el resto tumoral era superficial se asociaba tratamiento local intravesical. La distribución por estadios fue: 28 pacs T2, 9 T3a, 5 T3b, 2 T4. Hubo 1 pac N+.

Resultados: Se administraron 86 ciclos de CMV siendo evaluables para respuesta 40 pacs, 25 (57%) tuvo RC, y 15 (43%) tumor residual (el 9% era tumor superficial). En el 30% se hizo cistectomía tras fracaso o recaída. La toxicidad grado 3-4 por CMV más frecuente fue neutropenia en 8 pacs (18%) y emesis en 5 (11%). La toxicidad grado 3-4 de la QT-RT más frecuente fue plaquetopenia en 6 pacs y neutropenia en 4 pacs. Hubo 5 muertes por toxicidad (4 en la serie tratada con el CMV en 2 fases). Con mediana de seguimiento de 52 meses, 13 pacientes (30%) permanecen vivos, 11 de ellos sin enfermedad y 29 han fallecido (66%). La mediana de supervivencia es 26,7 meses (27,7 en los tratados con CMV en 1 fase).

Conclusiones: El tratamiento combinado consigue un 57% de RC. El cambio de esquema supuso mejorar la tolerancia sin disminuir eficacia.

CP-176

CEA, CA 125 Y CA 19.9. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD Y VALOR PRONÓSTICO EN CARCINOMA DE ENDOMETRIO

R. Palmero*, C. Montagut*, M. Mármol*, N. Reguart*, A. Turner**, J. Lejarcegui**, B. Mellado* y R. Molina***

*Servicio de Oncología Médica, **Servicio de Ginecología, ***Servicio de Bioquímica, Hospital Clínico de Barcelona.

Introducción: CA 125 y CA 19.9 son marcadores tumorales de demostrada utilidad diagnóstica en carcinoma de endometrio (CE).

Objetivos: Análisis de sensibilidad de CEA, CA 125 y CA 19.9, relación con los principales factores pronósticos y su valor como factor pronóstico independiente.

Material y métodos: Determinamos prospectivamente los niveles pretratamiento de CEA, CA 125 y CA 19.9 de 154 pacientes (p) consecutivas afectas de CE. Consideramos positivos para CEA niveles > 5 ng/mL y para CA 125 y CA 19.9 > 35 U/mL. Los estadios I, II, III y IV incluyeron 90, 17, 20 y 7p. Los tipos histológicos fueron adenocarcinoma endometroide en 102p, c. seroso papilar (22p), mucinoso (6p), indiferenciado (2p) y otros (2p). Los grados histológicos (GH) I,II y III incluyeron 47, 36 y 46p. 116 pacientes fueron seguidas durante una media de 88 meses.

Resultados: La sensibilidad de CA 125 y CA 19.9 en combinación fue mayor que por separado (35,8%; 20,9% y 29,1%). La adición de CEA no aportó beneficio significativo. CA 125 y CA 19.9 se relacionaron con el estadio, histología, GH, invasión miometrial (IM) y ganglios +. CA 125 se relacionó además con el tamaño tumoral, la invasión vasculolinfática y la edad. Los niveles de CA 125 en c. seroso papilar (329 U/mL) fueron mayores que en los otros tipos (rango 27-54.8 U/mL). Durante el seguimiento, la supervivencia libre de enfermedad (SLE) con CA 125 < 35U/mL fue de 92 meses y con > 35U/mL de 47 meses (p = 0,015). Se identificó un subgrupo de alto riesgo de recaída con CA 125 > 100U/ml frente a 35-100U/mL (SLE 20m vs 52m, p = 0,025). CA 19.9 no

mostró diferencias en SLE. En el análisis multivariante CA 125 ($p = 0,023$), estadio, invasión miometrial y edad ($p = 0,0001$) fueron los factores pronósticos independientes.

Conclusión: CA 125 y CA 19.9 son marcadores sensibles en CE y se relacionan con los principales factores pronósticos. CA 125 es un factor pronóstico independiente, junto con estadio, IM y edad, e identifica un subgrupo de alto riesgo de recaída.

CP-177

INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES EN EL CÁNCER DE ENDOMETRIO

C. Bilbao Sieyro, O. Falcón Vizcaíno, L. León Arencibia, R. Chirino Godoy, A. Falcón Arencibia, S. Torres Curbelo, R. Ramírez Moreno, G. Rodríguez González, B. Díaz Chico, J.C. Díaz Chico, A. Alba y S. González

La inestabilidad de microsatélites (MSI) es una de las alteraciones más frecuentes en el cáncer de endometrio (CE). En este trabajo estudiamos la presencia de MSI en una serie amplia de 205 pacientes con CE espontáneo, y su posible asociación con variables quirúrgicopatológicas, biológicas y clínicas. La determinación de MSI se realizó por electroforesis capilar (ABI Prism) de los productos amplificados de PCR de los tractos mononucleotídicos BAT-26 y APD3. El 16% de los tumores presentaron MSI. La presencia de MSI no se asoció con ninguna de las variables quirúrgicopatológicas, pero fue más frecuente en los tumores diploides (20,1% versus 5,4%, $p = 0,031$, Chi-cuadrado) y en los carenentes de receptores de progesterona (35,7% versus 14,4%, $p = 0,066$). De igual manera, las pacientes sin sobrepeso presentaron mayor abundancia de tumores con MSI (44,0%) que aquellas con sobrepeso (22,0%) u obesas (8,5) ($p = 0,000$). Nuestros resultados sugieren que los altos niveles de estrógenos asociados con la obesidad influyen negativamente la presencia de MSI en el CE.

Financiación: ICIC, FUNCIS, MCYT

CP-178

RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ENSAYO FASE II, COMPARATIVO MULTICÉNTRICO DE UN TRIPLETE CON TAXOL® (T), CISPLATINO (C) Y CICLOFOSFAMIDA (Cx) VERSUS UN DOBLETE ESTÁNDAR CON T Y CARBOPLATINO (Cb) EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO AVANZADO (COA): ESTUDIO PSAMOMA 10

F. Molano¹, C. Mendiola², J. Oramas⁵, L. Alonso⁴, J. Belón⁵ y A. Saenz Cusi⁶

¹H. Insular de Las Palmas, Gran Canaria; ²H. 12 de Octubre, Madrid;

³H. Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife; ⁴H. Virgen de la Victoria, Málaga; ⁵H. Virgen de las Nieves, Granada; ⁶H. Clínica Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción: Puesto que la adición de un tercer fármaco a un régimen considerado como estándar en el tratamiento del COA todavía no tiene una respuesta definitiva y el Grupo PSAMOMA publicó unos interesantes resultados con el triplete de TCCx (ASCO 98) nos planteamos realizar un estudio fase II comparativo frente a TCb.

Objetivos: Comparar la eficacia según tasa de respuesta, intervalo libre de progresión, supervivencia global y toxicidad, en pacientes con COA.

Métodos: PSAMOMA 10 es un ensayo clínico aleatorizado fase II en el que, tras consentimiento informado, mujeres con COA (estadios III y IV) y enfermedad medible tras cirugía inicial y un intervalo ≤ 8 semanas son aleatorizadas a recibir 6 ciclos de T 175 mg/m² en el día 1, C 75 mg/m² y Cx 600 mg/m², en el día 2 (rama A) o T 175 mg/m² asociado con Cb AUC 6, ambos en el día 1 (rama B). Se permiten 3 ciclos adicionales de estos esquemas de quimioterapia de inducción, en aquellas pacientes con evidencia de enfermedad

pero sin enfermedad progresiva posterior a los primeros 6 ciclos.

Resultados: Se presentan datos preliminares de 23 pacientes. Mediana de edad: 56 años (rango: 28-69); estado funcional del ECOG (mediana): 0 (rango: 0-2); cirugía inicial (%): 85; estadio III/ IV de la FIGO (%): 74/ 22; grado histológico 2/ 3 (%): 17/ 48. Hasta la fecha se han administrado un total de 123 ciclos, siendo la mediana de ciclos por paciente de 6 (rango 1-9). En un 10% de los ciclos se observó toxicidad G3-4 (% ciclos): neutropenia (2,4), trombocitopenia (0,8), alopecia (1,6), neuropatía periférica (1,6).

Conclusiones: El tratamiento con ambos regímenes de tratamiento es factible y bien tolerado. El ensayo sigue abierto.

CP-179

TRATAMIENTO CONSERVADOR CON QUIMIO-RADIOTERAPIA DEL CÁNCER DE VEJIGA: NUESTRA EXPERIENCIA

M. Domènech, H. López*, J. Badal**, J. Malet*, J. Ferrer***, I. Guasch y A. Miguel

Servicio de Oncología Médica, Urología y Anatomía Patológica** Hospital Althaia, Manresa y Radioterapia L'Esperança*** Barcelona.*

Objetivo: Evaluar la supervivencia y el índice de preservación de vejiga de los pacientes (p.) afectos de cáncer de vejiga tratados con quimioterapia de inducción y quimio-radioterapia concomitante.

Material y métodos: Desde 8/93 a 6/02 se han incluido 28 p., con una mediana de edad de 63 años. El esquema de tratamiento consistió en resección transuretral (RTU), QT de inducción tipo CMV, y posterior QT-RT concomitante (46 Gys y cisplatino 70 mgr/m² días 1 y 22). Posteriormente se realizó cistoscopia y biopsia, y en los casos en que se objetivó respuesta completa se finalizó el tratamiento con QT-RDT (20 Gy Cisplatino), y en los casos de persistencia de enfermedad se realizó cistectomía inmediata (CI). Estadios: 25 T2/3, 2 T4a y 1 N1.

Resultados: Un 85% obtuvieron respuesta completa al tratamiento conservador y en 4 p. persistió enfermedad, practicando 3 cistectomías inmediatas. Con una mediana de seguimiento de 54 meses se observaron un 32% de recidivas de tumores superficiales, un 15% de tumores invasivos y un 3% de recidiva ganglionar. Las recidivas invasivas se trataron con cistectomía de rescate (CR). De los 4 p. con recidiva invasiva, sólo se pudo practicar la CR en 1 p., siendo los otros 3 irreseccables. Se realizaron 5 cistectomías: tres CI, una CR y una por cistitis actínica hemorrágica. Con una mediana de seguimiento de 54 meses, 20 p. permanecen vivos (16 sin enfermedad, 4 con enfermedad), y 8 p. fallecieron (6 por la enfermedad y 2 por otras causas). Los 20 p. vivos conservan la vejiga. La toxicidad fue: hematológica grado 3-4 en un 15%, renal grado 3-4 en un 3%, cistitis actínica hemorrágica en un 3%.

Conclusión: El tratamiento combinado ofrece una supervivencia similar a la cistectomía con un porcentaje de conservación de vejiga del 70%. De los que han presentado recidiva del tumor invasivo (4) ninguno permanece vivo sin enfermedad por lo que sería interesante poder determinar, mediante factores pronósticos, este subgrupo de p. para ofrecer la CI.

CP-180

DOCETAXEL Y ESTRAMUSTINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONOINDEPENDIENTE

C. Montagut, J. Domingo, R. Palmero, M. Mármol, N. Reguart, J. Alcover, F. Casas y B. Mellado

Servicio de Hemato-Oncología. Hospital Clínic de Barcelona.

La combinación de docetaxel y estramustina ha demostrado actividad sinérgica en estudios preclínicos, y eficacia y un buen perfil tóxico en estudios fase I y II en cáncer de

próstata hormonoindependiente (CPHI). Presentamos la experiencia en nuestro centro con dicha pauta en 24 pacientes (pts) afectos de CPHI politratados. Tratamiento: estramustina 280 mg/día días 1-5 y docetaxel 70 mg/m² día 2 cada 21 días, hasta un máximo de 6 ciclos. Características de los pts: edad mediana 65 años (51-80), mediana de Performance Status 1 (0-2), PSA basal medio 477 ng/mL. Todos los pts habían sido tratados con BAC, con una mediana de 2 (1-4) tratamientos hormonales. Catorce pts (58%) habían recibido quimioterapia previa, con una mediana de 1 (1-3) línea de tratamiento. La localización de la enfermedad era: sólo próstata 2 pts (8%), sólo óseas 13 pts (54%), óseas + ganglionar 6 pts (25%), óseas + visceral 2 pts (8%), sólo visceral 1 pt (4%). Once pts (46%) presentaban enfermedad medible. Los pacientes recibieron una mediana de 6 (2-6)

ciclos de quimioterapia. La mediana de seguimiento fue de 11 meses.

Resultados: Trece pts (54%) presentaron una disminución de PSA > 50%. De estos pts, 7 (29%) presentaron una disminución > 75%. De los 11 pts con enfermedad medible, tres pts (27%) presentaron una respuesta parcial y 5 pts (45%) una estabilización de la enfermedad. Diecisiete pts (71%) presentaron mejoría sintomática. La mediana de progresión bioquímica fue de 6,2 meses. La mediana de supervivencia fue de 9.8 meses. Toxicidad: astenia G I-II 8 pts, gastrointestinal G I-II 3 pts, aplasia febril 1 pt, retención hídrica 1 pt, enfermedad tromboembólica 1 pt. En conclusión, la combinación de docetaxel y estramustina demostró ser eficaz en pts con CPHI politratados y se asoció con un perfil tóxico aceptable.

Domingo, 22 de junio. Sala Estambul: 18,00-19,00 h

Terapias biológicas y diana, inmunología, farmacología

Presidente: Dr. José Félix Sancho Cuesta (Madrid)

Moderador: Dr. Manuel Ruiz Borrego (Sevilla)

CP-200

IL-2 INHALADA COMO TRATAMIENTO DEL CÁNCER RENAL METASTÁSICO PRODOMINANTE PULMONAR

L. Vidal, J. Carles, A. Ramírez, E. Casado, E. Macarulla, S. Pernas, R. Guardado, R. Nadal, H. Villavicencio, P. Maroto y J.J. López

Introducción: IL-2 s.c. proporciona 10-50% de respuestas en cáncer renal metastásico. Si bien la tolerancia de IL-2 s.c. es mejor que i.v., no se recomienda el tratamiento en pacientes con insuficiencia renal, o cardíaca, y en general la tolerancia es pobre, con un balance beneficio/riesgo bajo. En pacientes con enfermedad metastásica predominantemente pulmonar, IL-2 inhalada puede ser una alternativa para prolongar el intervalo libre de síntomas, si bien la experiencia es escasa.

Material y métodos: Tratamiento con IL-2 inhalada: Dosis diaria de 36x106 IU/d, repartidas en 5-6 tomas, (un paciente se administró 18x106IU/d). Se presentan los resultados de tratamiento en 5 pacientes con carcinoma de células claras, todos ellos nefrectomizados. La mediana de edad fue 67 años, 4 ECOG 1, 1 ECOG 2. 2 casos con metástasis pulmonares al diagnóstico, 3 al año de seguimiento. N° de metástasis pulmonares: 5-10, todas bilaterales. El motivo de tratamiento fue en 4 pacientes intolerancia a IL-2 subcutánea, y en 1 paciente insuficiencia renal severa (creatinina 300).

Resultados: Sólo 1 tuvo que abandonar el tratamiento por intolerancia en forma de tos irritativa grado 3. 2 presentaron tos irritativa grado 1 y 1 presentó cuadro bronquítico autolimitado. De los 4 casos evaluables, ninguno progresó a nivel pulmonar. Dos consiguieron respuesta parcial y 2 estabilización, con una mediana de duración de 11 meses. Causa de éxito: 2 pacientes por recidiva local, 1 por metástasis cerebrales. Un paciente presentó recidiva local y está vivo sin progresión torácica.

Conclusiones: La IL-2 inhalada es un tratamiento eficaz y poco tóxico para el control de metástasis pulmonares del cáncer renal diseminado. El tratamiento debiera complementarse con algún tipo de tratamiento sistémico.

CP-201

EFFECTOS DEL 5-FLUOROURACILO SOBRE LA EXPRESIÓN DE NOSe EN CÉLULAS ENDOTELIALES EN DISTINTOS ESTADOS DE PROLIFERACIÓN

V. Casado Echarren, C. Abarrategui*, M. Escribano*, A. León, G. Rubio, R. Álvarez, I. Calvo, L.G. Estévez, M. Dómine, F. Lobo y A. López-Farré

Servicio de Oncología Médica y Laboratorio de Investigación Cardiovascular e Hipertensión. Fundación Jiménez Díaz. Clínica de la Concepción. Universidad Autónoma de Madrid.*

Introducción: Algunos estudios sugieren un efecto directo del 5-fluorouracilo (5-FU) sobre el endotelio vascular. La enzima óxido nítrico sintasa endotelial (NOSe) se encarga de la producción de óxido nítrico (NO) en el endotelio, el cual posee múltiples funciones fisiológicas y se postula que está implicado en la interacción de células tumorales circulan-

tes con el endotelio. Por otro lado, las células endoteliales (CE) pueden encontrarse en distintos estados de proliferación: confluencia (quiescentes) y subconfluencia (proliferativas).

Objetivos: Determinación de la expresión de NOSe en CE en distintos estados de proliferación. Estudiar el efecto del 5-FU sobre dicha expresión. Analizar si existe una relación directa entre el efecto del 5-FU sobre la expresión de NOSe y el estado de crecimiento endotelial.

Material y métodos: Se emplearon cultivo de células endoteliales de aorta bovina (BAEC). La dosis utilizada de 5-FU fue 20 µg/ml. La medición de la NOSe se realizó mediante método de Western-blot.

Resultados: Se observó un aumento de la expresión de NOSe en CE subconfluentes respecto a CE confluentes (14,46 unidades densitometría UD vs 8,97 UD; $p < 0,005$). En presencia de 5-FU disminuyó la expresión de NOSe en CE subconfluentes respecto a CE subconfluentes controles (14,46 UD frente a 9,47; $p < 0,025$).

Conclusiones: El 5-FU disminuye la expresión de NOSe en CE en subconfluencia. Este hallazgo nos indica un efecto directo del 5-FU sobre el endotelio proliferativo y así un posible papel de este fármaco sobre el endotelio tumoral. Son necesarios más estudios para determinar el papel de la enzima NOSe como un posible marcador de respuesta al tratamiento con 5-FU.

CP-202

FACTORES PRONÓSTICOS EN LOS CARCINOMAS DE VEJIGA SUPERFICIALES

R. Mosquera, A. Ruiz, A. Trujillo, B. Pinillos, C. Blanco y E. Blasco-Olaetxea

Instituto de Investigación y Ciencia de Puerto del Rosario. Instituto Canario de Investigación del Cáncer ICI.

Se examinó la expresión del Antígenos de Grupo Sanguíneo ABH, T y la Fracción Proliferación Nuclear (PCNA) en 85 biopsias de pacientes con Carcinoma Transicional de Vejiga Superficial, usando Anticuerpos Monoclonales dirigidos contra las distintas especificidades antigénicas, Lectinas y el Anticuerpo Monoclonal PC 10.

Se utilizaron técnicas de Inmunoperoxidas e Inmunofluorescencia. Encontramos buena correlación clínica con la pérdida de expresión de los antígenos ABH en relación al grado y estado de los tumores estudiados.

La presencia de Antígeno T mostró alteraciones en los Carcinomas Transicionales de Vejiga, presentando pérdidas de expresión focal o total, e incluso expresión aberrante del Antígeno T Críptico cuando se estudió su presencia sin tratamiento enzimático con Neuraminidasa. Dicha alteración no se correlacionaron bien con el grado y estadio de los tumores. Sin embargo mostraron alteraciones estadísticamente significativas cuando se compararon los tumores superficiales de vejiga en relación a su comportamiento clínico. El 78% de los tumores superficiales estudiados que sufrieron un alto índice de recurrencia a lo largo de su evolución clínica mostraron alteraciones de la expresión del antígeno T; frente al 22% de los tumores que tuvieron un bajo índice de recurrencias.

Al estudiar la Fracción Proliferativa Nuclear comprobamos que el Ac Mo PC 10 es un excelente marcador pronóstico en los Carcinoma Transicionales de Vejiga Superficiales. Todos los tumores superficiales estudiados que su primera biopsia mostraron un índice de positividad para el Ac Mo PC 10 superior al 40% presentaron tendencia a la recurrencia e invasión en el período de 12 meses de la obtención de la primera biopsia y su tratamiento.

En conclusión, nosotros pensamos que el uso inmunohistoquímico de los Antígenos de Grupo Sanguíneo ABH y T y el estudio de la Fracción Proliferativa Nuclear ofrecen información pronóstica en los Carcinomas Transicionales de Vejiga Superficiales.

CP-205

LA TERAPIA FOTODINÁMICA CON PHOTOFRIN® ES UNA TÉCNICA FACTIBLE EN EL TRATAMIENTO DE DIVERSOS TUMORES SÓLIDOS

E. Calvo¹, V. Vanaclocha², J. Farré³, A. Burgos⁴, J.J. Martínez-Galcerán⁵, M. Sureda¹ y A. Brugarolas¹

¹Departamento de Oncología, ²Neurocirugía, ³Cirugía General, ⁴Otorrinolaringología, y ⁵Neumología. Hospital San Jaime. Torrevieja, Alicante.

Introducción: La terapia fotodinámica (TFD) consiste en la administración de medicamentos fotosensibilizadores que se retienen en el tumor y que, en presencia de luz láser no térmica de una longitud de onda determinada, producen una reacción citotóxica selectiva local mediada por O₂. El Photofrin® es una porfirina fotosensibilizadora indicada en la TFD paliativa de pacientes con obstrucción tumoral esofágica o endobronquial. La TFD se desarrolla también para tumores precoces o en otras localizaciones.

Objetivos: Evaluar retrospectivamente la factibilidad de la TFD con Photofrin® en diversos tumores sólidos.

Pacientes, material y métodos: Desde Dic/02, se realizaron 15 procedimientos en 15 pacientes (pts), con tumor cerebral resecado (9 pts), recidiva cutánea de tumor de mama (2 pts), tumor de pulmón T1 inoperable (1 pt, 3 procedimientos), leucoplasia oral difusa (1 pt). Se administró Photofrin® 2 mg/Kg (1 mg/Kg, en mama) IV 15, seguido 48 horas después de iluminación local con luz láser a 630 nm y energía en las zonas tratadas de 50-75 J/cm² -cerebro-, 150 J/cm² -mama-, 200 J/cm² -pulmón-, o 100 J/cm² -mucosa oral-. Los pts firmaron consentimiento informado y fueron instruidos para seguir medidas de fotoprotección durante un mes.

Resultados: No se objetivaron complicaciones técnicas, ni morbilidad por fotosensibilidad cutánea yatrogénica por porfirinas, salvo la búsqueda en las dos pts con tumor de mama (úlceras en las zonas iluminadas). Se apreció inflamación peritumoral (pulmón, con obstrucción parcial

bronquial reversible), y edema pericavitario (cerebro, 4/9 pts). Respuestas: RP: pulmón, oral, mama (1 pt), RC: mama (1 pt). Tiempo a progresión (meses) en tumores cerebrales: 1, 1, +2, +3, +8, +8, 9, 10, y una pérdida de seguimiento post-TFD.

Conclusiones: La TFD con Photofrin® es una técnica factible en diversas indicaciones oncológicas. Los resultados preliminares de eficacia y tolerancia de nuestra serie concuerdan con los descritos en la literatura.

CP-204

ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN LECTINAS EN CÁNCER

A. Ruiz, R. Mosquera, A. Trujillano, B. Pinillos, C. Blanco y E. Blasco-Olaetxea

Instituto de Investigación y Ciencia de Puerto del Rosario Instituto Canario de investigación del Cáncer ICIC.

Las lectinas son proteínas que se extraen de las plantas y animales que tienen la capacidad de reconocer los distintos azúcares terminales de los glicolípidos y glicoproteínas de la superficie celular y de las secreciones de las mucosas. Las interacciones lectina-carbohidrato juegan un importante papel en el reconocimiento célula a célula, en la regulación de las funciones biológicas y en el crecimiento celular.

Todas estas lectinas reconocen específicamente residuos carbohidrato relacionados con los antígenos de grupo sanguíneo. Utilizadas histoquímicamente representan un sistema extraordinariamente sensible para detectar azúcares de la superficie de las células. Las lectinas son, por tanto, útiles como instrumento para marcar la superficie de células, caracterizándolas, lo que ha llevado a conocer que el patrón de glicosilación de la superficie de las células experimenta cambios característicos durante la diferenciación celular y experimentan cambios en los procesos neoplásicos.

Hemos estudiado la expresión de 5 lectinas. *Arachis hypogaea*, *Dolichus biflorus*, *Helix pomatia*, *Ulex europaeus* y *Viscum album* mediante una técnica de inmunoperoxida directa, en tejido normal de estomago normal, teniendo en cuenta el fenotipo del grupo sanguíneo de los sujetos estudiados. Así mismo hemos estudiado su expresión en biopsias tumorales de adenocarcinomas de estomago. Adenocarcinomas de recto, carcinomas de vejiga y carcinomas de cérvix. Hemos encontrado alteraciones en la expresión de los carbohidratos reconocidos por las diferentes lectinas en todos los tipos de tumores estudiados.

Conclusión: Así pues los carbohidratos reconocidos por las lectinas forman un complejo código de señales celulares, codificado genéticamente y que interviene en los procesos de diferenciación, crecimiento y reconocimiento celular, produciéndose importantes modificaciones en los procesos neoplásicos, pudiendo ser útiles en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer.

Lunes, 23 de junio. Sala Atenas: 11,30 - 12,30h

Cáncer hereditario. Consejo genético

Presidente: Dr. Carlos Fernández Martos (Valencia)

Moderador: Dr. Alfonso Berrocal Jaime (Valencia)

CP-206

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO DEL CÁNCER DE MAMA FAMILIAR (CMF)

A. Torres, V. Bérez, J. Gumà, M. Salvat, A. Pelegrí, S. Servitja y J. Brunet

Unidad Consejo Genético. S. Oncología. H. Sant Joan. Reus.

Introducción: Un 15-20% de casos incidentes de cáncer de mama (CM) presentan agregación familiar (AF) y 5-10% pertenecen al síndrome de cáncer de mama hereditario (CMH).

Objetivos: Estudio descriptivo de familias (F) con AF y criterios de CMH, estimando su frecuencia en nuestra población a partir de datos del Registro de Cáncer de Tarragona (RCT).

Material y métodos: De marzo-99 a febrero-03 visitamos 318 F para valorar el riesgo de CM, en la Clínica de Cáncer Familiar, que es de referencia en Tarragona. Consideramos cumplían criterios de sospecha de cáncer hereditario las F con 35 diagnósticos de CM y/u ovario, 2 CM antes de los 50 años o 1 era un cáncer de ovario o CM en varón (68,6% F). El resto de casos se catalogaron como CMF. Excluimos las F con un único diagnóstico de CM (31,4%).

Resultados: La media de edad era 48,5 años (28-88). En 7 F había algún diagnóstico de CM en varón y en 28 (12,8%) uno o más CM bilateral. Un 17,4% cumplían criterios de CM y ovario hereditarios y un 39,9% de CMH. Neoplasias asociadas: próstata (17,8%), colon (13,3%), y laringe (6%). Histologías: CDI (82%), CLI (7,5%) y Carcinoma Medular (3,5%). En este período, según datos del RCT, el número anual de casos nuevos de CM fue de 270, 285, 270, y 269 respectivamente. A partir de estos datos estimamos la proporción de F con riesgo aumentado de CM (19%) o con criterios de CMH (11%).

Conclusiones: Las características de las F evaluadas para riesgo de CM en nuestra población son superponibles a las de otras poblaciones europeas. La frecuencia de CMF y CMH también se encuentra entre la esperada.

CP-207

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 65 MUJERES CON CÁNCER DE MAMA, PERTENECIENTES A FAMILIAS DE ALTO RIESGO DE CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO, ESTUDIADAS EN LA UNIDAD DE CONSEJO GENÉTICO DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS DE MADRID

G. García Ledo, P. Pérez Segura, T. Caldés Llopis, M. De la Oya Mantecón, M. Martín Jiménez y E. Díaz-Rubio García
Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Desde hace años se conoce la relación entre las mutaciones en los genes BRCA y el cáncer de mama hereditario (CMH). Se cree que estas mutaciones influyen en las características histológicas tumorales (tipo histológico, grado, expresión de receptores hormonales...) pero no se tienen datos concluyentes. En este trabajo se realiza un análisis descriptivo de las características de los tumores mamarrios de mujeres pertenecientes a familias de alto riesgo de CMH (3 o más casos de CM en familiares de 1^{er} y 2^o grado).

Pacientes y método: Se ha realizado una revisión de las historias clínicas de 65 mujeres con CM pertenecientes a familias de alto riesgo de CMH, a las que se ha estudiado los genes BRCA en la Unidad de Consejo Genético del Hospital Clínico San Carlos entre enero de 1998 y marzo de 2005. Se han recogido los datos relativos a la histología y el estadiaje tumoral así como la edad al diagnóstico y el resultado del test genético.

Resultados: La mediana de edad al diagnóstico es de 45 años (rango entre 27 y 81). La distribución por frecuencias de los tipos histológicos es: carcinoma ductal invasor (71,4%), lobulillar (17,5%), medular (7,9%) y ductal in situ (3,2%). El estadio 2 es el más frecuente (63,9%). El 65,4% de los tumores expresan receptores de estrógenos y el 53,7% de progesterona. El grado histológico predominante es el 3 (54%). El 61,9% de las mujeres estudiadas presentan mutación en alguno de los genes BRCA (59% de ellas en BRCA1, 31% en BRCA2 y un 10% en ambos genes).

Conclusiones: En espera de aumentar la muestra, el perfil más frecuente de las pacientes estudiadas es: mujer diagnosticada a los 45 años de un carcinoma ductal invasor mamario grado 3, estadio 2, con receptores hormonales positivos y mutación en alguno de los genes BRCA.

CP-208

RELACIÓN DE LA HISTORIA FAMILIAR DE CÁNCER DE MAMA/OVARIO Y EDAD AL DIAGNÓSTICO CON LA PROBABILIDAD DE IDENTIFICAR MUTACIONES DE BRCA 1

E. Polo*, R. Andrés*, R. Lara*, I. Álvarez*, J.I. Mayordomo*, D. Isla*, P. Escudero*, A. Sáenz*, E. Filipovich*, P. Pérez-Segura**, T. Caldés**, M. De la Hoya** y A. Tres*

**Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. **Servicio de Oncología Médica y Laboratorio de Oncología Molecular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

Introducción: La posibilidad de identificar mutaciones germinales en los genes BRCA 1 y BRCA 2 permite identificar portadores a los que ofrecer medidas de seguimiento y profilaxis para reducir la incidencia de tumores asociados al síndrome de mama y ovario familiar. El alto coste, la laboriosidad de los procedimientos de secuenciación de estos genes, asociados a la baja frecuencia de aparición de mutaciones hacen necesario el establecimiento de nuevos criterios clínicos de secuenciación de mutaciones de BRCA 1.

Objetivos: Establecer la frecuencia de mutaciones de BRCA 1 en una población de pacientes con cáncer de mama/ovario que acude a una consulta de Consejo Genético según los criterios de selección indicar estudio molecular.

Pacientes y métodos: Se ha realizado secuenciación de mutaciones de BRCA 1 en 35 mujeres desde noviembre de 1999 divididas según los siguientes criterios de selección: A: al menos un caso de cáncer de mama o cáncer de ovario < 50 años además de al menos un familiar de primer grado con cáncer de mama u ovario con al menos un caso en la familia de cáncer de ovario: 7 pacientes. B: Al menos un caso de cáncer de mama < 50 años asociado a un familiar de primer grado afecto de cáncer de mama: 14 pacientes. C: Un caso de

cáncer de mama < 35 años sin familiares de primer grado afectos de cáncer de mama u ovario: 7 pacientes. D: Al menos un caso de cáncer de mama u ovario entre los 35-45 años sin familiares de primer grado de cáncer de mama u ovario: 7 pacientes.

Resultados: Se han identificado tres mutaciones de BRCA 1 en las 35 pacientes (8,5%). La frecuencia de mutaciones de BRCA 1 fue de 28,5% en el grupo A (2/7); 14,2% en el grupo C (1/7) y no se identificaron mutaciones en los grupos B y D. **Conclusiones:** La presencia en la historia familiar de un caso de cáncer de ovario es un criterio importante al valorar la indicación de estudio molecular de BRCA 1 en familias con cáncer de mama.

CP-209

FRECUENCIA DE MUTACIONES GERMINALES DE BRCA 1 Y BRCA 2 EN VARONES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN LA HISTORIA FAMILIAR DE CÁNCER

E. Polo*, R. Andrés*, I. Álvarez*, R. Lara*, J.I. Mayordomo*, D. Isla*, P. Escudero*, A. Sáenz*, E. Filipovich*, P. Pérez-Segura**, T. Caldés**, M. de la Hoya** y A. Tres*

*Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. **Servicio de Oncología Médica y Laboratorio de Oncología Molecular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: El cáncer de mama en varones es una entidad poco frecuente que representa en torno al 1% de todos los casos de cáncer de mama. Se conoce que las mutaciones en los genes BRCA 1 y en especial BRCA 2 incrementan de forma importante el riesgo de cáncer de mama en el varón.

Objetivos: Evaluar la presencia de mutaciones germinales en los genes BRCA 1 y BRCA 2 en los varones con cáncer de mama diagnosticados en nuestro Hospital desde el año 2001 según los antecedentes familiares de cáncer.

Pacientes y métodos: Se estudiaron mutaciones de BRCA 1 y BRCA 2 en cinco pacientes varones diagnosticados de cáncer de mama en ese período. La edad media al diagnóstico era de 58,6 años (rango 27-70). Tres pacientes tenían antecedentes familiares de primer grado de cáncer de mama, ovario o próstata. Un paciente tenía un familiar de segundo grado con cáncer de mama en el varón y otro no tenía antecedentes familiares oncológicos.

Resultados: Fueron identificadas tres mutaciones. Dos de ellas eran mutaciones de BRCA 2 (ile 3412val y 8067insTT) y una de ellas era mutación de BRCA 1 (ser1512ile). Los tres pacientes que tenían antecedentes oncológicos en familiares de primer grado (mama, ovario o próstata) presentaban mutación, mientras que los que tenían antecedentes familiares en segundo grado o no tenían familiares afectos de cáncer no presentaban mutación.

Conclusión: La existencia de familiares de primer grado afectos de cáncer de mama, ovario o próstata en un paciente varón afecto de cáncer de mama incrementa la posibilidad de identificar mutaciones germinales de los genes BRCA 1 y especialmente BRCA 2.

CP-210

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA EXPRESIÓN DE hMLH1 Y hMSH2 EN 88 ADENOCARCINOMAS COLORECTALES

O. Balagué*, E. Musulen* M. Rey* E. Saigí** y C. Pericay**

*Servicio de Patología y **Servicio Oncología Médica. Corporació Sanitaria Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Objetivo: Correlación de las variables morfológicas tumorales con la expresión de las proteínas del sistema mismatch repair.

Material y método: *Material:* 88 ADK primarios sin tratamiento previo. *Variables:* edad (6 < 50 años y 82 > 50 años), localización (19 colon derecho; 6 colon transversal; 48 colon izquierdo; 11 recto y 4 rectosigmo), configuración macros-

cópica (60 infiltrante; 10 placa y 18 polipoide), neoplasia sincrónica/metacrónica (5 casos con 2 tumores y 2 casos con 3), diagnóstico (68 NOS, 17 componente mucinoso < 50% y 3 ADK mucinosos), grado histológico (3 BD; 75 MD y 10 PD), pT (I:4; II:15; III:56; IV:15), pN (0:33; I:26; II:16; X:15). *Método:* Detección inmunohistoquímica de las proteínas de los genes reparadores del DNA hMLH1(G168-728) y hMSH2 (G219-1129) (PharMingen). Se consideró la expresión de las proteínas en presencia de núcleos tumorales inmunoreactivos.

Resultados: Tres tumores fueron negativos (1 para hMLH1 y 2 para hMSH2). Todos ellos eran ADK pobremente diferenciados (2 con criterios de ADK medular), 2 estaban localizados en colon derecho y sólo 1 era polipoide. Un caso mostraba 3 ADK sincrónicos. De todas las variables estudiadas sólo el grado histológico mostró una relación estadística significativa ($p < 0,001$).

Conclusiones: El grado de diferenciación histológico (PD/medular) resultó ser un criterio morfológico útil en la identificación de ADK con proteínas silenciadas.

CP-211

CUATRO AÑOS DE EXPERIENCIA EN UNA CLÍNICA DE CÁNCER FAMILIAR. TIPO DE FAMILIA QUE NOS CONSULTA Y PROCEDENCIA DE LAS MISMAS

M. Salvat, A. Torres, J. Gumà, A. Sirgo, V. Bérez, I. Cabezas, E. Martínez y J. Brunet

Clínica cáncer familiar. S. Oncología. H. Sant Joan, Universitat Rovira i Virgili, Reus.

Introducción: Los antecedentes familiares de cáncer son un factor de riesgo conocido. Evaluar el riesgo y aplicar medidas de prevención requiere de un equipo multidisciplinar.

Objetivos: Analizar la actividad de la clínica de cáncer familiar (CCF) en los cuatro años de funcionamiento, valorando tipo de familias y procedencia.

Material y métodos: Valorar todas las familias visitadas en la CCF.

Resultados: Entre marzo-99 y febrero-05 han consultado para evaluación de riesgo de cáncer 596 familias, de las cuales 318 (53,35%) acudían para evaluación del riesgo de cáncer (EC) de mama, 192 (32,21%) para EC de colon, 7 para valoración del riesgo de melanoma, 6 para EC gástrico, 4 para el de cáncer renal. En 80 casos no se detectó aumento del riesgo de padecer neoplasia. La mitad de estas familias cumplía criterios de sospecha de cáncer hereditario y, en un total de 252 se cursó algún tipo de estudio genético o molecular. 351 familias fueron remitidas desde nuestro u otros hospitales, un 20% procedían de la Atención Primaria y un 17% acudieron por iniciativa propia.

Conclusiones: Tras cuatro años de funcionamiento creemos que nuestra CCF ofrece un servicio de interés para valoración del riesgo de cáncer, tanto a la población como a los profesionales sanitarios implicados. La evaluación adecuada de las familias permite descartar un aumento del riesgo familiar o hereditario de cáncer en el 13,4% de las consultas y a su vez permite el diagnóstico de síndromes hereditarios poco frecuentes.

CP-212

ESPECTRO TUMORAL DE SÍNDROME DE LYNCH EN TENERIFE. INFLUENCIA DE LA INSULARIDAD EN LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

V. Medina-Arana, Y. Barrios del Pino, J.J. González-Aguilera, A. Fernández Peralta y F. González Hermoso

Introducción: El objetivo del presente estudio es el describir el espectro tumoral de 10 familias que cumplen los criterios de Amsterdam, pertenecientes a la isla de Tenerife. Estas poblaciones debido a su prolongado aislamiento (20 generaciones) han debido experimentar una considerable

deriva genética que reduciría su heterogeneidad genética, existiendo además un alto grado de consanguinidad lo cual las hace muy interesantes para estudios genéticos de síndromes complejos como es el Síndrome de Lynch.

Material y métodos: Desde Enero de 1998 hasta Diciembre de 2001 se registraron en el Hospital Universitario de Canarias 10 familias que cumplían los criterios de Amsterdam. Las familias fueron estudiadas a partir del individuo índice hasta el último antepasado con tumor verificado y/o hipotético.

Resultados: El total de individuos pertenecientes a estas 10 familias fue de 488. De ellos 246 fueron varones y 242 mujeres. En 94 casos, apareció algún tipo de tumor relacionado con el síndrome de Lynch. La edad media de aparición del

primer tumor en los pacientes fue de $50,15 \pm 0,14$ años. Se describieron en total 114 tumores, siendo el cáncer de colon el más frecuente con 57 casos (49,98%) del total. La segunda localización más frecuente fue el endometrio que afectó al 4,5% de la población. Las demás localizaciones aparecen reflejadas en la figura 2 y en la tabla 1.

Discusión: El espectro tumoral es similar al descrito en otras zonas geográficas tanto de Europa como de Estados Unidos, representando el cáncer colorrectal el 50% de los tumores encontrados.

Conclusión: La deriva genética y la consanguinidad con una historia demográfica de aislamiento no han modificado de manera notable el espectro tumoral del síndrome que presenta resultados similares a otras poblaciones.

Lunes, 23 de junio. Sala Estambul: 11,30 - 12,30 h

Tratamiento de soporte y cuidados paliativos

Presidente: Dr. José Norberto Batista López

Moderador: Dr. Pedro Salinas Hernández

CP-213

EVALUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL ESTADO NUTRICIONAL (EN) EN PACIENTES (P) CON CÁNCER LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO (CLAM) (NUPAC)

A. Segura¹, C. Jara², L. Zugazabeitia³, J. Carulla⁴, R de las Peñas⁵, S Guevara⁶, E. García⁷, L. Azuara⁸, J. Casado⁹ y J. Pardo¹⁰

¹H. La Fe, ²FH Alcorcón, ³Cl. Povisa, ⁴H Vall de Hebron, ⁵H P. Castellón, ⁶H Gregorio Marañón, ⁷H. Gral Gran Canaria, ⁸H La Paz, ⁹BMS España, ¹⁰H Son Dureta.

Objetivo: Conocer la prevalencia de la malnutrición en P con CLAM y valorar su enfoque terapéutico.

Resultados: Entre octubre 2001-junio 2002 se analizaron 781 P con CLAM. 50,2% de los P se trataron ambulatoriamente, el 48,8% ingresados y el 5,3% en unidades de hospitalización a domicilio. El 64% eran varones y la mediana de edad fue de 62 años (rango: 19-92). El diagnóstico más común fue cáncer de pulmón (23%) seguido de cáncer de mama (13%). El 54,5% de los P recibió tratamiento de quimioterapia y el 31,2% de radioterapia. Un 72,5% tenían un ECOG 0-2. No se hizo valoración nutricional previa en el 76,8% de los P y en los que se realizó fue el examen físico (76,4%). El acetato de megestrol (AM) fue el fármaco más usado (16%). Se entregó una encuesta a los P (escala de Valoración Subjetiva del estado Nutricional Generada por el Paciente: VSG-GP, Ottery et al validada por Thoresent, Palliative Medicine 2002). El tumor que presentó mayor pérdida de peso fue el de esófago (57%). El principal problema que impedía comer fue la anorexia (42,2%), seguido de dolor (22%), pérdida o cambios en el sabor (21,6%) y sensación de plenitud (21,5%). La mediana de síntomas que impedía comer era de 4. El 52% de los P estaban moderada o severamente malnutridos y el 97,6% requirió alguna recomendación nutricional. Las actitudes terapéuticas consideradas como más convenientes fueron el consejo dietético (61,2%) y el tratamiento farmacológico (40,8%) fundamentalmente con AM (33%).

Conclusiones: a) la mayoría de los p en este estudio precisaban una intervención nutricional, b) más del 50% presentaban malnutrición moderada o severa, c) el VGS-GP es una herramienta útil y sencilla en la valoración nutricional y en proporcionar información sobre recomendaciones nutricionales.

CP-214

ESTUDIO SOBRE TRATAMIENTO CON EPOETINUM ALFA PAUTA SEMANAL (40.000 UI) EN PACIENTES CON CÁNCER

G. Esquerdo Galiana, C. Llorca Ferrándiz y J.M. Cervera Grau

Unidad de Oncología. Hospital General de Elda (Alicante).

Introducción: La eritropoyetina humana recombinante (EPO) ha demostrado ser útil en el tratamiento de la anemia del cáncer, aumentando los niveles de hemoglobina y disminuyendo las necesidades transfusionales.

Objetivos: Valorar la eficacia y tolerancia de la pauta semanal de EPO a dosis única de 40.000 UI en pacientes diagnosticados de cáncer y en tratamiento con quimioterapia.

Material y métodos: Los pacientes incluidos presentaban una Hb basal < 11 g/dl o un descenso > 1 g/dl tras inicio de quimioterapia. Recibían EPO 40.000 UI subcutáneo en dosis única semanal. Se evaluó la respuesta a las 3-4 y 6-8 semanas del inicio del tratamiento, aumentando la dosis a 60.000 UI en los casos en que la Hb no se incrementaba 1 g/dl. En los pacientes respondedores se mantuvo el tratamiento hasta 4 semanas después de la última quimioterapia.

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes (51% hombres, 49% mujeres) desde mayo-01 a agosto-02. Recibieron quimioterapia con platino un 41% de los pacientes. La cifra de Hb media basal fue de 9,44 g/dl. A las 3-4 semanas de inicio del tratamiento, la media de Hb alcanzada fue de 10,2 g/dl, requiriéndose un aumento de la dosis de EPO en el 20% de los pacientes e interrumpiéndose anticipadamente en un 12%. A las 6-8 semanas de tratamiento (41 pacientes) la media de la Hb fue de 11,01 g/dl. Un 68% de los pacientes presentaron un aumento de la Hb > 1g/dl a las 3-4 semanas (respondedores tipo D) y un 5% de los pacientes presentaron este aumento de la Hb tras tratamiento a una dosis de 60.000 UI. El 25% de los pacientes incluidos recibieron transfusión durante el tratamiento. La tolerancia fue buena, con escasa toxicidad.

Conclusiones: Al finalizar el tratamiento con EPO, en este estudio, se consiguió un incremento de la Hb de 1,56 g/dl desde la visita basal ($p < 0,05$) sin efectos secundarios significativos. Estos resultados sugieren que la anemia inducida por quimioterapia puede ser tratada con Epoetinum alfa en régimen de dosis única semanal.

CP-215

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA ASOCIADA A LA QT CON DARBOPETINALFA. RESULTADOS

I. Blancas, M.I. Saez, J.A. García, D. Marquez, I. Juez, M.J. Sánchez, J.C. Valenzuela y J.L. García Puche

La eritropoyetina humana recombinante puede mejorar el tratamiento de la anemia producida por QTDP es un agente eritropoyético con mayor contenido en ácido siálico, y vida media plasmática más larga.

Objetivo: Valoración de la eficacia de DP en el tratamiento de la anemia producida por QT.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo descriptivo en 34 pacientes que durante la administración de QT presenten Hb < 11 g/dl, a los que se les administra DC 500 µg. sc cada 15 días. Características: 18 mujeres y 16 hombres, edad mediana: 62 años (33-69). Distribución por tumores: digestivo: 11, mama: 10, pulmón 4, uroteliales 2, linfomas 2, mieloma 1, hipernefoma 1. El 65% son metastásicos. Recibieron QT con platino: 15 (45%), con antraciclinas: 7 (21%). Se trataba de una primera QT en 21 ptes (63%). En el segundo ciclo aparece por término medio la con anemia. No RT. Al inicio de la DC la mediana del nivel de Hb era de: 10,5 g/dl (8,7-10,8), VCM mediana: 88 fL (70-97), HCM mediana: 28 g/dl (22-32), Fe, mediana 57 µg/dl (24-186) (se pudo Fe, si se apreció ferropenia). La anemia se asociaba a leucopenia en 9 pacientes, neutropenia en 5, trombocitopenia en 4. La media de dosis de DC recibidas fue de 3,8, se suspendía tratamiento al llegar a un nivel de Hb > 11 g/dl.

Resultados: En un mes se produjo un incremento en la Hb > 1 g/dl en 18 (54%) ptes, quedando estabilizada en el res-

to, y al final del tratamiento el incremento fue superior a 2 g/dl en 10 (30%) ptes, (a pesar de 5 infecciones y continuidad de QT durante DP). Ninguna transfusión. No se apreciaron efectos secundarios. La valoración subjetiva (astenia, grado de actividad) de los pacientes: empeoramiento en 6 (18%) (4 de los cuales presentaban progresión de enfermedad), sin cambios en 6 (18%), mejoría en 22 pacientes (66%).

Conclusiones: El tratamiento con DP de la anemia por QT, es de posología simple, bien tolerado y eficaz, proporcionando mejoría sintomática en la mayoría de los pacientes.

CP-216

ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN UN SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA, COMO HERRAMIENTA DE GESTIÓN

G. García Ledo, B. Loboff de Leon, P. Pérez Segura y E. Díaz-Rubio García

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La Oncología Médica es una especialidad en rápido crecimiento. La disponibilidad de un mayor número de fármacos y la mayor supervivencia de los pacientes, están aumentando las necesidades de los servicios de Oncología.

Objetivo: Este trabajo analiza los motivos de ingreso y las características de los pacientes que lo precisan, con el fin de mejorar la eficiencia en su manejo.

Pacientes y método: Se han analizado las características de 100 pacientes consecutivos que ingresaron en el Servicio de Oncología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid entre enero y junio de 2002. No se siguió ningún criterio de selección. En todos los casos se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y sociales.

Resultados: La edad mediana de los pacientes fue de 65 años con un discreto predominio del sexo masculino (55%). La neoplasia más frecuente entre los ingresados fue el cáncer de pulmón (33%), seguido de los tumores digestivos (22%) y del cáncer de mama (16%). El motivo más frecuente de ingreso fueron los síntomas o complicaciones relacionadas directamente con progresión de la enfermedad neoplásica (46%), seguido de toxicidad por quimioterapia (21%). La realización de pruebas diagnósticas o de intervenciones terapéuticas supuso el 14% de los ingresos.

Conclusiones: Este trabajo pone de manifiesto la utilidad de la realización de análisis periódicos de los procesos que motivan el ingreso de los pacientes en cada servicio. Los datos obtenidos en este trabajo nos permitirán planificar de manera más eficaz la atención a los pacientes paliativos, así como optimizar los procesos diagnósticos, para que estos se lleven a cabo de una forma más rápida pero sin disminución de la calidad de los mismos.

CP-217

ESTUDIO PROSPECTIVO DEL DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PALIATIVOS AMBULATORIOS

M. Salas*, J. Deus*, J.L. Villar**, M. Adrover*, N. Antoñana*, E. Rodes*, A. Badía**, T. Cardona**, S. Bezares** y P. Lianes***
*Servicio de Psicogeriatría. Antic Hospital de Sant Jaume i Santa Magdalena de Mataró. Consorcio Sanitario del Maresme. ** Unidad de Oncología y Cuidados Paliativos. Hospital de Mataró. Antic Hospital Sant Jaume i Santa Magdalena. Consorcio Sanitario del Maresme.*

Introducción: Diversos estudios con enfermos paliativos ingresados, sugieren que los trastornos cognitivos pueden ser frecuentes en pacientes con cáncer avanzado. Sin embargo, la prevalencia observada presenta una gran variabilidad (8-90%). Por otra parte, en la literatura aparecen pocos estudios prospectivos con pacientes paliativos ambulatorios, siendo

el MMSE el método de cribado cognitivo utilizado con mayor frecuencia.

Objetivo: Estudiar la prevalencia del deterioro cognoscitivo en pacientes paliativos oncológicos ambulatorios y precisar la prueba de cribado cognitivo más sensible para dicha finalidad.

Método: Estudio prospectivo en 16 pacientes oncológicos paliativos. Durante la valoración cognitiva tres pacientes estaban en tratamiento con morfínicos. Se administró ambulatoriamente una batería cognitiva que incluía el MEC, la Escala de Evaluación Cognitiva Clifton (CAS), la Evaluación Rápida de Funciones Cognitivas de Gil (ERFC) y la velocidad visoperceptiva (subtest de Claves del WAIS).

Resultados: 25% presentaban un deterioro cognitivo cortical difuso, sugestivo de posible Demencia Degenerativa Primaria. En el resto de pacientes, el CAS y el ERFC objetivaron un deterioro cognitivo leve en 6 (50%) y 9 (75%) casos respectivamente. Mediante el MEC se detectó un solo caso (8,3%). Las funciones cognitivas más alteradas han sido: la velocidad visoperceptiva, la habilidad y destreza psicomotriz, la memoria verbal de trabajo y la habilidad de cálculo mental. No se observó relación significativa entre el grado de deterioro cognitivo y la esperanza de vida.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes oncológicos paliativos tienen un déficit cognoscitivo leve y específico. El MEC parece tener menor sensibilidad para detectar dicho déficit, respecto al CAS y el ERFC. El enlentecimiento motor y mental es el déficit cognoscitivo más característico de dicha población. Finalmente, el déficit cognitivo no parece ser una variable relevante para predecir la esperanza de vida.

CP-218

MORIR DE CÁNCER DE MAMA

V. Valentin, M. Murillo, Y. Carretero, Y. Vilches, L. Robles y P. Pérez Cayuela

H.U. 12 de Octubre. Area Sanitaria 11.

El cáncer de mama (CM), es una de las causas más frecuentes de muerte en la mujer. Su incidencia en España, oscila entre 40-55/100.000 habitantes y constituye el 20% del total de las pacientes fallecidas de cáncer. Dentro de la atención oncológica integral, es necesario cubrir y atender la fase final.

Material y métodos: En el Area Sanitaria 11 de Madrid, existe un programa de cuidados paliativos. Desde noviembre/92 a diciembre/02 se han atendido en domicilio 2114 pacientes de los cuales 218 estaban diagnosticados de CM. Todos los pacientes habían recibido al menos dos visitas para evaluar la respuesta. Edad media 65,6 (28-94). Mujer: 217, hombre: 1. Todos tenían diagnóstico histológico demostrado y las localizaciones metastásicas fueron: ósea 52%, hepática 34%, pulmonar 36%, SNC 17%, ganglionares 16% y otras localizaciones 18%. La supervivencia media de los pacientes con CM en programa paliativo es de 93 días, frente a 52 días del total de pacientes. La media de visitas/paciente afecto de CM es de 13, frente a 9 del total. Se han realizado 297 visitas específicas del psicólogo. El 77% del total (148) fallecen en domicilio. La media de síntomas en 1ª visita es de 7,6, en segunda de 4 y en la última de 3,7. Los síntomas más frecuentes son: boca seca 79%, dolor 77%, anorexia 71%, astenia 67%, estreñimiento 61%. En el plano psíquico, la tristeza, angustia, ansiedad, depresión sumados llegan al 60% en su frecuencia de aparición. El dolor se analiza, en función del VAS. El VAS medio inicial es de 7,5 y el final 3,6. Los tipos de dolor más frecuentes son el visceral con VAS 6,4 y el neuropático con VAS 7,1. Para controlar el dolor se emplean los fármacos recomendados por la OMS en su escala analgésica.

Conclusiones: La etapa final de las pacientes afectas de CM es larga y plurisintomática. Existe afectación en el plano físico y psicológico a evaluar y tratar. Es necesario realizar cuidados paliativos activos y continuados para mejorar su situación general.

CP-219

PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSICOLÓGICOS EN PACIENTES AFECTOS DE CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO. USO CLÍNICO DEL CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA DE LA EORTC

A. Segura Huerta, A. Bellver Pérez, J.A. Pérez Fidalgo, P. López Tendero, R. Gironés Sarrió, R. Díaz Beveridge, V. Calderero Aragón, L. Palomar Abad y M. Pastor Borgoñón
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: Los tumores de cabeza y cuello (TCC) tienen un impacto importante sobre la imagen corporal. La medida de la calidad de vida debe incluirse en los algoritmos terapéuticos de estos enfermos.

Objetivos: Analizar prevalencia y repercusión del diagnóstico de TCC en el estrés psicológico y la calidad de vida. Estudiar la relación de las variables psicológicas y la calidad de vida.

Material y método. Incluimos a 20 pacientes afectados de TCC entre enero 2002 a enero 2003. Media de edad: 57,7 años (+ 12,5), 90% varones. El 80% con un estadio IVA. Un 58% de los pacientes reciben QT y RT concomitante. El estrés psicológico y la calidad de vida se evaluaron con la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión y el Cuestionario de Calidad de Vida de la EORTC QLQ-C30-HN-35. Los cuestionarios se realizaron previo a inicio de tratamiento oncológico. Se realizó análisis descriptivos de los datos y correlaciones de Pearson.

Resultados: Un 60% de los pacs. son vistos al diagnóstico inicial y un 40% en recaída tras tratamientos locales. Un 50% de los pacs. describen síntomas de estrés psicológico, según D.S.M. IV: un 20% tiene un Trastorno Adaptativo con síntomas de ansiedad, un 15% tiene un Trastorno Adaptativo con síntomas depresivos y un 15% tiene síntomas mixtos. Existe correlación negativa y significativa entre la ansiedad y la calidad de vida ($p < 0,05$), así como entre dolor y calidad de vida ($p < 0,001$).

Conclusiones: En el momento del diagnóstico la mitad de los pacientes afectados de TCC tienen síntomas de estrés psicológico. La ansiedad y el dolor repercuten de forma negativa en la calidad de vida de estos enfermos. Debe medirse la calidad de vida en el momento inicial del diagnóstico de un TCC y en las valoraciones posteriores.

CP-220

COMUNICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO ONCOLÓGICO Y RECUERDO DEL PACIENTE

P.T. Sánchez Hernández¹, C. Camps Herrero², A. Blasco Cordellat², M.C. Godes Sanz de Bremond², S. Juárez Marroqui², M. Berrocal Jaime², M. Martín Ureste², C. Caballero Díaz², M. del Amo Muñoz³ y J.M. Iranzo Míguel⁴

¹Equipo de Apoyo y Tratamiento Psicológico, ²Unidad de Oncología Médica, ³Laboratorio de Análisis Clínicos, ⁴Unidad de Hospitalización Domiciliaria Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: Actualmente podemos encontrar una gran cantidad de literatura con sugerencias y recomendaciones sobre cómo dar el diagnóstico (comunicación de malas noticias). Sin embargo, paradójicamente, encontramos poca literatura sobre el recuerdo que mantiene el paciente sobre la comunicación del diagnóstico, el pronóstico, su calidad de vida o el tratamiento.

En el contexto de una amplia investigación sobre el recuerdo que mantiene el paciente, sobre sus preferencias respecto a la información, y la respuesta emocional que relata, presentamos los resultados cualitativos preliminares del estudio.

Objetivos: Valoración del recuerdo del paciente oncológico sobre la comunicación diagnóstica y sobre el pronóstico realizada en su primera consulta en el Servicio de Oncología.

Material y métodos: Se diseñó una hoja registro con factores binarios (sí/no) y donde el oncólogo escribía el diagnós-

tico y pronóstico literal utilizado, entre dos y cuatro semanas después de esta consulta, se entrevistaba al paciente preguntándole por su recuerdo sobre las mismas variables incluido el diagnóstico y pronóstico literal utilizado por el oncólogo, a continuación se realizaba una valoración psicológica del paciente. Se entrevistó a 50 pacientes.

Resultados: Se relatan cualitativamente los resultados obtenidos respecto al diagnóstico y pronóstico literales utilizados por el oncólogo y el recuerdo mantenido por el paciente.

Conclusiones: La comunicación del diagnóstico y el pronóstico produce un impacto emocional en los pacientes que lleva o contribuye a distorsionar claramente el recuerdo sobre lo comunicado.

CP-221

VIABILIDAD DE IMPLANTACIÓN DE VÍAS CENTRALES CON RESERVORIO SUBCUTÁNEO (VCRS) A LA CABECERA DEL PACIENTE CON CÁNCER EN EL HOSPITAL DE DÍA DE ONCOLOGÍA (HDO). ESTUDIO PROSPECTIVO

J.M. Campos, I. Rico, A. Albert, O. Juan, V. Carañana, J. Flores*, J.L. Arce y V. Alberola

Servicio de Oncología Médica. Unidad de Enfermedades Infecciosas.*

Objetivos: Determinar la viabilidad y seguridad de la implantación ambulatoria de los VCRS a la cabecera del paciente en el HDO sin quirófano. Determinar sus indicaciones y las complicaciones derivadas de su implantación.

Pacientes y métodos: Pts con cáncer que requirieron la colocación de VCSR. El VCSR se implantó con las medidas de asepsia habituales a la cabecera del paciente en el HDO (sin uso de quirófano ni control radioscópico) por los Oncólogos Médicos. Se realizó un control radiológico posterior.

Resultados: Entre enero-01 y enero-03 se implantaron 101 VCRS, tipo Healthport[®]. Edad media 59,7 años. El 50,4% eran varones (51) y el 49,6% mujeres (50). Diagnósticos: Carcinoma colo-rectal 51 pts (50,4%), Ca. gástrico 12 pts (11,8%), Ca. de mama 7 pts (6,9%), Ca. de pulmón 4 pts (3,9%), Ca. ORL 4 pts (3,9%) y otros (ovario, vejiga, sarcomas) en 19 pts (18,8%). Complicaciones durante la implantación: punción arteria subclavia 5, hematoma 3, dificultad en la implantación 2, irritación local 2, y neumotórax del 5% 2 pts. Complicaciones mecánicas: punta de catéter en yugular 2, trombosis 2, formación de bucle o flexura del catéter 1. Complicaciones infecciosas: Infección de puntos y tejidos blandos 2, flebitis 1, infección sistémica por estafilococo Aureus 2. Se retiró el catéter en 5 ocasiones, 3 trombosis y 2 complicaciones infecciosas. Hubo un exitus con infección documentada por Estafilococo Aureus, se le retiró el reservorio y posteriormente presentó síndrome de vena cava superior y taponamiento cardiaco.

Conclusiones: La implantación de VCRS a la cabecera del paciente es un procedimiento viable, seguro, eficiente (no requiere quirófano y evita ingresos innecesarios) y cómodo para los pacientes. Presenta un porcentaje muy bajo de complicaciones graves. La necesidad de retirada es infrecuente (3 trombosis y 2 infecciones). Pts y enfermería mostraron su satisfacción y la facilidad en la administración de tratamientos con estos dispositivos.

CP-222

DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA INFORMÁTICA DE PRESCRIPCIÓN ONCOHEMATOLÓGICA

T. Contestí¹, I. Bover², G. Catalan², M. Vilanova³, J. Marques⁴, A. Arriví², M. Faciola⁴ y M. Cabrer¹

¹Departamento Informática, ²Unidad Oncología, ³Servicio Farmacia, ⁴Unidad Enfermería Hospital de Día.

Introducción: Los protocolos de administración de citostáticos contemplan ritmos, volúmenes de infusión y tratamien-

tos complementarios. Su prescripción manual puede producir errores terapéuticos, y el tratamiento de la información que contiene verse dificultado. La gestión informatizada de protocolos puede solucionar estos problemas y permite el acceso a todos los profesionales implicados.

Objetivo: Desarrollar una herramienta informática que permita gestionar todos los factores e interrelacionar a los participantes en la prescripción, garantizando el cumplimiento de los requisitos (dosis a partir de superficie corporal, fórmula Calvert, operaciones automáticas en ajustes o cambios de fecha, inclusión obligada de medicación complementaria, etc) y la existencia de un único flujo informativo.

Material y método: Tecnología web e infraestructura de la red Intranet hospitalaria. Cumplimiento LOPD, mediante la centralización de los datos. Incorporación de estadiaje, diag-

nóstico, tipo de quimioterapia (para explotación estadística). Sistema de alarma por Mail, SMS etc, al Servicio de Farmacia y pacientes. Integración en la Historia Clínica Electrónica hospitalaria. Módulos de Informes adecuados a las necesidades de cada perfil.

Resultados: Desde 18-04-2002 hasta 27-02-2005 se han prescrito 1615 ciclos de quimioterapia a 210 pacientes. No se han registrado toxicidades atribuibles al programa.

Conclusiones: Tras 12 meses se comprueba que la prescripción informatizada sitúa al hospital en óptimas condiciones para la prescripción y administración de tratamientos anti-neoplásicos. Tras el "know how" adquirido, se ampliará la utilidad de esta herramienta mediante un programa de prescripción global del hospital utilizando la aplicación ERP/1 DEISTER.

Cáncer gastrointestinal

EP-11

IRINOTECAN (CPT-11) Y 5-FLUOROURACILO (5-FU) EN INFUSIÓN CONTINUA COMO 1ª LÍNEA DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL (CCR) AVANZADO O METASTÁSICO

J. Salvador¹, M. Chaves², R. Bernabé¹, J.J. Reina⁵, I. Sevilla⁴, M. Cobo⁵, J.M. Baena⁶, M. Valladares⁷, P. Gallurt⁸, P. Sánchez-Rovira⁹, M. Benavides⁵, A. Rodríguez², P. Borrega² y J.A. Moreno Nogueira¹

¹H. Virgen del Rocío, Sevilla; ²H. San Pedro de Alcántara, Cáceres; ³H. Juan Ramón Jiménez, Huelva; ⁴H. Virgen de la Victoria, Málaga; ⁵H. Carlos Haya, Málaga; ⁶H. Puerta del Mar, Cádiz; ⁷H. Juan Canalejo, A Coruña; ⁸H. de Puerto Real, Cádiz; ⁹H. Ciudad de Jaén.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de CPT-11 y 5-FU bisemanal como 1ª línea de tratamiento en pacientes con CCR metastásico o avanzado.

Material y métodos: Se incluyen pacientes con confirmación histológica de CCR, sin quimioterapia previa para enfermedad metastásica, al menos una lesión medible, ECOG ≤ 2 , adecuadas reserva medular, función renal y hepática. Tratamiento: CPT-11 (150 mg/m²) en infusión iv 90 min los días 1 y 15 seguido de 5-FU (1.000 mg/m²) en infusión iv los días 1-4 y 15-18, cada 4 semanas hasta progresión, toxicidad inaceptable o retirada del consentimiento.

Resultados: Se incluyeron 96 pacientes (V/M, 59/37), con una mediana de edad de 61 años (35-78) y el 99% con ECOG 0-1. La localización primaria del tumor fue colon (n = 56) y recto (n = 40) y la histología adenocarcinoma. El 92% ha tenido cirugía previa, el 27% QT adyuvante y el 17% RT. La mediana de lesiones es 2 (74% ≥ 2). Se han administrado 633 ciclos (mediana 6, rango 1-19) y 1.295 infusiones (mediana 12, rango 1-39) con una mediana de IRD del 89% para CPT-11 y del 87% para 5-FU. Todos los pacientes son evaluables para seguridad. La principal toxicidad hematológica y no hematológica grado III/IV por ciclo es neutropenia (1,8%) y neutropenia febril (1,6%), mucositis (5,1%), astenia (1,9%), diarrea tardía (1,8%) y náuseas (1%). Eficacia: De los 96 pacientes incluidos, 10 tienen desviaciones al protocolo y 8 no son evaluables (acontecimiento adverso, n = 4; muerte, n = 2; retirada del consentimiento, n = 1; en tratamiento, n = 1). De los 78 pacientes evaluables, 9 obtienen RC, 29 RP, 28 EE y 12 PE, con una tasa de respuesta objetiva del 49% (IC 95%: 38-60). La mediana del tiempo hasta la progresión es 9,9 meses (IC 95%: 8,5-11,4), la duración de la respuesta 8,5 meses (IC 95%: 6,5-10,5) y la supervivencia global 22,0 meses (IC 95%: 14,5-29,6).

Conclusión: CPT-11 y 5-FU bisemanal es una combinación activa y bien tolerada como 1ª línea de quimioterapia en CCR avanzado o metastásico.

EP-12

DOCETAXEL SEMANAL Y RADIOTERAPIA CONCOMITANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE ESÓFAGO LOCALMENTE-AVANZADO NO CANDIDATOS A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

A. Font, A. Arellano, M. Margelí, J. Fernández-Llamazares, D. Casas, J. Boix, B. Cirauqui, S. Catot, A. Abad y R. Rosell
Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Objetivos: Docetaxel es un fármaco activo en el tratamiento del cáncer de esófago, con un alto potencial radiosensibilizador. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y la toxicidad de la combinación de docetaxel semanal y radioterapia

concomitante en pacientes con cáncer de esófago localmente-avanzado no tributarios a tratamiento quirúrgico.

Pacientes y métodos: Desde noviembre de 1998 a octubre del 2002, 29 pacientes (ptes) con cáncer de esófago no candidatos a tratamiento quirúrgico por afectación mediastínica (14 ptes), enfermedades intercurrentes graves (10 ptes) o edad superior a 75 años (4 ptes), han sido tratados con docetaxel semanal a dosis de 20 mg/m² (infusión intravenosa de 30 minutos) y radioterapia concomitante (2 Gy/día, dosis total de 66 Gy).

Resultados: Características de los pacientes: 28 varones, edad media 63 años (41-88), ECOG 0-1 en 20 ptes (69%), pérdida de peso > 10% en 16 ptes (55%), histología de carcinoma escamoso en 25 ptes y de adenocarcinoma en 5 ptes, estadio II/III/IV en 10/18/1 ptes. 27 ptes han finalizado el tratamiento y son evaluables para toxicidad y eficacia. Esofagitis ha sido la toxicidad más significativa del tratamiento (grado 3-4 en el 22% y el 6% de ptes, respectivamente), sólo un paciente presentó toxicidad hematológica grado 3-4 (anemia grado 3). Un paciente falleció por toxicidad debido a neumonitis radica. La tasa de respuestas objetivas es del 48%, incluyendo 7 respuestas completas (26%) y 6 respuestas parciales (22%). La supervivencia a 1 año es del 33%.

Conclusión: En pacientes con cáncer de esófago con características de mal pronóstico, la combinación de docetaxel semanal y radioterapia concomitante demuestra un buen perfil de toxicidad y una actividad relevante.

EP-15

RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESQUEMA ALTERNE FOLFOX/FOLFIRI COMO PRIMERA LÍNEA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO (CCRA)

J. Aparicio¹, C. Fernández-Martos², J.M. Vicent³, I. Maestu⁴, C. Llorca⁵, J.M. Campos⁶, I. Busquier⁷ y V. Calderero¹

¹H.U. La Fe, Valencia, ²Instituto Valenciano de Oncología, ³H. General de Valencia, ⁴H. Virgen de los Lirios, Alcoy, ⁵H. General de Elda, ⁶H. Arnau de Vilanova, Valencia, ⁷H. Provincial de Castellón.

Introducción: Irinotecán (CPT-11) y oxaliplatino (L-OHP) son activos en CCRA. La combinación de cada uno con 5-fluorouracilo (5-FU) en infusión continua (IC) ofrece un índice de respuestas en 1ª línea del 50% con toxicidad aceptable. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y tolerabilidad de un protocolo que alterna la pauta LV5FU2 de de Gramont + L-OHP (FOLFOX-4) con el mismo esquema + CPT-11 (FOLFIRI).

Material y método: Se incluyeron pacientes con CCRA confirmado, irreseccable, medible y sin tratamiento previo que presentaran adecuadas funciones medular, hepática y renal, PS (ECOG) 0-2 y consentimiento informado por escrito. El tratamiento consistió en ácido folínico 200 mg/m², 5-FU 400 mg/m² en bolus y 600 mg/m² en IC de 22 horas, los días 1 y 2, cada 14 días. Se añadió CPT-11 (180 mg/m²) y L-OHP (85 mg/m²) el día 1 en ciclos alternantes. Se evaluó la respuesta cada 5 ciclos (1 ciclo = FOLFOX-FOLFIRI).

Resultados: Entre 11/01 y 11/02 se incluyeron 51 pacientes (34 hombres, 17 mujeres; mediana de edad 57 años, extremos 29-70). Distribución por PS: 0 (56%) y 1 (44%). Número de localizaciones metastásicas: 1 (31%) o > 1 (69%). Se han administrado 164 ciclos a 37 pacientes evaluables para toxicidad (mediana 4 por paciente, extremos 1-9). Los efectos adversos más comunes de grado 3-4 fueron neutropenia (32%), alopecia (30%), diarrea (27%), astenia (5%), anemia (5%), emesis

(5%), trombocitopenia (3%) y fiebre neutropénica (3%). Se ha evaluado la respuesta en 28 pacientes. Uno presentó una RC (3,5%) y 13 una RP (46,4%) (índice global de respuestas del 49,9%), mientras que 12 pacientes mostraron estabilización de la enfermedad (42,8%) y 2 progresaron (7,3%).

Conclusiones: Este esquema es factible y bien tolerado. Los datos de eficacia son prometedores, aunque aún preliminares.

EP-14

ENSAYO FASE II CON CISPLATINO, UFT Y GEMCITABINA EN INFUSIÓN PROLONGADA (GEM IP) DE 2 HORAS EN EL ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS AVANZADO

A. Redondo Sánchez¹, J.A. García Sáenz², A. Rodríguez Jaraíz³, C. Castañón López⁴, M.A. Cruz Mora⁵, E. Fonseca Sánchez⁶, A. León Carbonero⁷, M. Lomas Garrido⁸, Y. López Mateos⁹, J. Feliu Battle¹, C. Jara Sánchez², M. Bolaños Naranjo³ y M. González Barón¹

¹H. La Paz, ²F.H. Alcorcón, ³H. San Pedro de Alcántara, ⁴H. de León,

⁵H. Virgen de la Salud, ⁶H.U. Salamanca, ⁷F. Jiménez Díaz,

⁸H. Inñanta Cristina, ⁹H. Virgen del Puerto. Grupo Cooperativo Oncopaz.

Introducción: La gemcitabina se considera el tratamiento estándar del cáncer de páncreas avanzado. Su administración en infusión prolongada podría aumentar la eficacia terapéutica.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la combinación GEM ip, cisplatino y UFT en términos de tasa de respuesta, beneficio clínico, supervivencia y toxicidad.

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes con adenocarcinoma de páncreas localmente avanzado o metastásico, performance status (PS) 0-2 y adecuada función renal, hepática y medular. El esquema de administración fue: gemcitabina 1200 mg/m² en infusión de 120 minutos los días 1, 8 y 15, cisplatino 50 mg/m² el día 1 y UFT 400 mg/m²/día durante 21 días, cada 28 días.

Resultados: 29 pacientes han sido incluidos con las siguientes características: mediana de edad: 58 (rango 27-77), PS 0-1-2: 24%-52%-24%, estadio localmente avanzado /metastásico: 48%/52%. De 21 pacientes evaluables para respuesta se han obtenido: 8 (38%) respuestas globales (1 respuesta completa y 7 respuestas parciales), 4 (19%) estabilizaciones y 9 (43%) progresiones. La intensidad de dosis administrada respecto a la prevista para cada fármaco ha sido: cisplatino 89%, gemcitabina 75% y UFT 86%. Ha existido beneficio clínico en el 71% de los pacientes. Las tasas de toxicidad G3-4 observadas fueron las siguientes: neutropenia 63% (febril 7%), trombopenia 37%, vómitos 7%, diarrea 7%, mucositis 7%, astenia 7% y anemia 4%. Los datos relativos a supervivencia todavía no están disponibles.

Conclusiones: Los resultados preliminares muestran que el esquema GEM ip, cisplatino y UFT presenta una importante eficacia en el cáncer de páncreas avanzado, pero a expensas de una alta toxicidad.

EP-15

ESTUDIO FASE II DE OXALIPLATINO-RALTITREXED Y RADIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DEL CÁNCER DE RECTO

E. Casado*, J. Feliu, J. de Castro*, D. García-Olmo**, A. Escribano***, B. De las Heras*, P. Zamora*, E. Espinosa*, A. Redondo*, C. Belda*, B. Martínez, N. Martínez-Jañez*, M. Sereno*, B. Castelo*, A. Ordóñez* y M. González Barón*

*Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario La Paz

**Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario La Paz

***Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario La Paz.

El objetivo de este estudio fase II es la evaluación del impacto de la radioterapia preoperatoria combinada con oxaliplatino y raltitrexed en la respuesta tumoral, preservación de

esfínter anal, y control tumoral en los pacientes con carcinoma de recto.

Material y métodos: Veintiocho pacientes con adenocarcinoma de recto en estadios II y III recibieron radioterapia y tres ciclos de raltitrexed 3 mg/m² seguido de oxaliplatino 150 mg/m², cada tres semanas. La cirugía se realizó a las 6-8 semanas de finalizar la radioterapia, y tres semanas después de la quimioterapia. Tres ciclos adicionales fueron administrados tras la cirugía.

Resultados: Se presentan resultados preliminares, sobre 22 pacientes evaluables para toxicidad, y 17 para respuesta. Las toxicidades grado 1-2 más frecuentes fueron: neutropenia 31% (7/22 pacientes), neuropatía periférica 27% (6/22), diarrea 18% (4/22). Las toxicidades grado 3-4 fueron: neuropatía periférica y diarrea en 9% (2/22 pacientes), neutropenia y epitelitis en 4% (1/22). La cirugía consistió en resección anterior baja en 53% (9/17) pacientes, anastomosis coloanal en 12% (2/17), y amputación abdominoperineal en 35% (6/17). La infraestadificación tumoral sucedió en el 76% de los pacientes (15/17), con un 12% de RC (2/17), y progresión en un paciente.

Conclusiones: La quimiorradioterapia con oxaliplatino-raltitrexed y radioterapia logró la disminución del estadio tumoral y realización de cirugía conservadora del esfínter anal en una amplia mayoría de los pacientes. La toxicidad fue moderada. Resultados actualizados se presentarán en el congreso.

EP-16

TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER COLORRECTAL: TASA DE RECIDIVAS Y SUPERVIVENCIA

M. Navarro, M. Martínez, D. Parés*, L. Pareja, E. Dotor, S. Vázquez, J. Figueras* y V. Novell**

S. de Oncología Médica. ICO, H. Durán y Reynals, Barcelona

*S. de Cirugía Digestiva. **S. de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: El Cáncer colorrectal (CCR), constituye la 2ª causa de muerte por cáncer en nuestro medio con tendencia a la estabilización en la última década que puede atribuirse al enfoque multidisciplinario, avances en el diagnóstico, técnicas quirúrgicas y tratamientos complementarios. Presentamos la experiencia de nuestro grupo.

Material y métodos: Entre 1/96 y 12/98, se han registrado 853 pacientes (p) con CCR (514V/339M). Se excluyen 46 p tratados por recidivas de un tumor previo al período de estudio. El seguimiento (mediana 31,45 m) se completó en 97,7%. La recidiva se consideró local (L) si afectaba al área colorrectal, pelvis u órganos adyacentes y sistémica (S) el resto. Para el análisis de la supervivencia global (SG) y libre enfermedad (SLE) se utilizaron curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: De los 807 p, 529 fueron CC (66%) y 278 CR (34%), edad media 65 a (23-100). La cirugía se realizó en 96% de los p: radical 77,6%, paliativa 18,3% y exploradora o desconocida 4.1%. Quimioterapia (QT) se administró a 399 p (C = 242, R = 157), preoperatoria (pre) 41, postoperatoria (post) 265 y paliativa (pal) en 93. 147 p recibieron RDT: C = 7, R = 140 (pre 30,6%, post 66% y pal 3,4%). Estadios: O 3%, I 12%, II 29%, III 34% y IV 22%. La mediana de ganglios estudiados fueron 16 (0-85) y el 80% de los tumores, grado II. La SG/SLE a 3 a: E0 100/100%, EI 97,5/97,4%, EII 90,6/86,7%, EIII 75,2/73,2%, EIV 12,6%. Causas de éxitus: Tumor 235 p, complicaciones quirúrgicas 30, toxicidad por QT 1, otras causas 48. Se detectaron 124 recidivas (R) (20,7%): L 2,8%, S 15,9%, L+S 2%. 45/124 R fueron rescatadas (36,3%). La S a 3 a de las R rescatadas/no rescatadas fue 51,3/11,5%.

Conclusiones: El enfoque multidisciplinar del CCR permite la sistematización de: las técnicas quirúrgicas, el estudio histológico, los tratamientos QT/RDT complementarios y pautas de seguimiento mejorando el pronóstico de los p con CCR.

EP-17

CAPECITABINA (XL) E IRINOTECAN (CPT-11) COMO 1ª LINEA DE TRATAMIENTO EN CÁNCER COLORRECTAL (CCR) LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO

A. Muñoz, A. Salut, P. Escudero, V. Alonso, J. Sanz, C. Martín, A. Yubero, F. Rivera, F. Losa y M. Ramos

H. de Cruces, Bilbao; H. Arnau de Vilanova, Lleida; H. Lozano Blesa, Zaragoza; H. Miguel Servet, Zaragoza; H. San Jorge, Huesca; H. Espíritu Santo, Barcelona; H. Obispo Polanco, Teruel; H. Marqués de Valdecilla, Santander; H. Creu Roja, Barcelona; C. Oncológico Galicia, A Coruña.

Objetivo: Determinar la tasa de respuesta (TR) y perfil de toxicidad de la combinación de CPT-11 y XL en CCR localmente avanzado o metastásico.

Material y métodos: Pacientes con diagnóstico histológico de CCR localmente avanzado o metastásico, enfermedad medible, ECOG -2 y adecuadas reserva medular, función renal y hepática. Se permite QT adyuvante previa si finaliza al menos 6 meses antes. Se administra CPT-11, 225 mg/m² (180 mg/m² > 65 años) en infusión iv de 90 min D1 y XL, 2000 mg/m²/día (1.500 mg/m²/día > 65 años) vo desde el D2 al D15, cada 21 días hasta progresión, toxicidad inaceptable o retirada del consentimiento.

Resultados: Se incluyeron 56 pacientes (V/M, 34/22) con una mediana de edad de 68 años (34-78) y ECOG 0-1 en el 89% de los pacientes. La localización primaria del tumor es colon (n = 30), recto (n = 23) o ambas (n = 3). La mediana del número de lesiones metastásicas es 4 (91% con 2): hígado (70%), pulmón (43%), ganglios linfáticos (21%) y recidivas locales (14%). Los tratamientos previos incluyeron cirugía (68%), QT adyuvante (20%) y RT (9%). Se han administrado 225 ciclos (mediana 3, rango 1-9). La mediana de IRD es 97% para ambos fármacos (100% > 65 años). Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. En pacientes > 65 años, la toxicidad grado 3/4 por ciclo es neutropenia (7%), leucopenia (4%) y toxicidad hepática (5%); en pacientes > 65 años, leucopenia (9%), neutropenia (5%), diarrea (7%), y astenia (4%). Se observa neutropenia febril en 2 pacientes y en 2 ciclos. Hubo 2 muertes tóxicas. En 42 pacientes evaluados para eficacia, se han obtenido 2 RC, 17 RP, 16 EE y 7 PE siendo la TR del 45% (IC 95%: 30-60%) y el control tumoral (RC + RP + EE) del 85%. Con una mediana de seguimiento de 2,9 meses, no se han alcanzado las medianas de TP ni SG.

Conclusiones: XL y CPT-11 es una combinación activa con un perfil de toxicidad aceptable como 1ª línea de tratamiento de CCR localmente avanzado o metastásico, incluso en pacientes > 65 años.

EP-18

KHALALIDE F: UN NUEVO CITOTÓXICO DE ORIGEN MARINO

J.M. Trigo¹, L. Paz-Ares², B. Pardo³, A. Ruiz⁴, O. Díaz¹, E. Ciruelos², C. Cuadra⁵ y M.A. Izquierdo⁴

¹Vall d'Hebron, ²12 de Octubre, ³ICO, ⁴Pharma Mar S.A.

Kahalalide F, es un péptido de origen marino derivado de un molusco hawaiano, *Elysia rufescens*. Se selecciona para desarrollo clínico basándose en los experimentos preclínicos que mostraron una entidad química potente y selectiva en la inducción de necrosis en células tumorales. Se han observado además alteraciones mitocondriales y lisosomales.

Se han llevado a cabo dos ensayos fase I en tumores sólidos: KHF-A-001-00 que explora la infusión de una hora durante cinco días consecutivos en pacientes con cáncer (ca) de próstata, y KHF-A-002-01 la infusión semanal de una hora. Se han tratado 62 pacientes (24 en KHF-A-001-00 y 38 en KHF-A-002-01). En ambos se ha identificado la misma toxicidad limitante de dosis. Se trata de una elevación de aminotransferasas aguda (alcanza su pico 4-6 horas des-

pués de la infusión), dependiente de la dosis, habitualmente asintomática y reversible de forma espontánea. A la dosis recomendada en el esquema semanal (650 µg/m²), la toxicidad grado 3-4 ocurre en el 7,2% de los ciclos (tras evaluar 69 infusiones) Las elevaciones simultáneas de bilirrubina y/o fosfatasa alcalina han sido excepcionales. No se ha observado mielotoxicidad, toxicidad gastrointestinal ni alopecia.

Se han observado indicios de eficacia, sobre todo en forma de tratamientos prolongados y ausencia de progresión en pacientes con progresión documentada a la entrada en distintos tumores: ca de próstata, melanoma, mesotelioma, ca de páncreas, hepatocarcinoma, ca epidermoide de cabeza y cuello y adenocarcinoma de colon.

Respecto a la farmacocinética del fármaco, parece lineal hasta 700 µg/m², con bajo volumen de distribución y vida media corta (mediana 30 [26-39] minutos).

Se llevará a cabo un ensayo fase I para evaluar la factibilidad de administrar una infusión prolongada (24 horas) con el objeto de mejorar la actividad citotóxica al aumentar la exposición al fármaco. Se va a iniciar asimismo un ensayo fase II con el esquema semanal en hepatocarcinoma.

EP-19

DOCETAXEL (T) COMBINADO CON IRINOTECAN (CPT-11) EN CÁNCER GÁSTRICO LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO. UN ESTUDIO DEL GRUPO COOPERATIVO ESPAÑOL GOTI

S. Enrech¹, J. Belon², M. Mendez³, E. Gonzalez²,

R. Quiben⁴, P. Ballesteros², P. G^a Alfonso⁵, J.R. Delgado², J.F. Sancho¹, P. Menendez¹ y P. López⁴,

¹H. Militar Gómez Ulla, Madrid; ²H Virgen de Las Nieves, Granada;

³H. de Mostoles, Madrid; ⁴H. de Mostoles, Madrid; ⁵H. Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivo: Evaluar eficacia y seguridad de la combinación de T y CPT-11 en pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado o metastásico.

Material y métodos: Diagnóstico histológico de cáncer gástrico localmente avanzado o metastásico, edad > 18 años, ECOG -2, adecuadas reserva medular y funciones renal y hepática. Se permite quimioterapia previa. Radioterapia finalizada ? 6 semanas y cirugía ? 3 semanas antes de inclusión. No se incluyeron pacientes con quimioterapia previa con taxoides o camptotecinas o cualquier otra condición médica relevante. Tratamiento: T 60 mg/m² i.v. de 60 m, seguido de CPT-11 250 mg/m² i.v. de 90 m, cada 3 semanas.

Resultados: Se incluyeron 47 pacientes en el ensayo (V/M, 33/14) con una mediana de edad de 60,4 años (31,9-77,2) y ECOG 0-1 en 95,2% de los pacientes. Recibieron quimioterapia previa 19 pacientes. Se han administrado 239 ciclos (mediana 6,0, rango 1-14) a 47 pacientes con una mediana de intensidad de dosis relativa de 88% para T y 89% para CPT-11. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La toxicidad hematológica GIII/IV por ciclo es neutropenia (16,7%), leucopenia (11,7%), anemia (2,9%), neutropenia febril (0,4%) y trombopenia (1,7%). La toxicidad no hematológica GIII/IV más frecuente es diarrea (5,4%), náuseas y vómitos (3,8%), astenia (3,3%), mucositis (1,5%), dolor (1,3%), anorexia (1,3%), toxicidad renal (1,3%) e ictericia (0,8%). Nueve pacientes no son evaluables para eficacia: 1 pérdida de seguimiento, 6 no cumplen criterios de inclusión, y 2 están en tratamiento. De los 38 pacientes evaluables para eficacia, hay 4 RC, 7 RP, 9 EE y 18 PE con una tasa de respuesta objetiva de 28,9% (IC 95%: 14,5-43,5). La mediana de TP es de 5,2 meses (IC 95%: 2,4-8,0) y la supervivencia global de 11,4 meses (IC 95%: 8,8-14,0).

Conclusiones: Datos preliminares muestran que T combinado con CPT-11 es un esquema efectivo en cáncer gástrico localmente avanzado o metastásico con un perfil de toxicidad aceptable.

EP-20

ADMINISTRACIÓN BISEMANAL DE OXALIPLATINO (OX), IRINOTECAN (CPT-11) Y 5-FLUOROURACILO (5-FU) COMO 1ª LÍNEA DE TRATAMIENTO EN CÁNCER COLORRECTAL (CCR) AVANZADO O METASTÁSICO

J.J. Reina¹, P. Sánchez-Rovira², J. Salvador⁵, M. Bolaños⁴, E. González⁵, J. Belón⁶, M.J. Gómez-Reina⁷, P. Gallurt⁸ y J.A. Moreno-Nogueira⁵

¹H. Juan Ramón Jiménez, Huelva; ²H. Ciudad de Jaén, Jaén;

³H. Virgen del Rocío, Sevilla; ⁴H. San Pedro de Alcántara, Cáceres;

⁵H. Virgen de las Nieves, Granada; ⁶Clínica Dr. Belón, Granada;

⁷H. Puerta del Mar, Cádiz; ⁸H. Puerto Real, Cádiz.

Objetivo: Evaluar el perfil de seguridad de la administración concomitante de OX, CPT-11 y 5-FU cada 2 semanas en pacientes con CCR avanzado o metastásico.

Material y métodos: Pacientes con diagnóstico histológico de CCR avanzado, enfermedad medible, ECOG = 2 y adecuadas reserva medular, función hepática y renal. Se permite QT adyuvante previa si ha finalizado al menos 6 meses antes. Se administra OX (85 mg/m², iv, D1) seguido de CPT-11 (150 mg/m², iv, D1) y 5-FU (1000 mg/m²/día, ic, D1-4). Los ciclos se repiten cada 2 semanas hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable o retirada del consentimiento.

Resultados: Se incluyeron 39 pacientes (V/M, 26/13), con una mediana de edad de 61 años (36-74). El 92% de los pacientes tiene ECOG 0-1. La localización del tumor primario es colon (n = 24), recto (n = 14) o ambas (n = 1). La mediana de localizaciones metastásicas es 2 (87% = 2), localizadas principalmente en hígado (69%), pulmón (26%) y ganglios linfáticos (10%). El tratamiento previo incluyó cirugía (77%) y QT adyuvante (15%). Se han administrado 267 ciclos (mediana 7, rango 1-15). La mediana de la IRD es 88%, 87% y 84% para OX, CPT-11 y 5-FU, respectivamente. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La toxicidad grado 3/4 por ciclo es neutropenia (7%), diarrea (6%), estomatitis (5%) y náuseas/vómitos (5%). Se observa neutropenia febril en 1 ciclo. Hubo una muerte tóxica durante el estudio. Eficacia: En 30 pacientes evaluados, 4 obtienen RC, 14 RP, 10 EE y 2 progresan, siendo la tasa de respuesta objetiva del 60% (IC 95%: 42-78%) y el control tumoral (RC + RP + EE) del 93%. Con una mediana de seguimiento de 7,0 meses, no se han alcanzado las medianas del tiempo hasta la progresión y supervivencia global.

Conclusión: La administración bisemanal de OX, CPT-11 y 5-FU en 1ª línea de tratamiento de pacientes con CCR avanzado o metastásico es muy activa, con una tasa de respuesta objetiva del 60%, y con un perfil de toxicidad razonable.

EP-21

FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICOS DE SUPERVIVENCIA EN EL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO (CCRM) SOMETIDO A TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO COMBINADO

J.J. Reina, E. Fernández, A. Rodríguez, A. López-Ladrón*, A. Sánchez**, J.L. Bayo, J. Salvador*, J. Fuentes*, A. Calderón y A. Montaña

*Servicios de Oncología Médica del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva y *Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. **Servicio de M. Interna del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva.*

Introducción: El estudio de Köhne (*Ann Oncol* 2002; 13: 308-17), ha demostrado la utilidad de los factores clínicos en el pronóstico de supervivencia de los pacientes (ptes) con CCRM tratados con 5-FU. Diferencia 3 grupos pronósticos en función de sólo 4 variables: estado funcional (EF), número de localizaciones metastásicas (NLM), leucocitosis y niveles de fosfatasa alcalina (FA).

Objetivo: Evaluar si esta estadificación pronóstica mantiene su validez en los ptes tratados con las combinaciones actuales de quimioterapia.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 72 ptes con CCRM, pertenecientes a 3 esquemas: FOLFIRI (n: 37), FOLFOX (n: 11) o FOLFOXIRI (n: 24). Se valoraron los factores predictores independientes de supervivencia del estudio citado: EF, NLM, niveles de hemoglobina (hb) y FA, número de leucocitos y plaquetas y presencia de metástasis hepáticas, pulmonares, ganglionares o peritoneales. Finalmente, se evaluó la utilidad de la estadificación pronóstica propuesta por Köhne.

Resultados: En el estudio univariante mostraron valor predictor negativo: presencia de > 1 localización metastásica (p: 0,0002), nivel de hb < 11 g/dL (p: 0,05) y presencia de metástasis ganglionares (p: 0,04). En el estudio multivariante sólo mantuvo la significación el NLM (p: 0,01). En el análisis de la supervivencia de los 3 grupos hubo diferencias significativas (logrank: 0,0001), con medianas de 25 meses (IC 95% 16-34) en el grupo de buen pronóstico, 11 (IC 95% 5-17) en el de pronóstico intermedio y 8 meses (IC 95% 2-14) en el de mal pronóstico.

Conclusiones: La estadificación pronóstica basada en parámetros clínicos parece ser también útil en los pacientes con CCRM sometidos a tratamiento combinado. Serán precisos estudios con un mayor número de pacientes para evaluar adecuadamente su valor.

EP-22

TRATAMIENTO QUIMIORRADIOTERÁPICO ADYUVANTE DEL CÁNCER GÁSTRICO LOCALMENTE AVANZADO: EXPERIENCIA EN UN SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

M. Sereno Moyano, B. Castelo Fernández, N. Martínez, C. Belda, J. De Castro, J. Feliu, A. Redondo, B. Martínez, E. Espinosa, E. Casado, A. Ordoñez y M. González Barón
Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La resección del cáncer gástrico es curativa en menos del 40% de los casos, sin embargo la eficacia del tratamiento adyuvante con quimiorradioterapia concomitante (QRC) no ha sido plenamente demostrada.

Objetivos: Evaluar la adyuvancia con QRC en pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado incluidos desde el año 2000 al 2002.

Material y métodos: 39 pacientes en estadios IB-IV recibieron el esquema descrito por el Intergrupo 0116 (SWOG 9008) presentado en ASCO 2000.

Resultados: De los 39 pacientes, 26 completaron el tratamiento. La distribución por sexos fue de 12/39(31%) mujeres y de 27/39 (69%) varones, en un rango de edad de 17-72 y de 41-69 años, respectivamente. Las situaciones clínicas más frecuentes fueron estadio IIIB (10/26), localización en cuerpo (14/26) e histología enteroide (23/26). No se encontró correlación entre éstas y la supervivencia. La mediana de SLE y de SG fue de 8 y 17 meses. 7/26 (27%) pacientes recayeron y 2/26 (7%) fallecieron por progresión. 13 pacientes abandonaron el tratamiento; 5/39(38%) por toxicidad, 8/13(72%) por progresión. Para la toxicidad se consideraron los 39 pacientes. La gastrointestinal (GI) grado (gr) 1-2 fue la más frecuente en 12/39 (30%). Sólo hubo 3/39 (7%) pacientes con diarrea gr 3. La toxicidad hematológica (H) se presentó como neutropenia gr 1-2 en 11/39 (23%) pacientes. No hubo toxicidad gr 3-4. En 11/39 (28%) pacientes apareció astenia gr 3-4. No se registraron muertes por toxicidad.

Conclusiones: Nuestros resultados son inferiores en SG y SLE a los obtenidos por el INT 0116, lo cual se podría explicar por las diferencias en el tamaño muestral y en el tiempo de seguimiento. El número de recaídas fue similar (27% vs 29%). La toxicidad gr 3-4 es inferior en nuestro estudio. En éste la más frecuente es la GI gr 1-2 mientras que la H gr 1-2 predomina en el intergrupo. La astenia gr 3 aparece en casi un tercio de nuestros pacientes, convirtiéndose en un efecto adverso a considerar.

EP-23

ESTUDIO DE FACTORES CLÍNICOS Y MOLECULARES EN PACIENTES CON CARCINOMA COLORRECTAL. TIEMPO A LA PROGRESIÓN Y SUPERVIVENCIA

M.A. Gómez España, R. Serrano Blanch, J.R. de La Haba Rodríguez, M.J. Méndez Vidal, X. Farré Pueyo*, S. González Santiago, A. García García y E. Aranda Aguilar
*Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario, Reina Sofía. Córdoba. *Centro de Investigaciones Oncológicas. Madrid.*

Introducción: El carcinoma colorrectal metastásico tiene una evolución muy heterogénea. La utilización de la estabilización como respuesta a un tratamiento o, del tiempo a la progresión, junto a un mejor conocimiento de variables clínicas y biológicas nos pueden ayudar a predecir la historia natural de esta enfermedad.

Material y métodos: Estudiamos 121 pacientes diagnosticados de carcinoma colorrectal avanzado, tratados con quimioterapia dentro de ensayos clínicos multicéntricos: 64 metastásicos al diagnóstico y 57 recurrencias. Variables dependientes estudiadas: supervivencia tras recaída (SV2) y tiempo a la primera progresión (TP1). Variables independientes: edad, localización, afectación ganglionar, grado de diferenciación, intervalo libre de enfermedad (ILE), metástasis hepáticas ó pulmonares, N° de metástasis y de órganos afectos. El análisis univariante se realiza mediante Kaplan Meier y el multivariante mediante regresión de Cox. En 53 de ellos determinamos expresión de p53 y Ki67 mediante inmunohistoquímica y el análisis mediante test de correlación de Pearson.

Resultados: En nuestra serie, SV2 mediana: 17,3 meses (IC95:15,68-18,92), TP1 mediana: 9,07 meses (IC95:7,53-10,60). Las variables que alcanzan significación estadística en el modelo de regresión son: N° de localizaciones metastásicas, presencia de síntomas, grado de diferenciación y localización metastásica pulmonar.

SV2 mediana para p53 mayor o igual a 50% es 17,97 meses vs p53 < 50% 23,3 meses (p = 0,01) y para Ki67 > 50% es 16 meses vs Ki67 menor o igual a 50% 26,6 meses (p = 0,002).

Conclusión: Estas variables clínico-patológicas y biológicas pueden predecir la evolución en pacientes diagnosticados de carcinoma colorrectal.

EP-24

OXALIPLATINO (OXPT) + UFT/LEVOFOLÍNICO (LF) COMO TRATAMIENTO DE 1ª LÍNEA EN CÁNCER COLO-RECTAL (CCR) AVANZADO

R. Fernández, I. Peláez y J.M. Gracia

Introducción: La combinación de 5FU/LF con OXPT o CPT11 constituye el nuevo tratamiento de 1ª línea en CCR avanzado. UFT es una fluoropirimidina oral con una actividad similar al 5FU.

Material y métodos: Desde 1/01 hasta 12/02 hemos tratado 29 pacientes (ptes) con OXPT 85 mg/m²/día i.v. cada 15 días + UFT 300 mg/m²/día + LF 25 mg/día, por v.o. de forma continua.

Resultados: Características de los ptes: edad 64 (40-76); sexo V/H: 18/11; colon 22, recto 7; grado de diferenciación: 8 BD, 18 MD, 3 PD. PS 0 = 3, PS 1 = 25, PS 2 = 1. Dieciocho ptes debutaron con metástasis y 11 tenían un ILE desde la cirugía de 52 (20-119) semanas. Lugar de las metástasis: hígado 17, pulmón 3, ganglionar 4, múltiples 5. Dos ptes habían recibido QT complementaria.

Se administraron 267 ciclos de QT con una mediana de 8 (2-21) ciclos por pte. La mediana de dosis de OXPT fue de 100%; 23/29 (79%) ptes recibieron más del 85% de la dosis prevista. La mediana de dosis de UFT fue de 89%; 21/29 (72%) ptes recibieron más del 85% de la dosis prevista. La toxicidad principal consistió (grados OMS,% ptes): diarrea

G2 17%, G3 28%, G4 3%; náusea/vómito G2 35%, G3 3%; neurotoxicidad G2 21%; anemia G2 10%; neutropenia G2 10%; plaquetopenia G2 3%; infección 10%. Se retrasaron 31 (12%) ciclos. Hubo una muerte tóxica en el 4º ciclo con diarrea y deshidratación, sin infección ni toxicidad hematológica. Hubo 5 RC, 6 RP, 8 NC, 8 P y 2 NE. La actividad global (RC+RP) fue del 38% (11/29) y el beneficio clínico (RC+RP+NC) del 65% (19/29). La respuesta por localizaciones fue: hígado 37%, pulmón 60%, otros 28%. La duración de la respuesta fue de 25+(10+ - 72+) semanas. La mediana del tiempo a la progresión de la enfermedad fue de 24 (4 - 72+) semanas y la supervivencia global de 66 (4 - 100+ semanas) (Kaplan y Meier).

Conclusión: La combinación de OXPT+UFT+LF como 1ª línea de tratamiento en CCR avanzado ofrece una actividad similar a otras combinaciones por vía i.v. es cómoda y tiene una toxicidad aceptable.

EP-25

RALTITREXED (R) Y OXALIPLATINO (LOHP) BIEMANAL EN PACIENTES CON CARCINOMA COLORRECTAL AVANZADO (CCRA) PREVIAMENTE TRATADO

V. Alonso¹, R. Vera², M. Alonso³, P. Escudero⁴, A. Etxeberria⁵ y A. Yubero⁶

¹H.M. Servet. Zaragoza. ²H. Navarra. ³H Barbastró.

⁴H.C.U. Zaragoza. ⁵I. Oncológ. S. Sebastian. ⁶H. Teruel.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de una combinación bisemanal de R y LOHP en pacientes con CCRA previamente tratados con 5-FU+CPT-11.

Pacientes y métodos: Criterios inclusión: CCRA histológicamente confirmado, enfermedad medible, quimioterapia previa para CCRA basada en 5-FU+CPT-11, edad > 18 años, PS (ECOG) > 2, adecuada reserva medular, función renal y hepática, expectativa de vida > 3 meses, consentimiento informado. Criterios de exclusión: metástasis cerebrales, neuropatía periférica. Esquema tratamiento: R 2 mg/m² en 15 min., y 45 min. después LOHP 85 mg/m² en 2 h, cada 15 días. El tratamiento se administró hasta progresión o toxicidad inaceptable.

Resultados: 46 pacientes fueron incluidos (todos evaluables para toxicidad y 36 para eficacia). Mediana edad 63 años (rango 39-78). Sexo H/M: 27/19. PS (ECOG) 0/1/2: 25/19/2. Tumor primario (colon/recto): 23/23. Localizaciones metastásicas: hígado 60%, pulmón 30%. Se administraron 337 ciclos (mediana 7). Toxicidades grados III-IV (NCI-CTC): astenia G3 (11%), náuseas/vómitos G3 (2%), diarrea G3 (7%), estreñimiento G3 (2%), elevación de AST/ALT G3 (4%), neuropatía periférica G1-2 80%, neutropenia G3 (7%), anemia G3 (4%), trombocitopenia G3 (2%). Tasa respuestas (sobre 36p): 16,7% (16,7% RP, 44,4% EE). Mediana TTP 5 meses (IC 95% 3,7-6,3). Mediana supervivencia 13,5 meses (IC 95% 9,8-17,2). **Conclusiones:** Se trata de un esquema seguro y activo en pacientes con CCRA previamente tratado con 5FU+CPT-11. Los resultados finales serán presentados en el congreso.

EP-26

IRINOTECAN (CPT-11), ALTAS DOSIS DE LEUCOVORIN (LV) Y 5-FU (ESQUEMA AIO) COMO 1ª O 2ª LÍNEA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR) AVANZADO

L. De Paz, F. Vázquez-Rivera, L. León y A. Ruiz-Casado
Hospital Arquitecto Marció, El Ferrol.

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de toxicidad de la combinación semanal de CPT-11, altas dosis de LV y 5-FU como tratamiento del CCR avanzado.

Material y métodos: Se incluyen pacientes con CCR avanzado, ECOG -2, adecuadas reserva medular, función renal y hepática. Se permiten tratamientos previos adyuvantes y/o para

la enfermedad metastásica, excepto CPT-11 o cualquier otro inhibidor de la topoisomerasa I. Los pacientes reciben CPT-11 (80 mg/m²) en infusión iv de 90 min. el día 1, seguido de LV (500 mg/m²) en infusión iv de 2 horas, más 5-FU (2600 mg/m²) en infusión iv de 24 horas, administrado una vez a la semana durante 6 semanas, seguido de 1 semana de descanso. **Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes (V/M, 14/10), con una mediana de edad de 61 años (46-73) y ECOG 0-1 en el 85%. Las localizaciones tumorales son colon (n = 15) y recto (n = 9). Los tratamientos previos incluyeron cirugía (85%), QT adyuvante (8%) y QT paliativa (21%). La mediana del número de localizaciones es 1 (38% ? 2), localizadas en hígado (75%), recidivas locales (25%), partes blandas (17%), y ganglios linfáticos (8%). Se administran 42 ciclos (mediana 2, rango 1-2), y 265 infusiones (mediana 12, rango 6-12), siendo la mediana de la IRD 82%, 85% y 80% para CPT-11, LV y 5-FU, respectivamente. Las toxicidades hematológicas grado III/IV por paciente son neutropenia (13%), trombocitopenia (4%) y neutropenia febril (4%). Las principales toxicidades no hematológicas grado III/IV por paciente son diarrea (33%), náuseas y vómitos (13%) y astenia (8%). No hay ninguna muerte por toxicidad durante el estudio. Eficacia: Se realiza un análisis por intención de tratar en el que la tasa de respuesta objetiva es del 71% (IC 95%: 53-89%), con 1 RC y 16 RP. La mediana del TP es 15 meses (IC 95%: 3,8-19,5) y la SG 26,5 meses (IC 95%: 19,8-33,1). **Conclusión:** La administración semanal de CPT-11, altas dosis de LV y 5-FU según el esquema AIO es un régimen activo y bien tolerado en CCR avanzado.

EP-27

ESTUDIO FASE II DE COMBINACIÓN BISEMANAL DE IRINOTECAN (IRI), 5-FLUOROURACILO (5FU) Y LEUCOVORIN (LV) EN PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO (CCRA), SEGUIDO DE COMBINACIÓN BISEMANAL CON OXALIPLATINO (OXA), 5 FU Y LV A LA PROGRESIÓN: RESULTADOS PRELIMINARES

C. Grande¹, M. Salgado², M. Ramos³, M. Valladares⁴, C. Castañón⁵, J. García², G. Huidobro¹ y J. Cubiella⁶

S. de Oncología. ¹H. Meizoeiro, ²Complejo Hosp. Ourense, ³Centro Oncológico de Galicia, ⁴H. Juan Canalejo, ⁵Complejo Hosp. de León, ⁶S. de Digestivo, Complejo Hosp. Ourense.

Las combinaciones de IRI o de OXA con 5FU-LV, son tratamientos eficaces en los pacientes (pts) con CCRA, sin estar definida la secuencia óptima de estos esquemas. Realizamos un estudio multicéntrico en 1ª línea de CCRA, con: IRI 180 mg/m², LV 400 mg/m², 5FU 400 mg/m² bolus y 5FU 2400 mg/m² en IC de 46 h, seguido a la progresión de enfermedad de tratamiento con: OXA 85 mg/m², LV 400 mg/m², 5FU 400 mg/m² bolus y 5FU 2400 mg/m² en IC de 46 h. Se evaluó la respuesta cada 6 ciclos. Se administraron 12 ciclos, quedando a criterio del investigador seguir en caso de beneficio clínico. Desde abril de 2001 se han incluido 100 pts. Sus características son: Edad media: 62 años, colon/recto: 56%/44, performance status 0-1: 87%, quimioterapia adyuvante: 24%, número de órganos afectados ≥ 2: 30%, afectación hepática única 56%. Son evaluables para toxicidad 96 pts. Se han administrado 892 ciclos en primera línea, mediana por paciente de 9 ciclos (1-24). La toxicidad grado ≥ 4, por ciclo, según los criterios del NCI, fue de: neutropenia 11%, fiebre neutropénica 3%, diarrea 5%, neurotoxicidad 1%, náuseas/vómito 1%, estreñimiento 1%. Se produjo una muerte tóxica y otra precoz, no relacionada con el tratamiento. Setenta pacientes son evaluables para respuesta: el 50% obtuvo una respuesta objetiva, 30% una estabilización de la enfermedad y 20% progresaron. Fue posible un rescate quirúrgico completo en 7 pts, todos con enfermedad hepática única. La mediana de tiempo a la progresión fue de 9 meses. En el momento actual 36 pacientes han iniciado segunda línea de tratamiento quimioterápico.

EP-28

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PARTICIPACIÓN DE FAMILIARES EN PROGRAMAS DE CRIBAJE DE CARCINOMA COLORRECTAL

D.J. Fernández Gutiérrez, F. González Hermoso y L. Delgado Plasencia

Introducción: El trabajo se ha hecho entre Nov. 2001 a Enero 2005.

Se ha intentado contactar con 205 familiares pertenecientes a 26 enfermos visto en el HUC, de los cuales 137 están vivos, y constituyen la base de este trabajo. En la mayoría de los casos que haya sido posible se ha tenido una reunión informativa con entrega de una documentación y posterior realización de una encuesta. Los casos que no asistieron fueron contactados telefónicamente. Los hemos dividido en 2 grupos, según hayan aceptado o no participar, y se han analizado los factores económicos, educativos, culturales y conocimiento de la enfermedad entre otros.

Resultados: La edad media de los casos es 54 años con un 56,2% de hombres y un 43,8% de mujeres, de los cuales un 8,03% corresponden a padres del enfermo, un 51,09% a hermanos y un 40,88% a hijos. Han aceptado la exploración el 26,28% de los casos. 23 personas fueron entrevistadas en persona y 114 telefónicamente (a distancia), de las que 51 no pudieron ser localizadas. De la comparación de los 2 grupos, destaca que la formación cultural es igual o superior a F.P. en el 50% de los participantes y del 30% en los no participantes; la situación económica es más baja en los no participantes (26%) que en los participantes (22%), y con respecto al tipo de trabajo, de los participantes un 39% tienen trabajos más burocráticos, mientras que en los no participantes predominan los jubilados (26%). El dato más significativo encontrado es que el 70% de los entrevistados personalmente han aceptado la exploración.

Conclusión: 1) La predisposición a participar en los programas de prevención del CCR en nuestro medio es muy reducida incluso en parientes de enfermos operados de dicha enfermedad. 2) La aceptación para realizarse la colonoscopia en los familiares que reciben información adecuada es muy alta. 3) Sería necesaria una fuerte inversión para una campaña divulgativa del procedimiento a través de los medios de comunicación.

EP-29

FASE I-II DE OXALIPLATINO (OXA)-CISPLATINO (CDDP)- 5 FLUOROURACILO (5FU) Y RADIOTERAPIA (RDT) CONCOMITANTE EN CARCINOMA LOCALMENTE AVANZADO DE ESÓFAGO (CLAE)

M. Martín-Richard¹, C. Conill¹, M. Pera¹, A. Cervantes², E. Manzano³, J. Maurel¹ y X. Marfa⁴

¹H. Clínic, Barcelona. ²H. Clínic, Valencia. ³H. Son Dureta, Mallorca.

⁴Lab. Sanofi.

Introducción: En estudios randomizados, la combinación de CDDP - 5FU con RDT concomitante mejora el índice de recidivas y la supervivencia frente a RDT sola en pacientes con CLAE aunque la mediana de supervivencia es sólo de 17 meses y menos del 30% de pacientes sobreviven a los 2 años. El OXA ha mostrado in vivo, actividad sinérgica con CDDP y 5FU, por lo que se diseñó este estudio para evaluar toxicidad y eficacia.

Objetivos: Determinar la Dosis Máxima Tolerable (DMT) de la combinación de 2 ciclos de OXA-CDDP-5FU en IC cada 28 días y RDT (30,6 Gy+ boost 19,8 Gy) concomitante.

Material y métodos: 14 pacientes(p) con CLAE de novo o recidiva local no quirúrgica, han sido incluidos. Dos p. no han completado aun el tratamiento (Nivel IV) y no son evaluables para toxicidad. Las características de los p restantes son: edad media: 53 años, sexo H/M: 10/ 2, PS 0/1: 3/9, TNM (por TAC) T2N1:2, T3N0:4, T3N1:5, T4N0:1.

Resultados: Nivel I: O 60/P 55/F 600; N II: O 85/P55/F600; N III: O 85/P55/F750; N IV: O 85/P75/F750. Las únicas toxicidades grado 2 no hematológicas han sido 2 casos de mucositis, 3 de emesis y 2 de pérdida de peso. De grado 4, el 5º p del IV escalón presentó neutropenia febril y mucositis, que obligó a ampliar dicho nivel a 3 p. más.

Conclusiones: La toxicidad hematológica y la mucositis observadas no son limitantes de dosis a pesar de la administración de OXA a dosis plenas. Está previsto la realización de un estudio fase II con la DMT en pacientes con carcinoma de esófago y gástrico resecables.

EP-30

ESTIMACIÓN DE LOS AÑOS DE VIDA PERDIDOS POR NEOPLASIA COLORRECTAL EN EL ÁREA NORTE DE TENERIFE

L. Rodríguez Ballester, A. Herrero Segura, J. Pérez Palma, A.I. Martín Malagón, E.M. López-Tomassetti Fernández y F. González Hermoso

Introducción: Cálculo en años que pierde un habitante de Tenerife por padecer cáncer colorrectal ajustado a su esperanza de vida en el momento del diagnóstico.

Pacientes y método: Análisis retrospectivo de nuestra base de datos que incluye 932 pacientes consecutivos tratados de cáncer colorrectal en nuestro hospital entre 1985-2000. De los 302 fallecidos estudiamos los que tenían 50 años o más al diagnóstico. De una tabla de esperanza de vida específica por edad y sexo facilitada por el Instituto Canario de Estadística y validada por el Instituto Nacional de Estadística, estimamos la esperanza de vida en años por individuo en el momento del diagnóstico y a éste valor le restamos la edad de fallecimiento obteniendo cómo resultado los años perdidos por persona, sexo, localización, estadio, síntoma inicial y tipo de cirugía (electiva vs urgente).

Resultados: Las mujeres pierden 13,22 y los hombres 11,99 años por padecer cáncer colorectal. La pérdida de años de los tumores localizados en colon es de 11,84 y para los de recto es de 12,05. Los fallecidos en estadio I pierden 10,02 años; en estadio II 9,02 años; estadio III 12,30 y en estadio IV 12,96 años. Los pacientes cuyo síntoma inicial fue dolor abdominal, perdieron 12,97 años, los que debutaron como obstrucción perdieron 10,98 años; rectorragias 12,07 años; estreñimiento/diarrea 10,20 años. Los enfermos sometidos a cirugía urgente perdieron 12,09 años y los operados de forma electiva perdieron 11,92 años.

Conclusiones: Las mujeres pierden significativamente más años de vida. La pérdida de años por estadios no es significativa por tamaño insuficiente de la muestra. Agrupando estadio I y II encontramos significancia respecto al IV.

Consideramos tan importante conocer cuantos años nos queda de vida padecer cáncer colorrectal como saber qué calidad de vida tienen las personas padecedoras de este tipo de cáncer desde su diagnóstico y tratamiento hasta su muerte, objetivo de nuestras investigaciones futuras.

EP-31

ADMINISTRACIÓN BISEMANAL DE IRINOTECAN (CPT-11) EN COMBINACIÓN CON 5-FLUOROURACILO/ÁCIDO FOLÍNICO (5-FU/AF) (DE GRAMONT) COMO 1ª LÍNEA DE TRATAMIENTO EN CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO O METASTÁSICO (CCR)

C. Romero*, M. Ramos**, C. Almanza*, M. Amenedo**, C. Gómez-Martín* y A. González-Quintas**

*Clínica Povisa, Vigo; **C. Oncológico de Galicia, A Coruña.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la administración bisemanal de CPT-11 y 5-FU/AF en pacientes con CCR avanzado o metastásico en 1ª línea de tratamiento.

Material y métodos: Se incluyen pacientes con CCR avanzado, confirmado histológicamente, con al menos 1 lesión

metastásica medible, ECOG -2 y adecuadas reserva medular, función hepática y renal. Se excluyen pacientes tratados previamente con inhibidores de la topoisomerasa I u otra enfermedad grave. Se administra CPT-11 (180 mg/m², IV, 90 min, día 1) y AF (200 mg/m², IV, 2 horas) seguido de 5-FU, (400 mg/m² en bolo y 600 mg/m² IV durante 22 horas, días 1 y 2, cada 2 semanas, en ciclos de 6 semanas.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes (V/M, 26/14) con una mediana de edad de 63 años (38-78) y el 95% con ECOG 0-1. La localización primaria del tumor es colon (n = 21), recto (n = 18), o ambas (n = 1). La histología del tumor es adenocarcinoma. La mediana de localizaciones metastásicas es 2 (70% - 2) localizadas en hígado (80%), pulmón (35%), ganglios linfáticos (20%) y recidiva local (15%). El 85% de los pacientes tiene cirugía previa, el 33% QT adyuvante y el 18% RT. Se han administrado 188 ciclos (mediana 4, rango 1-11) y 583 infusiones (mediana 13,5, rango 1-33). La mediana de la IRD es 95% para CPT-11 y 5-FU, 94% para IV. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. La toxicidad grado III/IV por infusión es: neutropenia (2%), diarrea (3%), astenia (3%), cutánea (3%) y trombosis yugular (3%). Eficacia: Dos pacientes son retirados después del ciclo 1 por acontecimiento adverso. En 38 pacientes evaluables, 21 obtienen RP, 9 EE y 8 PE, con una tasa de respuesta objetiva del 55% (IC 95%: 40-71%). La mediana del TP es 11,2 meses (IC 95%: 8,3-14,1) y la mediana de la SG 21,0 meses (IC 95%: 18,5-23,5). La mediana de la DR es 20,1 meses (IC 95%: 14,9-25,5).

Conclusión: La administración bisemanal de CPT-11 y 5-FU/AF es un régimen activo y bien tolerado como tratamiento de 1ª línea en pacientes con CCR.

EP-32

TRATAMIENTO COMBINADO QUIMIO-RADIOTERÁPICO (QT-RT) SEGUIDO DE CIRUGÍA EN CARCINOMA DE ESÓFAGO

C. Molins, C. Bosch, D. Almenar, S. Olmos, J. Muñoz, L. Arribas**, M. Martínez-Abad* y M. Tallón

Unidad de Oncología Médica y Servicio de Cirugía* Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia). Servicio de Radioterapia. Instituto Valenciano de Oncología** (Valencia).

Introducción: La supervivencia de pacientes (ptes) con cáncer de esófago tras la cirugía es < 20%. La combinación de QT-RT preoperatoria pretende mejorar estos resultados.

Objetivos: Evaluar los resultados del tratamiento combinado QT-RT seguido de cirugía en el carcinoma de esófago.

Pacientes y método: Se han tratado 64 ptes (86% hombres). Mediana de edad = 63 años (54-79). Histología: Ca. epidermoide (73%) y adenocarcinoma (23%). Localización: 1/3 medio (52%) y 1/3 inferior (41%). ECOG -1 en 94% de los ptes. Un 58% en estadio II-A y un 29% estadio III.

Tratamiento: 3 ciclos de Al-Sarraf con RT concomitante a partir del 2º ciclo, hasta alcanzar 45 Gy. Posteriormente, se procedía a valoración de respuesta y cirugía entre 4-6 semanas tras finalizar la RT. Media de ciclos de QT = 3. Se practicó cirugía radical (esofagectomía) a 41 ptes (64%) y paliativa en 2 ptes. Un 42% (27 ptes) precisó tto de soporte.

Resultados: La toxicidad fue: neutropenia G2-3 (48%), mucositis G2-3 (39%) y esofagitis G2-3 (33%). Hubo 6 muertes tóxicas (9,4%). De los 43 ptes intervenidos, 10 (23,3%) fallecieron en el postoperatorio inmediato. Ocho pacientes no fueron evaluables para respuesta a QT-RT (6 éxitos precoces por toxicidad y 2 perdidos). La respuesta objetiva preoperatoria (RC+RP) fue del 57,8%. De los 41 ptes con esofagectomía radical, 15 (31,7%) presentaron RC patológica. En el momento del análisis han fallecido 50 pacientes (78%), con una mediana de seguimiento de 15,3 meses. Se observó una mediana de supervivencia global de 16,2 meses (IC 95% 7,9 - 24,4). La supervivencia a 5 años es del 20%.

Conclusiones: El tratamiento QT-RT del car. epidermoide de esófago produce un alto índice de respuestas (58%). La cirugía rescata ptes con resto tumoral, encontrándose la mejor supervivencia en ptes con RC patológica.

EP-33

ESTUDIO DE LA COMBINACIÓN DE GEMCITABINA (GEM) + CPT 11 SEMANAL EN EL CÁNCER DE PÁNCREAS LOCALMENTE AVANZADO Y/O METASTÁSICO

P. G^a Alfonso¹, J.F. Sancho², M. Mendez³, J. Belon⁴, P. Cerezuola⁵, G. Perez-Manga¹, P. Lopez³, S. Enrech², R. García Gómez¹ y P. Ballesteros⁴

¹H. Gregorio Marañón, Madrid; ²H. Militar Gomez Ulla, Madrid;

³H. de Mostoles, Madrid; ⁴H. Virgen de las Nieves, Granada;

⁵Sta. M^a de Rosell, Cartagena.

Objetivo: Determinar la eficacia y el perfil de seguridad de la combinación semanal de CPT-11 y GEM como primera línea de tratamiento en pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado o metastásico. Evaluar el beneficio clínico en términos de utilización de opiáceos, intensidad del dolor, pérdida de peso y PS.

Material y métodos: Diagnóstico histopatológico de cáncer de páncreas estadios III o IV, enfermedad medible, sin QT previa para enfermedad metastásica (QT adyuvante permitida si finalizó al menos 3 meses antes de la inclusión), ECOG -2, adecuadas reserva medular, función renal y hepática. Se excluyen pacientes con cualquier otra condición médica relevante. Tratamiento: CPT-11 100 mg/m² iv en 90 min., seguido de GEM 1.000 mg/m² iv en 60 min., días 1 y 8, cada 3 semanas.

Resultados: Se han incluido 22 pacientes (V/M 14/8), mediana de edad 59 años (40-74), ECOG -2: 43%, estadio III (14%) y IV (86%). Tratamientos previos: cirugía (6 pacientes), QT adyuvante (1 paciente). Localizaciones metastásicas: 64% hígado, 9% nódulos linfáticos y 14% otras. Se han administrado 117 ciclos (mediana 5: 1-14) y 233 infusiones (mediana 10: 2-28), en 22 pacientes con una tasa de intensidad de dosis relativa del 88% para GEM y 87% para CPT-11. Todos los pacientes son evaluables para toxicidad. Toxicidades G-III/IV por ciclo: anemia (4%), trombopenia (16%), leucopenia (3%) neutropenia (2%), diarrea (3%), náuseas (4%), malestar general (3%), astenia (2%) y dolor abdominal (2%). Eficacia: 1 paciente continúa en tratamiento y 2 retiraron consentimiento tras el primer ciclo. En los 19 pacientes evaluables para eficacia hay 5 RP, 6 EE y 8 PE, con una tasa de respuesta objetiva de 26% (IC 95%: 6-46). Ocho pacientes (36%) obtuvieron beneficio clínico.

Conclusiones: Resultados preliminares de la combinación semanal de CPT-11 y GEM en primera línea de tratamiento de cáncer de páncreas localmente avanzado o metastásico, muestran que el esquema es viable y efectivo.

EP-34

QUIMIOTERAPIA POSTOPERATORIA EN CÁNCER COLORRECTAL (CCR) CON METÁSTASIS HEPÁTICAS (MH) RESECABLES

R. Barceló, T. Pérez-Hoyos, C. de Prado, M. Pardo, I. Rubio, A. Muñoz, G.-López-Argumedo, J. Ferreira, J.M. Mañé, R. Fernández, J.L. García-Llano, A. Viteri y G. López-Vivanco

Introducción: Los pacientes con MH de cáncer CCR tienen mejor pronóstico cuando la resección completa es posible. El papel de la QT adyuvante aún está por dilucidar. Presentamos nuestros resultados en una serie de pacientes diagnosticados de MH de CCR.

Pacientes: Entre Ene-94 y Dic-01 se trataron en nuestro Servicio 98 pts (65V/33M), con MH de CCR completamente resecadas. Edad media: 61 años (35-80). Tumor primario: colon 28, sigma 42 y recto 28. Había afectación ganglionar en 61. Número medio de MH: 2,57 (rango: 1-25). En la mitad de los casos (49) las MH fueron metacrónicas; en 17 de ellos la progresión fue dentro del primer año desde el diagnóstico de cáncer.

Resultados: En 27 se practicó hemihepatectomía (en 5 ampliada al otro lóbulo), en 41 segmentectomía y en 30 metas-

tastomía. La mortalidad peroperatoria fue cero. El margen quirúrgico estaba libre en 93 pts, en cinco se halló infiltración microscópica. Recibieron QT postoperatoria 65 pts. Progresaron 61 (62%), 16 de ellos en el hígado. En 21, la cirugía los volvió a dejar en remisión completa (en 12, hígado, en 9, pulmón). Recibieron QT paliativa posterior 40 pts. Hasta la fecha, 44 pts están libres de enfermedad (incluyendo 12 de los 21 reoperados), 25 vivos con enfermedad y 31 fallecidos (1 sin enfermedad). La mediana de supervivencia global (Kaplan-Meier) fue de 42 meses (IC95%: 27-57), resultando estadísticamente significativa (p < 0,05) a favor de la QT postoperatoria (82% frente a 54% a los dos años y 40% frente a 19% a los 4 años). La mediana del tiempo a progresión fue 15 meses (IC95%: 6-25), con significación estadística a favor de la QT postoperatoria y el n° de MH menor de 4.

Conclusiones: La cirugía de MH de CCR es factible y consigue largos supervivientes, incluso tras reintervenciones. Las metástasis sincrónicas no tuvieron peor pronóstico que las metacrónicas. La QT postoperatoria tras la metastastomía se asoció con mejor supervivencia y tiempo a la progresión.

EP-35

QUIMIOTERAPIA NEO-ADYUVANTE CON CISPLATINO (CDDP) E INFUSIÓN CONTINUA DE 5-FLUOROURACILO (FU) EN CÁNCER GÁSTRICO LOCALMENTE AVANZADO

M. Martín, J.M. Vicent, A. Juarez, J. Garde, C. Caballero, A. Blasco, M.C. Godes, A. Berrocal y C. Camps

Unidad de Oncología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Evaluar eficacia y toxicidad de tratamiento con quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado.

Pacientes y métodos: Ensayo prospectivo en pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado (T3-4, afectación ganglionar, M0). Estadiación con endoscopia, TAC torax-abdomen-pelvis + laparoscopia). Tratamiento con tres ciclos de CDDP 70 mg/m²/21 días x 3 ciclos + FU 2,5 g/m² IC de 48 horas semanal. Cirugía entre 4-6 semanas posteriores.

Resultados: Entre enero-98 y octubre-01 fueron incluidos 13 pacientes (p). Edad mediana 56 a. (rango 37-76), 9 varones, 4 mujeres. Localización fundus 2 p, cuerpo 4 p, antro 7 p. Histología adenocarcinoma G1 2 p, G2 5 p, G3 3 p, Gx 3 p. Estadios II: 2 p, IIIA: 5 p, IIIB: 6 p. El 77% de los p. completaron tratamiento previsto. Toxicidad G3 mucositis 2 p, emesis G3 2 p, trombosis reservorio 1 p. No toxicidad G4 ni muertes tóxicas. Fueron intervenidos 9 p (81,8%) efectuándose gastrectomía total en 7 p y gastrectomía total ampliada en 2 p. Se desestimó cirugía en 4 p por deterioro general ó enfermedad progresiva. Mortalidad quirúrgica 3 p (33%): fistula a mediastino en 2 p y bronconeumonía en 1 p. Estadiación postoperatoria: IIIA 3 p, IIIB 4 p, IV 2 p. Han recaído 4 p (< 3 meses 3 p y 22 m. 1 p). Dos p permanecen sin recaída a 40 y 52 m.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos, no podemos recomendar este esquema para el tratamiento de los pacientes con neoplasia gástrica avanzada.

EP-36

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LOS TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST)

E. Dalmau* C. Pericay*, A. Darnell**, J. Martín**, E. Musulen***, Y. García-García*, L. Fernández-Morales*, J. Montesinos*, M.A. Seguí* y E. Saigí*

Servicios de Oncología Médica*, Radiología** y Anatomía Patológica***. Consorci Sanitari Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Objetivo: Revisar las características clínicas y radiológicas de los GIST diagnosticados en nuestro Hospital.

Material y métodos: Desde 1989 a 2002, 37 pacientes (pt) (18 hombres/19 mujeres) con una mediana de edad (E) de 61 años (36-90) fueron diagnosticados de GIST por histología (Kit +). Se revisaron los datos radiológicos de todos los pt, y el comportamiento y los factores pronóstico de los GIST de intestino delgado y recto.

Resultados: La localización se distribuyó en estómago (10), intestino delgado (18), recto (4), retrogástrico (2), peritoneo (2) y retroperitoneo (1). El tamaño variaba de 0,3 a 20 cm. Se disponía de técnicas radiológicas en 27/37 pt, y al menos un TC fue realizado en 25 pt, una ecografía (ECO) en 10 pt, tránsito digestivo esófago-gástrico (TEGD) en 8pt, RM en 4pt. El diagnóstico radiológico primario se realizó con TC en 17 pt, con ECO en 6 pt, con TEGD en 1 pt. La mayoría de GIST benignos presentaban márgenes bien definidos, homogéneos, menores de 5 cm. El tamaño mayor de 10 cm, necrosis, ulceración y márgenes polilobulados fueron más frecuentemente vistos en GIST malignos. GIST intestinales: E: 62 años; H/M: 49%/51%; 10 pt murieron con tumor (Grupo A) y 8 pt viven sin tumor (Grupo B). No había diferencias significativas en la mortalidad relacionada con el número de mitosis. El tamaño tumoral del grupo A fue 6,6 cm y del grupo B 9,1 cm (p: NS). La correlación entre mitosis y tamaño tumoral fue significativa (p < 0,01). Supervivencia global: 50%; mediana de seguimiento (Seg): 41 meses. GIST rectales: E: 58 años; 100% hombres. Seg: 12 meses. La cirugía fue realizada en 3 pt. Mitosis: 6, 8 y 10/50CGA. Tamaño: 9,05cm. Glivec® fue administrado en el pt no resecado y en un pt que presentó recidiva regional y hepática obteniendo respuesta parcial.

Conclusión: Las técnicas de imagen, y el TAC en particular, son importantes en la detección, evaluación y seguimiento de los pacientes afectados de GIST. El tamaño se correlaciona con el número de mitosis del tumor.

EP-37

UTILIDAD CLÍNICA DEL DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE MASAS PANCREÁTICAS. EXPERIENCIA DE LA CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA EN UNA SERIE NO SELECCIONADA DE 382 CASOS

M.D. Lozano, J.I. Echeveste, J. Rodríguez*, J.J. Aristu*, J. Pardo y S. Martín Algarra*

Departamentos de Anatomía Patológica y *Oncología, Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

Introducción: La punción aspiración con aguja fina (PAAF) permite el diagnóstico de masas pancreáticas, con mínima morbilidad. Presentamos un estudio retrospectivo de evaluación de eficacia de la PAAF en el diagnóstico de masas pancreáticas, en una serie consecutiva de pacientes no seleccionada.

Material y métodos: Se han revisado 382 PAAF pancreáticas realizadas entre 1995 y 2002 bajo control radiológico (ecografía-TAC-ecoendoscopia). En todos los casos, un citopatólogo y un citotécnico estuvieron presentes durante el procedimiento. El material obtenido se tiñó con la técnica de Papanicolau y se realizó inmunocitoquímica (cromogranina, sinaptofisina, Ca 19.9) cuando se consideró necesario. Se han revisado también las biopsias y/o piezas quirúrgicas de los casos en los que se dispone de material.

Resultados: 245 aspirados corresponden a tumores malignos (64,2%): 214 adenocarcinomas ductales, 16 tumores neuroendocrinos, 11 cistoadenocarcinomas y 4 metástasis. En 75 tumores malignos (30,6%) se obtuvo muestra quirúrgica, confirmando el diagnóstico en 68 (90,6%), el resto fueron piezas quirúrgicas post-tratamiento con alteraciones morfológicas secundarias a radioterapia (pT0). En 72 casos (18,8%) el diagnóstico citológico fue de benignidad: 35 epitelio ductal, 20 inflamación, 17 quiste o pseudoquiste. En 27 casos (7%), la PAAF fue sospechosa de malignidad y en los 20 casos en que se obtuvo biopsia se confirmó la naturaleza maligna. En 38 casos (9,9%) la PAAF se informó como material inadecuado y en 15 se obtuvo biopsia: 2 tejido normal, 2

LNH, 9 adenocarcinoma. En un análisis preliminar de los 285 primeros casos, la sensibilidad y especificidad ha sido 97,8% y 93% respectivamente. El tiempo medio de espera de diagnóstico ha sido de 1 día.

Conclusiones: La PAAF es una herramienta diagnóstica de elección en el estudio de masas pancreáticas. Tiene alta sensibilidad y especificidad, reduce el tiempo de espera de diagnóstico y no retrasa el tratamiento.

EP-58

ADENOCARCINOMA GÁSTRICO AVANZADO. RESULTADOS ASISTENCIALES DEL TRATAMIENTO CON CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO EN INFUSIÓN CONTINUA

L. Pellín Ariño*, A. Guerrero Zotano*, M. Martín Ureste**, A. Segura Huerta*, C. Caballero Díaz**, J.A. Pérez-Fidalgo*, J. Aparicio Urtasun* y J.M. Vicent Vergé**

*Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario. Valencia.

Introducción: El grupo TTD publicó que un esquema de 5-FU y cisplatino mejoraba los resultados del 5-FU aislado en el tratamiento del cáncer gástrico avanzado. Mostramos datos del uso asistencial de ese esquema.

Material y método: Pacientes diagnosticados en el H.U. La Fe y H. General U.de Valencia, de carcinoma gástrico avanzado, desde octubre de 1999 a enero 2003. Tratados con CDDP (70 mg/m², día 1) y 5FU (3 g/m²) en i. c. de 48 horas semanal, ciclos cada tres semanas.

Resultados: 66 pacs, 50 varones, 16 mujeres (edad mediana de 56 años). Metastáticos al inicio 52 pacs. (79%), 14 pacs. (21%) localmente avanzados. Factores pronóstico: PS ≤ 1 en el 75,4%. Pérdida de peso < 10% en el 54%. Localizaciones metastáticas: hepáticas (21%), peritoneales (18%), dos ó más (25%). Mediana de ciclos: 6 (extremos 1- 12). 24 pacs (36%) con toxicidad grado 3-4. Dichas toxicidades: anemia en el 12%, neutropenia, trombopenia y mucositis en el 7%, emesis en el 11% y diarrea en el 9%. Los pacs. precisaron retrasos en la QT en el 42% y disminución de dosis al 75% en el 11%. Respuesta: RC en 14%, RP en 20%, EE en 20%, PE en 24%. Con una mediana de seguimiento de 29 meses (extremos 1-75), 12 pacientes (18%) permanecen vivos, 4 sin enfermedad (6%). 82% exitus (76% por enferm). Mediana de superviv: 12-4 meses. Mediana de tiempo hasta la progresión: 7 meses.

Conclusiones: El uso asistencial de este esquema produce un porcentaje de respuestas y una supervivencia similar a la comunicada en los ensayos fase II. La toxicidad es superior a la registrada previamente y los pacientes precisan ajustes de la dosis en mas de un 50%. La toxicidad letal es escasa. Este esquema debe tenerse en cuenta en el tratamiento de estos enfermos pero con estrecha vigilancia de la toxicidad.

EP-59

ESTUDIO FASE II DE COMBINACIÓN BISEMANAL DE OXALIPLATINO (OXA), 5 -FLUOROURACILO (5 FU) Y IEUCOVORÍN (LV), EN PRIMERA LÍNEA DE CÁNCER COLORECTAL AVANZADO (CCRA), SEGUIDO DE COMBINACIÓN BISEMANAL CON IRINOTECAN (IRI), 5 FU Y LV A LA PROGRESIÓN: RESULTADOS PRELIMINARES

C. Almanza¹, F. Vázquez², M. Valladares³, M. Jorge⁴, S. Candamio⁵, C. Castañón⁶, G. Quintero⁷, M. Salgado⁸ y J. Cubiella⁹

Servicios de Oncología: ¹Policlínico de Vigo, ²H. Arquitecto Marcede,

³H. Juan Canalejo, ⁴H. Xeral Cies, ⁵Complejo Hosp. Universitario de

Santiago, ⁶Complejo Hosp. de León, ⁷Complejo Hosp. de Lugo,

⁸Complejo Hosp. Ourense, ⁹S. Digestivo, Complejo Hosp. Ourense.

Las combinaciones de OXA o de IRI con 5FU-LV, son tratamientos indicados en los pacientes (pts) con CCRA, sin es-

tar definida la secuencia óptima de estos esquemas. Realizamos un estudio multicéntrico en 1ª línea de CCRA, con: OXA 85 mg/m², LV 400 mg/m², 5FU 400 mg/m², bolus y 5FU 2.400 mg/m² en IC de 46 h, seguido a la progresión de enfermedad con: IRI 180 mg/m², LV 400 mg/m², 5FU 400 mg/m² bolus y 5FU 2.400 mg/m² en IC de 46 h. Se evaluó la respuesta cada 6 ciclos. Se administraron 12 ciclos, quedando a criterio del investigador seguir en caso de beneficio clínico. Desde agosto de 2001 se han incluido 67 pacientes. Las características de los pacientes son: Edad media 62, colon/recto: 68%/32%, performance status 0-1: 89%, quimioterapia adyuvante: 21%, número de órganos afectados ≥ 2 : 36%, afectación hepática única 55%. Son evaluables para toxicidad 50 pts. Se han administrado 439 ciclos, con una media por paciente de 6 ciclos (1-14). La toxicidad grado 3/4, por ciclo, criterios del NCI, fue: neutropenia 22% (no hubo fiebre neutropénica), diarrea 2%, neurotoxicidad 8%, toxicidad renal 2%. Se evaluó la respuesta en 43 pts, con un 67% de respuestas objetivas, 14% de estabilizaciones y progresión de enfermedad en el 19%. Fue posible un rescate quirúrgico completo en 4 pts, todos con enfermedad hepática única. La mediana de tiempo a la progresión es de 8,25 meses. En el momento actual sólo 8 pacientes han iniciado la segunda línea de tratamiento. El estudio continúa activo.

EP-40

SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE 5 FLUORURACILO (5FU) EN INFUSIÓN CONTINUA (IC), EN PAUTAS DE COMBINACIÓN, MEDIANTE INFUSORES, EN PACIENTES (PTS) CON CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO (CCRA), PORTADORES DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES (CVC)

M. Salgado¹, M. Valladares², L. Leon³, C. Almanza⁴, C. Grande⁵, M. Jorge⁶, B. Graña⁷, M. Ramos⁸ y C. Castañón⁹

Servicios de Oncología: ¹Complejo Hospitalario Ourenans, ²Hospital Juan Canalejo, ³Hospital Arquitecto Marcide, ⁴Policlínico de Vigo, ⁵Hospital Meixoeiro, ⁶Hospital Xeral Cies, ⁷Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, ⁸Centro Oncológico de Galicia, ⁹Complejo Hospitalario de León.

La administración de quimioterapia con regímenes que incluyen 5 FU en IC, en combinación con otros fármacos, es uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de los pts afectados de CCRA. El desarrollo de nuevos sistemas de CVC tipo reservorio y de infusores de liberación continua, de fácil manejo, permite su tratamiento ambulatorio.

Se administraron de forma prospectiva las complicaciones de los CVC y los sistemas de IC en el tratamiento de 160 pts, con CCRA y tratados con combinaciones de irinotecan u oxaliplatino, con leucovorín, 5FU bolus y 5FU 2400 mg/m² en IC de 46 horas. Se utilizaron diversos tipos de reservorios, según el hospital de procedencia. La IC ambulatoria se realizó en todos los casos con infusores elastómeros de Baxter®.

Se trataron 100 hombres y 60 mujeres, edad media de 62 años (21-79). Se administraron 1324 ciclos, media de 8 ciclos por paciente (1-24). Respecto a los CVC se produjeron 2 neumotórax, 5 episodios de trombosis venosa profunda en la vena de acceso del catéter, tratados con anticoagulación, 3 infecciones del CVC y 2 flebitis superficiales, tratados con antibioticoterapia empírica y una rotura espontánea. Se requirió la retirada del CVC en 5 ocasiones, con retraso del tratamiento en 12 ciclos (0,9%). Se comunicó el vaciado incompleto del infusor, significativo, en 6 ciclos, y 2 episodios de extravasación leve de 5FU en relación con movilizaciones involuntarias de la aguja de punción.

El tratamiento ambulatorio con 5FU en IC mediante infusores en pacientes portadores de CVC presenta un fácil manejo con escasas complicaciones.

EP-41

CÁNCER DE PÁNCREAS AVANZADO. VALOR PRONÓSTICO DE LOS MARCADORES TUMORALES Y LOS PARÁMETROS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

A.L. Yuste, J.L. Martí, E. Adrover, J. Herrero, A. Meana y B. Massutti

Servicio de Oncología Médica. H. General Universitario de Alicante.

Objetivos: Evaluar el valor pronóstico de los marcadores de función hepática y marcadores tumorales en el cáncer de páncreas localmente avanzado y metastático.

Material y método: Entre enero-1995 y diciembre-2002, 68 pacientes (48 varones 71% y 20 mujeres 29%) diagnosticados de cáncer de páncreas localmente avanzado (20 pac 29%) y/o metastático (48 pac 71%) han sido diagnosticados y tratados en nuestro centro. La mediana de edad de la serie fue 64 años (22-85). La distribución por PS fue PS 1 37 pac (54,4%), PS 2 18 pac (26,5%) y PS ≥ 3 13 pac (19,1%). Cincuenta y cuatro pacientes (79%) recibieron tratamiento quimioterápico (5-FU 4 pac (7,4%), GMZ 8 pac (15%) y GMZ+ 5-FU 42 pac (78,6%)) y 14 pac recibieron tratamiento sintomático exclusivo. Previo al inicio de cualquier tratamiento se recogieron los valores de GOT, GPT, GGT, FFAA, LDH, CEA.

Resultados: La mediana de ciclos administrados fue de 4 (1-14). La tasa de respuestas objetivas fue del 26% (2% RC y 24% RP) con un 26% de estabilización de enfermedad. Con una mediana de seguimiento de 24 meses, la mediana de supervivencia global fue de 6,15 m (extremos 1-35), 8 pacientes siguen vivos con enfermedad y 58 pacientes han fallecido (76,5% por progresión de enfermedad y 6 pac por otras causas. En el análisis univariante han resultado factores adversos para la supervivencia la elevación de GOT > 40 UI/L (p = 0,01), el aumento de GGT por encima del doble del valor máximo de referencia (p = 0,008), la elevación de FFAA (p = 0,05) y la elevación de CEA > 10 ng/ml (p = 0,006) con mediana de supervivencia inferior a tres meses. En el análisis multivariante mantienen su valor la elevación de GGT (p = 0,001), CEA (p = 0,003) y de FFAA (p = 0,02).

Conclusiones: La elevación de GGT, FFAA y CEA identifica un subgrupo de pacientes con cáncer de páncreas avanzado con peor pronóstico y mediana de supervivencia menor de 3 meses.

EP-42

SEGUNDA LÍNEA DE QUIMIOTERAPIA BASADA EN CPT-11 EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO (CCRA) TRAS PROGRESIÓN A PRIMERA LÍNEA CON RALTRITEXED Y OXALIPLATINO

I. Lorenzo Lorenzo, B. Campos Balea, I. Fernández Pérez, F. R. García Arroyo, P. Palacios Ozores, L. Salgado Boquete, P. López Clemente y M. Constenla Figueiras

Servicio de Oncología Médica. C. H. de Pontevedra.

Introducción: La contribución de cada línea de QTP a la supervivencia de los pacientes diagnosticados de CCRA es desconocida, y la aportación del tratamiento con quimioterapia (QTP) en 2ª línea en el CCRA continúa en investigación. En nuestro Servicio hemos estudiado la evolución clínica de 25 pacientes tratados con QTP basada en CPT-11, tras progresión a 1ª línea de tratamiento con la combinación de Raltritexed y Oxaliplatino (estudio en fase II para CCRA, reportado previamente: ICACT 2002).

Tratamiento administrado: 12 p con peor situación clínica global recibieron Irinotecán en monoterapia y esquema semanal (125 mg/m², días 1, 8, 15 cada 28 días) y 11 p recibieron QTP según el esquema de Saltz (Irinotecán: 125 mg/m², LV: 20 mg/m², 5-FU: 500 mg/m², días 1, 8, 15, 22 cada 42 días). Nº de ciclos de tratamiento administrado: 78 (1-8, mediana: 3).

Características de los pacientes: Mediana de edad: 65a (42-78), 13 varones. PS(ECOG) 1:18p, 2:5p. Colon/Recto 16/7p.

Localización de la enfermedad: hígado: 18 p, pulmón: 3 p, ganglionar: 1 p, masa pélvica: 1 p. 9 p presentaban 2 o más localizaciones mts.

Resultados: Toxicidades (n = 25 p): Anemia G1-2: 4 p, G 4: 2 p. Neutropenia G 3: 1 p, G 4: 1 p. Vómitos g 2: 5 p, G 3: 1 p. Mucositis G 2: 1 p. Diarrea G 2: 2 p, G 3: 3 p. Astenia G 2: 6 p, G 3: 1 p. Respuestas (n = 22 p) : RP 2 p (esquema Saltz), EE 8 p, PE 12 p. Mediana TTF: 4 m (IC: 95% 7-17).

Conclusiones: En nuestra experiencia, la QTP de 2ª línea en CCRa tras progresión a Raltitrexed-Oxaliplatino presenta limitada actividad aunque con toxicidad aceptable y EE en 36%, lo que probablemente refleja la evolución natural de esta neoplasia.

EP-43

TRATAMIENTO (TTO) DEL CÁNCER DE RECTO (CR). COMPARACIÓN DE NEOADYUVANCIA (NEO) VERSUS ADYUVANCIA (ADY) CON QUIMIO-RADIOTERAPIA (QT-RT)

Y. García-García¹, C. Pericay¹, J. Bombardó², E. Musulén³, L. Fernández-Morales¹, E. Dalmáu¹, M. Macià⁴, S. Barcons², S. Martínez¹ y E. Saigi¹

Servicios de ¹Oncología Médica, ²Cirugía General y ³Patología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. ⁴Servicio Radioterapia. Hospital General de Catalunya. Sant Cugat.

Objetivo: Analizar la tolerancia y las toxicidades agudas de la neo, cirugía(cir) y adyuvancia con QT-RT, en pacientes (pt) con estadios II-III de CR.

Pacientes y métodos: Todos los pt recibieron tto con RT (45-50Gy) y QT basada en 5-FU. Ady: 31 pt (15H/16M), edad (mediana): 65ª (42-77). Tacto rectal (TR): fijo 8 pt, móvil 2 pt, no palpable 21 pt. Distancia a margen anal (MA): 10 cm (0-18). Neo: 24 pt (18H/6M), edad 67 a (55-80). TR: fijo 19 pt, móvil 3 pt, no palpable 2 pt. MA: 4 cm (0-10). Ecoendoscopia: uT5N0: 8 pt, uT5N1: 6 pt, uT4N0: 1 pt (9 pt no realizado).

Resultados: QT-RT Ady: Cir: 18 RAB, 10 Miles, 3 otras técnicas. Patología (P): 28T3, 2T4, 1T1. Ganglios resecaados (N): mediana 18 (7-65); 84% > 12. N+61% (9N1, 10N2). Complicaciones cir(CC): infección herida 10%, sangrado, obstrucción y arritmia cardiaca 6,5%, recirugía 3%. Hospitalización mediana (Hm): 10 días (7-20). Preservación esfínter (Pe): 66%. QT-RT tox: diarrea 61% (9% grado (g) III-IV), vómito 32%, astenia 32% (3% gIII), cistitis 26%, hematológica 29% (3% gIV), estomatitis 26%. ILE: 18meses (m) (9-41); 2 pt recidiva local, 7 pt pulmonar, hepático o peritoneal. Mediana seguimiento (Sg): 39 m (12-70); 22 pt vivos sin enfermedad (VSE), 1 pt vivo con enfermedad (VCE), 1 pt muerto sin enfermedad (MSE), 7 pt muertos con enfermedad (MCE). Supervivencia global (SG): 75%. QT-RT Neo: La cir se realizó 4-6 semanas después de la QT-RT: RAB 11 pt, Miles 11 pt; 1 pt muerto al final de la QT-RT. Pe: 47%. P: 2T0, 9T2, 11T3, 1T4. N: 12 (3-29), 52% > 12. N+35% (6N1, 2N2). QT-RT tox: mucositis 37,5%, diarrea 33% (12,5% g III-IV), astenia 62,5%, cistitis 33%, dermatitis 58% (12,5% g III-IV). CC: fallo sutura, ileo y sangrado: 13%; infección herida 22%; reintervención 9%. Hm: 13d (8-56). QT adyuvante realizada en 15/23 pt. En 4/15 pt se interrumpió por toxicidad g IV. ILE: 10 m (4-20); 4pt (1pt local). Sg: 24 m (11-49). 19 pt VSE, 3 pt VCE, 1 pt MSE. SG: 91%.

Conclusiones: QT-RT neoadyuvante causa mayor toxicidad en relación con la cirugía y la QT adyuvante.

EP-44

ESTUDIO DE UNA SERIE CONSECUTIVA NO SELECCIONADA DE 350 PACIENTES INTERVENIDOS DE CARCINOMA COLORRECTAL (CCR) EN UN MISMO CENTRO. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS

J. Osorio, F. Losa, I. Ramos, J. Sala, P. Barrios, V. Fernandez-Trigo, I. Español y J. Janariz

Objetivos: Analizar la supervivencia por estadios de todos los pacientes intervenidos de CCR en nuestro centro en un

período de 4 años. Relacionar la supervivencia con los factores pronósticos epidemiológicos, clínicos, quirúrgicos y anatomopatológicos.

Material y métodos: Entre enero 98 y diciembre 2001 fueron intervenidos de CCR 350 pacientes. En todos los pacientes y de forma prospectiva se recogieron los datos de filiación, antecedentes patológicos, estado funcional, equipo quirúrgico, cirugía realizada, estudio anatomopatológico (TNMp, índice ganglionar, grado histológico, cuadrantes afectos, afectación márgenes, permeación vascular, linfática y perineural, ulceración, necrosis y perforación), adyuvancia y seguimiento. Se relacionaron estos datos con la recidiva y la mortalidad y se analizó la relación de la supervivencia por estadios con el resto de factores pronósticos clínico-patológicos y quirúrgicos.

Resultados: De los 350 pacientes, (215 hombres, 135 mujeres), 282 (80,6%) fueron sometidos a cirugía electiva y 68 (19,4%) se intervinieron de forma urgente. 250 (71,4%) afectos de cáncer de colon y 100 (28,6%) de cáncer de recto. 50 (14,55%) estadio I, 126 (36,0%) estadio II, 117 (33,4%) estadio III y 57 (16,3%) estadio IV. La mediana de seguimiento fue de 26 meses (DS 16 meses). Durante este período la supervivencia global fue del 68,3%, siendo la recidiva/persistencia enfermedad la causa de muerte más frecuente. La supervivencia por estadios fue de: 96,0% estadio I, 74,6% estadio II, 73,5% estadio III, 19,3% estadio IV.

Conclusiones: Disponemos de una serie amplia de pacientes no seleccionados y consecutivos operados de CCR en un mismo centro y estudiados de forma prospectiva, que nos ha permitido obtener datos reales de la supervivencia por estadios en nuestro hospital. Como resultado del análisis pronóstico que estamos realizando dispondremos de datos sobre que factores han incidido de forma significativa en la supervivencia de nuestros pacientes.

EP-45

METÁSTASIS PULMONARES RESECADAS DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR)

M. Zorrilla, P. Teijido, C. Santander, M. Alonso, R. Martínez* y E. Velez

Sección de Oncología Médica. *Servicio de Cirugía General. H. San Millán- San Pedro. Logroño.

Introducción: El 11% de los tumores de recto y el 3,5% de los de colon presentan metástasis (met) pulmonares. Si se pueden resecaar, la supervivencia se sitúa en el 20-50%.

Objetivos: Analizar la supervivencia global (SG), la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y las características de los pacientes (p) con met. pulmonares resecaadas de CCR.

Material y métodos: Entre octubre 1996 y agosto 2002 se diagnosticaron 11 p con met. pulmonares de CCR que fueron resecaadas. Características de los p: mediana de edad: 68 (rango 53-75). Localización del primario: 4 recto, 4 sigma, 2 colon izdo, 1 colon drcho. Estadio: II 4 p, III 6 p, IV 1 p (met. metacrónica).

Resultados: Mediana de tiempo desde el diagnóstico del primario hasta la cirugía de la met.: 29 meses (1,5-145). 2 p habían presentado recidiva previa resecaada (1 met. hepática y 1 con met.hepática y recidiva presacra resecaadas). Localización met: LID 6 p, LMD 2 p, LSD 1 p, LSI 1 p, LII 1 p. Tipo de cirugía: 5 resecciones atípicas, 6 lobectomías. Bordes quirúrgicos: libres 10 p, afecto 1 p. 9 p recibieron QT posterior: FUFA 8 p, 1 p CPT-11 y 5-fu por progresión tras cirugía. 6 p recidivaron: 4 met. pulmonares múltiples, 1 met. pulmonar única, 1 met. hepática única (las 2 últimas resecaadas). Mediana de SLE: 21,8 meses. Mediana de SG no alcanzada con una mediana de seguimiento de 25,6 meses (6,7-77).

Conclusiones: La cirugía de met. pulmonares únicas de CCR mejora la SLE y es la única opción curativa. En 4 p se ha resecaado además una met. hepática o pulmonar siendo la supervivencia similar al resto de la serie.

EP-46

TRATAMIENTO CON QT EN CARCINOMA COLORRECTAL METASTÁSICO (CCRM)

J. Ferreira, J.L. García-Llano, G. López-Argumedo, J.M. Mañe, J. Huhialdin, I. Rubio, R. Fernández, R. Barcelo, A. Muñoz, A. Viteri, T. Perez-Hoyos y G. López-Vivanco

Introducción: La qt en combinación en primera línea del CCRM ha demostrado mayor eficacia. La introducción de estos fármacos aporta un beneficio en supervivencia.

Métodos: Revisamos retrospectivamente los pts con CCRM, no subsidiarios de tto curativo, desde agos/94 a may/02. Se han analizado 552 pts: 244 H/108 M; colon 190 (54%)/ recto 162 (46%). Edad media 61,8 (30-84). QT 1ª línea (352 pts): 5FU+LV (69%), CPT-11 (13%), Saltz (8%), Raltitrexed (6%), Otros (4%), ciclos 1.941, media 5 (1-25), VR (RC/RP/EE) 4,8/11,6/38,4. Qt 2ª línea (192 pts) CPT-11 (36%), Oxa+5FU (10%), Otros (8%), ciclos 961, media 5 (1-19), VR (RC/RP/EE) 2,6/9,4/28,1. Qt 3ª línea (68 pts) Oxa+5FU (15%), otros (4,5%) ciclos 503, media 7(1-28), VR (RC/RP/EE) 2,9/4,4/38,2. Ningún pte de los 17 que progresaron a 5FU+AF, CPT-11 y Oxa+5FU respondió a otro tto. Para la supervivencia se divide la serie en 3 subgrupos de tiempo iguales: Período 1 (1994-1997): 100%/43%/14%; Período 2 (1997-1999): 100%/57%/22% y Período 3 (1999-2002) (5FU/CPT/Oxa): 100%/56%/18%.

Resultados: La mediana de supervivencia global: 48 sem.El PS, la edad, la alb descendida, la LDH elevada, los MT elevados, el nº de localizaciones metastásicas son variables pronósticas significativas en el análisis univariante. En el multivariante (Cox), el PS, la alb y el número de localizaciones metastásicas persisten como factores pronósticos significativos. La mediana de supervivencia para cada uno de los grupos: 56, 44 y 48 sem, no significativo.

Conclusión: A pesar de la introducción progresiva de nuevos qt en nuestra población de pts no seleccionados no se constata beneficio en supervivencia entre los diferentes períodos. Puede deberse a una mayor selección de los pts candidatos a qt paliativa durante los años iniciales y que el nº de pts que han recibido los nuevos qt puede ser insuficientes para detectar una diferencia significativa. Los pts que progresan a 5FU, CPT-11 y Oxa no obtienen beneficio con más tto qt.

EP-47

ESTUDIO FASE II DE EPIRUBICINA, CISPLATINO Y TEGAFUR ORAL MODULADO (EPT) EN CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO (CGA)

E. Gallardo¹, E. Batiste-Alentorn², P. Escudero³, C. Pericay⁴, F. Losa⁴, V. Alonso⁵, J.M. Campos⁶, M. Gallén⁷, G. Esquerdo⁸, I. Moreno⁹, J. Alfaro¹⁰ y B. Almenar¹¹

¹H Sabadell, ²H Vic, ³H Lozano Blesa Zaragoza, ⁴H Creu Roja, ⁵H M Servet Zaragoza, ⁶H A Vilanova Valencia, ⁷H Mar, ⁸H Elda, ⁹H Muncie Badalona, ¹⁰H Terrassa, ¹¹Prasfarma. Grupo ACROSS.

Introducción: ECF (epirubicina, cisplatino e infusión continua de 5-fluorouracilo) presenta la mayor tasa de respuesta en ensayos aleatorizados en CGA. Sustituimos 5-fluorouracilo por tegafur y levofolinato oral para evaluar eficacia y toxicidad.

Material y métodos: Criterios de inclusión: CGA histológicamente probado, lesión medible, no candidatos a tratamiento radical, no quimioterapia previa salvo adyuvancia (> 6 meses), funciones medular, renal y hepática normales.

Esquema: Epirubicina (50 mg/m²), Cisplatino (60 mg/m²) día 1, tegafur (500 mg/m²) días 2-15 y levofolinato oral continuo (25 mg/día) cada 3 semanas.

Resultados: 56 pacientes (p) incluidos. Edad: 62 años (75-48). Varones/mujeres: 83%/17%. Karnofsky: 100: 12%; 90: 56%; 80: 32%. Primario: Gástrico: 81%, unión esofagagástrica: 19%. Localización de metástasis: Ganglios, 42%; hígado, 21%; peritoneo, 17%; pulmón, 15%; otras, 8%. 28 p analizados. 151 ciclos administrados. Media por paciente: 5. Nº re-

ducciones de dosis: 6; Nº retrasos: 25. No muertes tóxicas. **Eficacia:** La proporción de respuestas es 14/28 (50%), con 5 Remisiones Completas (18%) y 9 Parciales (32%). Estabilización: 6 p (21%). Progresión: 5 p (18%). No evaluables: 3 p (11%). **Toxicidad:** Grado 3-4 por paciente: Neutropenia: 26%; Náuseas/Vómitos: 16%; Astenia: 13%; Anemia: 6,5%; Diarrea: 6,5%; Mucositis: 3%; Hepática: 3%; Renal: 3%; Neurosensorial: 3%; Otras: 19%. Alopecia grado 2: 16%.

Conclusiones: EPT presenta una actividad comparable a ECF, con toxicidad aceptable. Tegafur y levofolinato oral representan una alternativa a la infusión continua intravenosa de 5-fluorouracilo.

EP-48

¿PUEDE EL DIAGNÓSTICO PRECOZ EN PACIENTES SINTOMÁTICOS MEJORAR EL PRONÓSTICO EN EL CÁNCER COLORRECTAL?

F. González Hermoso, J. Pérez Palma, A. Marchena, N. Lorenzo Rocha, V. Medina Arana y C. Pérez

Hospital Universitario de Canarias. Hospital Negrin de las Palmas.

Introducción: Numerosos estudios parecen demostrar que el retraso diagnóstico superior a los tres meses en el carcinoma colorectal no influye en la supervivencia del enfermo.

Objetivo: Analizar si la duración de los síntomas se relaciona con la supervivencia a largo plazo en los pacientes portadores de cáncer colorectal, así como valorar si la prevalencia de determinados síntomas se relaciona con el estadio tumoral en el momento del diagnóstico.

Pacientes y método: Se han revisado retrospectivamente 744 pacientes procedentes de nuestra base de datos recogida desde 1985 al 2000 divididos en dos grupos según que el tiempo de evolución de la enfermedad fuera inferior o superior a tres meses. Se analizaron las variables sexo, edad, tipo de síntomas, localización tumoral, radicalidad de la intervención y estadio tumoral, así como el tiempo de supervivencia. Se estudió si existían diferencias o no entre estas variables en función de ambos grupos así como la prevalencia de los síntomas más frecuentes en función del estadio TNM.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre la duración de los síntomas y el sexo, edad, localización de la neoplasia, radicalidad de la intervención y estadio tumoral. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre la duración de los síntomas y la supervivencia a largo plazo de los pacientes incluidos en el estudio. Los pacientes diagnosticados en el estadio I presentaron una frecuencia más alta de rectorragia como síntoma inicial (p > 0,001). El dolor abdominal se puso de manifiesto más frecuentemente en los pacientes con estadios más avanzados (III y IV) (p = 0,008).

Conclusiones: La duración de los síntomas (más o menos de 3 meses) no se relaciona con la supervivencia a largo plazo en pacientes con cáncer colorectal. La prevalencia de determinados síntomas como la rectorragia y el dolor abdominal se relacionan con el estadio TNM.

EP-49

RALTITREXED-CAPECITABINA COMO TERAPIA DE RESCATE EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO EN PROGRESIÓN A 5-FLUOROURACILO, OXALIPLATINO Y/O IRINOTECAN

J. De La Cámara, J. Rodríguez, J. García-Foncillas, E. Salgado, J. Cortés, I. Gil-Bazo, J. Espinós, C. Garrán, A. Viudez y S. Martín-Algarra

Departamento de Oncología Médica. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Analizar la eficacia y seguridad de la combinación de Raltitrexed y Capecitabina en pacientes con cáncer colorectal metastásico (CCR) recidivados al empleo previo

de, al menos, una línea de quimioterapia para enfermedad metastásica.

Material y métodos: Desde Septiembre de 2001 a Febrero de 2005 se incluyeron 19 pacientes con CCR metastásico tratados con la combinación de Raltitrexed (3 mg/m², día 1) y Capecitabina (1.000 mg/m² cada 12 horas, días 1 a 14) ambos cada 3 semanas. La mediana de edad fue de 56 años (rango 38-75) siendo el ECOG: 0-1 en el 89% de los pacientes. Los lugares predominantes de enfermedad metastásica fueron hígado (68%), pulmón (58%), ganglios a distancia (37%), hueso (26%) y carcinomatosis peritoneal (26%). Todos los pacientes recibieron tratamiento citostático previo incluyendo 5-Fluorouracilo (100%), Oxaliplatino (94%), Irinotecan (89%) y Capecitabina (21%), con una mediana de líneas previas para enfermedad metastásica de 2 (1-5).

Resultados: Todos los pacientes fueron valorables para eficacia y toxicidad. De acuerdo a la intención de tratar, se obtuvieron 1 RC (5%), 6 RP (31%), 8 EE (42%), 4 P (21%). Tras una mediana de seguimiento de 12,5 meses (rango 2,7-18,8), la mediana de intervalo libre de progresión fue de 5,3 meses (IC 95%: 0-12,3), no habiéndose alcanzado aún la mediana de supervivencia. El intervalo libre de progresión actuarial a los 6 y 12 meses fue de 49% y 12% respectivamente. La toxicidad grado III/IV consistió en diarrea (37%), astenia (21%) y leucopenia (10%). El 34% de los pacientes presentó síndrome palmo-plantar grado 2.

Conclusiones: La combinación de Raltitrexed y Capecitabina muestra una moderada actividad en pacientes con CCR metastásico previamente tratados, con un perfil de toxicidad aceptable.

Cáncer de pulmón, cabeza y cuello

EP-60

QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN SEGUIDA DE QUIMIO-RADIOTERAPIA CONCOMITANTE EN CÁNCER NO MICROCÍTICO DE PULMÓN (CNMP) EN ESTADIO III: UNA TERAPIA FACTIBLE Y EFECTIVA (Y TÓXICA)

C. Jara, J.A. García Sáenz, A. Jiménez Gordo, J.C. Cámara, R. Villafañe, B. Steen, J.M. Oliver, P. Dhimes y P. Samper*
Fundación Hospital Alcorcón. *Servicio Radioterapia H. Gómez-Ulla.

Objetivos: Evaluar factibilidad, eficacia y toxicidad de un tratamiento combinado como manejo asistencial en CNMP localmente avanzado.

Paciente y métodos: Criterios de inclusión: edad < 70 años, estadio IIIA y IIIB sin derrame pleural metastásico, ECOG -2, lesión medible RECIST. Esquema terapéutico: 2-3 ciclos de inducción con cisplatino (d 1: 100 mg/m²), gemcitabina (d 1,15 1000 mg/m²) y vinorelbina (d 1,15 25 mg/m²) cada 28 días, seguido en pts sin Progresión de quimioterapia semanal x 6 (Taxol 45 mg/m² + carboplatino AUC 2) concomitante con Radioterapia (60 Gy en 6 semanas, 10 Gy/sem). Se valoró cirugía torácica de resección de enfermedad residual.

Resultados: 27 casos desde 7-5-99 hasta 15-1-05. Características: mediana de edad 61 años, hombre/mujer 26/1; tipos histológicos: carcinoma epidermoide 15, adenocarcinoma 3, carcinoma de células grandes 8, carcinoma pobremente diferenciado 1; PS: 0-1/2: 25/2 casos. Estadios: IIIA 6, III-B 18, II no operables 5. Estadificación quirúrgica en 6 casos. Respuesta a inducción: 50% (13 RP, 4 EE, 2 Progresión, 5 NE). Toxicidad G3/4: 2 (7%) muertes tóxicas; 11% neutropenia febril. Neutropenia G3-4: 37%, Trombopenia 11%. 2 pts pasaron a cirugía radical (1RC patológica; 1 irreseccable). 25 pts pasaron a tratamiento concomitante con Toxicidad G3/4: esofagitis 23% (requiriendo interrupción en 2 casos), 14% neutropenia, 9% trombopenia, 9% astenia y 2 muertes tóxicas. Respuesta a concomitancia: 3 RC, 13 RP, 3 EE, 1 PR, 1 NE. Se efectuó cirugía de intención radical en 3 casos (en 2 casos con complicaciones posttoracotomía severas). Con seguimiento de 24 meses, Tiempo a Progresión 14,6 meses y supervivencia global 14,7 meses. Se aportarán datos actualizados de recaída y seguimiento.

Conclusiones: Esquema multidisciplinar factible en el ámbito asistencial con apreciables resultados, incluyendo supervivencias prolongadas, al coste de toxicidad no desdable.

EP-61

PÉRDIDA DE HETEROCIGOSIDAD LOH 9P21 (LOH) EN SUERO DE NSCLC ESTADIOS AVANZADOS Y RELACIÓN CON LA RESPUESTA

A. Blasco*, C. Camps*, M. Martín*, E. Sancho*, C. Caballero*, J. M. Vicent*, J. Garde*, A. Berrocal*, P. Bayo*, J.J. Sánchez**, M. Tarón*** y R. Rosell***

*Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. **Departamento de Medicina Preventiva. Universidad Autónoma de Madrid. ***Hospital Germans Trias i Pujol Barcelona.

Objetivos: Demostrar el papel de la pérdida de heterocigosidad LOH 9p21 en el DNA sérico y su relación con la respuesta en carcinoma no microcítico de pulmón (NSCLC) tratado con quimioterapia.

Pacientes y métodos: Entre abril de 1999 y junio de 2000, se analizaron 72 pacientes con las siguientes características: Edad mediana 64,5 años (27-82), 93,1% varones y 6,9% mujeres. Estadio IIIB en 40,3%, estadio IV en 59,7%. Todos los

pacientes recibieron tratamiento quimioterápico con esquema Cisplatino-gemcitabina.

Se obtuvieron: 2 respuestas completas (2,8%), 25 respuestas parciales (31,9%), 20 estabilizaciones (27,8%) y 20 progresiones de enfermedad, 7 pacientes no fueron evaluables. La tasa de respuestas fue de 34,7%. La supervivencia global (OS) de 36 semanas (30-42) y el tiempo hasta la progresión de 14 semanas (10-18).

Resultados: Se analizaron las LOH en el plasma de 68 pacientes: 12 heterocigotos con LOH (16,7%), 24 heterocigotos sin alteraciones o Wilde type (wt) (35%) y 32 pacientes homocigotos o no informativos (44,4%). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos LOH y wt en el análisis de las respuestas, tampoco se detectaron diferencias en la comparación por estadios. La supervivencia global fue de 36 semanas en los pacientes con LOH frente a 24 semanas en los pacientes wt, con diferencias significativas (p = 0,01). No hubo diferencias entre los dos grupos en Tiempo hasta la progresión.

Conclusiones: 9p21 es un área con una gran diversidad de genes relacionados con la regulación del ciclo celular, actualmente es difícil demostrar que las alteraciones en esta región puedan ser un factor pronóstico de eficacia.

EP-62

ANÁLISIS DEL DNA TUMORAL SÉRICO EN NSCLC ESTADIOS AVANZADOS: RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD

C. Camps*, A. Blasco*, J. Garde*, E. Sancho*, C. Caballero*, M. Martín*, A. Berrocal*, M.C. Godes*, P. Bayo*, J.J. Sánchez**, M. Tarón*** y R. Rosell***

*Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Departamento de Medicina Preventiva. Universidad Autónoma de Madrid. *Hospital Germans Trias i Pujol Barcelona.

Objetivos: Evaluar la relación entre el DNA tumoral en suero en NSCLC, con edad, histología, estadio, respuesta, TTP, supervivencia y otros marcadores moleculares: pérdida de la heterocigosidad 9p21 (LOH) y mutación del K-ras.

Pacientes y métodos: Abril 1999-Junio 2000, se analizaron 78 pacientes, con las siguientes características: Edad mediana 65 años (27-82), 94% varones. Estadio IIIB en 42,8%, IV en 57,1%. 31% epidermoide, 36% adenocarcinoma, 18% anaplásico y 15% otros tipos histológicos. Todos tratados con Cisplatino-gemcitabina. Muestras de sangre periférica se extrajeron antes del tratamiento quimioterápico. El DNA se extrajo usando QiAamp Blood Kit (QIAGEN). La cuantificación del DNA circulante en plasma se determinó con un espectrofotómetro GeneQuant pro RNA/DNA Calculator.

Resultados: Fueron evaluables 77 pacientes (98,7%). Concentración mediana de DNA en suero fue de 437,5 ng/ml. No hay diferencias significativas entre la concentración de DNA sérico y las características clínicas, excepto en el estadio. Hay diferencias significativas (P 0,02), entre estadio IIIB (408,75 ng/ml) y IV (478,74 ng/ml). No se detectaron diferencias significativas entre los niveles de DNA en plasma y los pacientes con LOH o sin ella, 525 ng/ml frente a 443,75 ng/ml (p 0,6), ni entre K-ras mutado (422,5 ng/ml) y K-ras no mutado (472,5 ng/ml). Hay diferencias significativas en TTP entre los niveles séricos de DNA < 500 ng/ml, mediana de 29 semanas (IC 95% 14-41) frente a pacientes DNA > 500 ng/ml, mediana de 17 semanas (IC 95% 8-26) (p 0,05). Estas diferencias no se encuentran cuando los analizamos por estadios. Se presentarán datos actualizados y controles con DNA de muestras sanas. Una cuestión a analizar será determinar la técnica más apropiada para este tipo de estudios.

EP-63

ESTUDIO DE FASE II DE CISPLATINO (C), GEMCITABINA (G) Y DOCETAXEL (D) SEMANAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM), ESTADIOS IIIB Y IV. ESTUDIO DEL GRUPO COOPERATIVO GOTI

M. Méndez¹, P. Ballesteros², J. Valdivia², R. García Gómez³, P. López¹, G. Pérez Manga³, R. Quiben¹, P. Cerezuela⁴, J.F. Sancho⁵, y P. García Alfonso⁵

¹H. De Móstoles, Madrid; ²H. Virgen de las Nieves, Granada;

³H. Gregorio Marañón, Madrid; ⁴H. Sta. M^a de Rosell, Cartagena;

⁵H. Gómez Ulla, Madrid;

Objetivos: Evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de la administración semanal de cisplatino, gemcitabina y docetaxel en pacientes con CPNM, estadios IIIB o IV. **Material y métodos:** Pacientes con CPNM confirmado histológicamente, estadio IIIB o IV, edad entre 18 y 75 años, ECOG -2, adecuadas reserva medular y funciones renal y hepática. Se excluyen pacientes tratados previamente con taxanos, cisplatino o gemcitabina y con cualquier otra condición médica relevante. **Tratamiento:** Cisplatino 50 mg/m² seguido de Docetaxel 36 mg/m² y Gemcitabina 800 mg/m² iv durante 30 minutos los días 1 y 8 cada 21 días.

Resultados: Se han incluido 50 pacientes, con mediana de edad de 62 años (34-75), ECOG 0-1 en el 95,9% de pacientes. Histología del tumor: escamoso 40%, células grandes 28%, adenocarcinoma 26% y otros 6%. Estadío IIIB 60%, IV 40%. Se han administrado 211 ciclos (mediana 5: 1-6) y 425 infusiones (mediana 9,5: 2-12). La intensidad relativa de dosis es del 90% para todos los fármacos. La toxicidad hematológica GIII-IV por ciclo es neutropenia (10,2%), trombopenia (3,6%), anemia (2,7%), neutropenia febril (2,7%) y leucopenia (0,9%). La toxicidad no hematológica GIII-IV más frecuente es diarrea (5,3%), disnea (1,3%), astenia (1,3%) y malestar general (1,3%). Trece pacientes no son evaluables para eficacia: 3 retirados del estudio (1 por toxicidad, 2 por exitus), 2 abandonaron el estudio antes de ser evaluados, 5 están en tratamiento y 3 por violación de protocolo. En los 37 pacientes evaluables para eficacia hay 2 RC (5,4%), 15 RP (40,5%), 15 EE (40,5%) y 5 PE (13,5%). La tasa de respuesta objetiva es de 45,9% (IC 95%: 29,8-62,0). La mediana de supervivencia global es 9,2 meses (IC 95%: 5,5-12,9). La mediana del tiempo hasta progresión es 8,6 meses (IC 95%: 6,2-11,0).

Conclusiones: La administración semanal de cisplatino, gemcitabina y docetaxel es un esquema activo con un perfil de toxicidad aceptable en pacientes con CPNM metastásico o avanzado.

EP-64

DOCETAXEL (DOC)- CPT- 11 (DÍAS 1 Y 8) EN PACIENTES CON CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN (CNMP). ESTUDIO PILOTO FASE II DEL GRUPO ESPAÑOL DE CÁNCER DE PULMÓN

M. Dómine¹, J.M. Sánchez², C. García Giron³, J.L. Tisaire⁴, M. Moran², L. Estévez¹, A. Font², A. León¹, F. Lobo¹ y R. Rosell²

¹Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid.

²Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Hospital General Yague. Burgos. ⁴Aventis Pharma España.

Introducción: DOC y CPT-11 han mostrado su actividad como monoterapia en CNMP avanzado. En los estudios fase I con la combinación de ambos, las toxicidades limitantes de dosis fueron diarrea y neutropenia. Estos estudios mostraron una actividad prometedora, incluso en pacientes pretatados. No existen estudios fase II publicados con esta combinación en primera línea y actualmente, todavía no se conoce cual es el mejor esquema y secuencia de administración. Hemos evaluado un nuevo régimen con un esquema fraccionado administrado cada 3 semanas.

Pacientes y métodos: Los criterios de inclusión y exclusión fueron los habituales para un estudio fase II. El tratamiento consistía en CPT-11: 100 mg/m² (30 min IV) seguido de DOC 40mg/m² días 1 y 8 administrados cada 3 semanas. Se han incluido 15 pacientes, 14 hombres y 1 mujer. La edad mediana fue 64 años (32-75). 9 pacientes tenían carcinoma epidermoide, 4 adenocarcinoma y 2 carcinoma indiferenciado de células grandes. Tres presentaban un estadio IIIB y 12 estadio IV. 12 pacientes no habían sido tratados y 3 habían recibido quimioterapia previa. Todos los pacientes fueron evaluables para toxicidad y 10 para eficacia. Se han administrado un total de 49 ciclos con una mediana de 3 por paciente.

Resultados: Se ha obtenido 3 respuestas parciales, todas ellas en pacientes no tratados previamente. 6 pacientes permanecieron en enfermedad estable y 1 progresó. La toxicidad mas frecuente y grave (3 - 4) fue diarrea 47%, astenia 47%, neutropenia 20% y mucositis 7%. Otras toxicidades fueron menos frecuentes y mas moderadas (G 1 y 2). Ha sido necesario la reducción de las dosis en un 20% de los ciclos y el 25% de los mismos se retrasaron.

Conclusiones: La combinación CPT-11 y DOCI es activa en pacientes con CNMP de pulmón no tratados previamente. Debido a la toxicidad y a la intensidad de dosis alcanzada las dosis recomendadas para un estudio fase II son: CPT-11 80 mg/m² + DOC 30 mg/m² días 1 y 8 cada tres semanas.

EP-65

EL CONSUMO DE TABACO Y DE ALCOHOL (T&A) Y LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN GLUTATION S-TRANSFERASA M1, T1 Y P1 (GSTM1, GSTT1, GSTP1), CITOCROMO P450 2E1 (CYP2E1), EPÓXIDO HIDROLASA MICROSOMAL (EPHX1), NAD(P)H QUINONA OXIDORREDUCTASA (NQO1) Y ALCOHOL DESHIDROGENASA 5 (ADH5) COMO FACTORES DE RIESGO DE CARCINOMAS DE CABEZA Y CUELLO (CCC)

J.M. López-Picazo¹, J. de Irala², M. Moreno Jiménez³, M. González Huarritz⁴, J.M. Alcalde⁵, A. Chopitea¹, J. de la Cámara¹, A. Viudez¹, V. Navarro¹ y S. Martín Algarra¹

¹Departamento de Oncología. ²Departamento de Epidemiología.

³Servicio de Radioterapia. ⁴Laboratorio de biotecnología.

⁵Departamento de Otorrinolaringología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.

Introducción: T&A son factores de riesgo bien conocidos del CCC. Además de la dosis y duración de la exposición, los factores del huésped determinan la predisposición individual. La naturaleza polimórfica de muchos genes codificantes de enzimas metabolizadoras de xenobióticos podría explicar las diferencias de susceptibilidad.

Objetivos: Analizar las interacciones entre tabaco, alcohol, y los polimorfismos genéticos en GSTM1, GSTT1, GSTP1, CYP2E1, EPHX1, NQO1 y ADH5.

Material y métodos: Realizamos un estudio hospitalario de casos y controles de 165 pacientes y 170 controles sanos. Analizamos muestras de ADN utilizando PCR-RFLP como técnica de genotipado. Mediante modelos de regresión logística multivariante, estudiamos las relaciones entre las Odds Ratios (OR) de CCC y los genotipos, después de ajustar por edad, sexo, tabaquismo y alcohol.

Resultados: El porcentaje de CCC en la población atribuibles al tabaco fue de 77,4% (IC95% = 63,2-86,2). Globalmente no se hallaron asociaciones entre los genotipos y la susceptibilidad al cáncer. Sin embargo, en fumadores de menos de 51 paquetes-años (p-a) las variantes alélicas de tres genes se asociaron con un menor riesgo de CCC: la presencia del alelo C en GSTP1 (OR = 0,13; IC95% = 0,02-0,96; p = 0,046); los genotipos NQO1 CT o TT, correspondientes a fenotipos metabolizadores lento y nulo respectivamente, (OR = 0,16; IC95% = 0,05-0,52; p = 0,002) y los genotipos EPHX1 YH o HH, correspondientes a fenotipos lentos, (OR = 0,32; IC95% = 0,11-0,96; p = 0,042). No se observaron asociaciones entre

los genotipos y el riesgo de CCC en no fumadores ni en fumadores de 51 p-a o más. En este último grupo el riesgo de los fumadores fue muy superior al de los exfumadores (OR = 9,15; IC95% = 1,89-44,17; p = 0,006).

Conclusiones: T&A son los principales factores de riesgo del CCC. En fumadores de 1 a 50 p-a el riesgo está modulado por los polimorfismos genéticos en GSTP1, NQO1 y EPHX1.

EP-66

FACTORES PRONÓSTICOS PRE-TRATAMIENTO PARA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS EN ESTADIO IV TRATADOS CON PACLITAXEL, CISPLATINO Y GEMCITABINA

J. Cortés, J. Rodríguez, J. De La Cámara, J.M. López-Picazo, J.A. Díaz-González, A. Gúrpide, J. García-Foncillas, J.M. Aramendía, E. Salgado, A. Brugarolas* y S. Martín-Algarra
Departamento de Oncología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona *Departamento de Oncología. Hospital San Jaime. Torrevieja. Alicante.

Introducción: Durante los últimos años se han identificado diferentes factores pronósticos en pacientes con carcinoma de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), generalmente valorados en estudios muy heterogéneos.

Objetivos: Identificar factores pronósticos en pacientes con CPCNP estadio IV tratados con un tratamiento homogéneo.

Métodos: Entre II.98 y XII.00, 87 pacientes recibieron tratamiento de quimioterapia con paclitaxel, cisplatino y gemcitabina. Se ha podido analizar la supervivencia en 82.

Resultados: En el análisis univariante las variables que se asociaron de manera significativa con la supervivencia fueron el sexo, la pérdida de peso, el estado general y el número de localizaciones de enfermedad. En el multivariante fueron significativos el estado general y la pérdida de peso al inicio del tratamiento. El número de localizaciones de enfermedad mostró una tendencia a la significación (p = 0,065). Se observó una interacción entre el estado general y la pérdida de peso. Teniendo en cuenta este hecho, los pacientes se agruparon en: Grupo A (buen estado general ≥ 3 localizaciones de enfermedad - no pérdida de peso), Grupo C (mal estado general - > 3 localizaciones de enfermedad - independientemente de la pérdida de peso) y Grupo B el resto. Las medianas de supervivencia fueron para los grupos A, B y C de 17, 10 y 3 meses, respectivamente (p = 0,002). Esta agrupación se ha validado con un grupo de 31 pacientes de iguales características tratados con el mismo esquema en el año 2001 (razón de tasas de mortalidad de 0,94), confirmando la importancia de estos tres factores pronósticos.

Conclusiones: Los pacientes con buen estado general, ≥ 3 localizaciones de enfermedad y sin pérdida de peso al diagnóstico tienen una supervivencia muy superior a los de peor estado general y > 3 sitios de enfermedad si se tratan con esta pauta de quimioterapia. Estos datos deberían ser tenidos en cuenta a la hora de valorar estudios aleatorizados.

EP-67

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN CON LA COMBINACIÓN DOCETAXEL, CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO (TPF) SEGUIDO DE TRATAMIENTO CONCURRENTES CON TAXOTERE Y RADIOTERAPIA CONVENCIONAL, EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA ESCAMOSO DE CABEZA Y CUELLO LOCALMENTE AVANZADO

A. Irigoyen, J.R. Delgado, M. Méndez, P. Ballesteros, E. González, P. López Criado, J. Valdivia, M.C. González-Arenas, G. Pérez Manga y J. Belón
S. Oncología Médica, Hospital Virgen de las Nieves de Granada, Móstoles y Gregorio Marañón de Madrid. Grupo Oncológico de Trabajo e Investigación.

Criterios de inclusión: Cáncer epidermoide avanzado, no metastásico, de cabeza y cuello, estadios III-IV, con ECOG 0-1.

Descripción del tratamiento: 3 ciclos de quimioterapia de inducción con docetaxel 75 mg/m² día 1º, cisplatino 100 mg/m² día 1º, 5-fluorouracilo 1000 mg/m²/día en infusión continua de 24 horas días 1º y 4º, ciclos cada 21 días, con G-CSF 300 mg/m²/día del día +6 a +10, ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas durante 10 días desde día +6, y aporte de magnesio. Los pacientes (pts) con respuesta parcial o completa continúan con docetaxel 20 mg/m² semanal concomitante con radioterapia en fraccionamiento convencional hasta dosis total de 64-70 Gy. Los pts en progresión o no respuesta a la quimioterapia de inducción reciben inmediatamente tratamiento local quirúrgico seguido de radioquimioterapia concomitante. Se realiza disección cervical previo al tratamiento concomitante en los pts considerados por un equipo multidisciplinar.

Resultados preliminares: De los primeros 18 pts incluidos, desde 1/02, todos varones, con ECOG 0 (7) y 1 (11), con localización tumoral en orofaringe (5), cavidad oral, hipofaringe y laringe (4 pts en cada), y nasofaringe (1). T4N2 (4), T2N3(5), T3N3 (3). Toxicidad G3-4 durante quimioterapia (TPF) de inducción: neutropenia febril (2), neumonía (1), cutánea (1), plaquetopenia (1). Toxicidad G3-4 durante quimioterapia concomitante: mucositis, disfagia y radiodermatitis universal, suspensión parcial de docetaxel semanal en 60% de pts. Respuesta clínica tras TPF de inducción: En tumor primario 6 respuestas completas (RC) y 12 parciales (RP), en adenopatías cervicales 6 RC y 12 RP. Tasa de respuesta de 100%. Se practicó disección cervical en 4 pts. Tras quimioterapia concomitante: En tumor primario 12 RC y 3 RP, en adenopatías 13 RC y 2 RP. 3 pts pendientes de evaluación. Muertes tóxicas no.

Conclusión: La quimioterapia de inducción TPF de este estudio obtuvo 100% de respuesta clínica con buen perfil de seguridad.

EP-68

INFLUENCIA DE LOS FACTORES PRONÓSTICO EN LA EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER NO MICROCÍTICO DE PULMÓN

M.M. Gordon, E. Jiménez, I. Fernández, J.M. Rodríguez, E. González, A. Rodríguez* y J.A. Virizuela**

Unidad de Oncología Médica. Hospital de Jerez, Jerez de la Fra.

**Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Jerez, Jerez de la Fra.*

***Servicio de Oncología Médica. Hospital Virgen Macarena, Sevilla.*

Objetivos: a) Valoración de la influencia de los factores pronóstico (p53, ras, HER 2-Neu) en pacientes diagnosticados de Ca de pulmón no microcítico desde 99-00 en el Hospital de Jerez. b) Correlación entre dichos factores y la evolución clínica, así como la respuesta a la quimioterapia basada en platino.

Pacientes y método: Mediante I.H. se detectarán los 3 factores moleculares. Se recogieron los datos de la Historia Clínica. 1. Análisis descriptivo de las diferentes variables. 2. Se calculó la supervivencia global (SG) hasta fin de 2001. 3. Comparación de la SG según los 3 factores pronóstico.

Resultados: Se han recogido 38 pacientes. La edad media fue de 62 años. El 95% eran hombres y un 5% mujeres. La SG fue de 11 meses. El 55,2% Ca. epidermoides, 31,5% adenocarcinomas y 13,3% Ca. indiferenciados.

Los factores pronóstico analizados dieron los siguientes resultados:

- p53: -, 26,3%; +, 36,7% y ++, 64,5%.

- ras: -, 21%; +, 43,3% y ++, 36,7%.

- HER 2-Neu: -, 57% y el resto positivo, casi siempre una sola +.

Por subgrupos, la SG para los pacientes con tumores p53 +/+ fue de 10 meses y para los - de 11,5 meses. En los casos con ras +/+, la SG de 9,5 meses y 15,2 meses para los -. HER 2/neu +/+, tenían una SG de 8,5 meses frente a 12,5 meses para aquellos que era -.

Respuesta al tratamiento: con alteración de la p53 y el ras, tenían una SG tras tratamiento con platino de 13 meses y 14 meses con tests - HER 2-Neu no significativo.

Conclusiones: La alteración de p53 y ras son frecuentes en el Ca. de pulmón no microcítico y se asocia a una peor evolución clínica del paciente. Por tanto, se pueden considerar como factores pronóstico en el Ca. de pulmón y con una peor supervivencia global. Respecto al tratamiento, los tumores con alteración de la p53 y/o k-ras, responden peor a la quimioterapia basada en platino. HER 2-Neu + se relaciona con un peor pronóstico del Ca. de pulmón, pero no se ha podido demostrar dado el escaso número de casos estudiados.

EP-69

EC FASE II DE PACLITAXEL (PCT) SEMANAL EN PACIENTES CON CARCINOMA BRONCOPULMONAR NO MICROCÍTICO (CPCNP) AVANZADO NO CANDIDATOS A QUIMIOTERAPIA CON PLATINO: RESULTADOS PRELIMINARES DEL EC GECP 00-02

B. Massutí¹, C. Camps², P. Garrido⁵, J.R. Barceló⁴, N. Viñolas⁵, I. Barneto⁶, J.L. Martí-Ciriquián¹, C. Chaib⁷, N. Pérez⁸, R. Rosell⁹. Grupo Español de Cáncer de Pulmón

¹Hospital General Universitario Alicante, ²Hospital General Universitario Valencia, ³Hospital Universitario Ramón y Cajal Madrid, ⁴Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, ⁵Hospital Clínic Barcelona, ⁶Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, ⁷Bristol-Myers España, ⁸Grupo Español Cáncer de Pulmón, ⁹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Los pacientes (p) con CPCNP avanzado presentan frecuentes comorbilidades y una edad media avanzada. La combinación de 2 fármacos incluyendo platino se considera tratamiento estándar, pero en ancianos puede causar incremento de toxicidad y reducción en la supervivencia. Muchas comorbilidades pueden limitar el uso de platinos. El PCT es activo como agente único en el CPCNP y su admón semanal limita sus efectos secundarios, incrementa potencial exposición al PCT y plantea vías alternativas de acción citotóxica/citostática.

EC Fase II prospectivo, multicéntrico. QT de 1ª línea en p con CPCNP estadios IIIB/IV con edad > 70 años o aclaramiento creatinina < 60 ml/min, criterios de Bronquitis Crónica en estadio II o comorbilidades cardiovasculares limitantes para tratamiento con platino. Esquema: Paclitaxel 80 mg/m²/semanal d 1,8,15 cada 28 d; infusión 60 min, premedicación: ranitidina, difenhidramina, dexametasona 8 mg. Enfermedad medible RECIST. Objetivo primario: respuesta objetiva (RO); objetivos secundarios: perfil toxicidad (criterios NCI), tiempo a la progresión, supervivencia. Primer análisis intermedio para actividad y continuación del EC. Incluidos 35 p/26 evaluables para RO. Mediana edad 73 a (48-85). Sexo M/F: 33/2, PS (%) 0/1/2: 11/51/38. Histol.: 49% Adenocarcinoma, 43% Epidermoide. Localizaciones: pulmón (86%), ganglios linfáticos (37%), hígado (23%), pleura (14%), huesos (9%), adrenal (6%). 49% p con > 1 local. metastática. Estadio: IIIB 17%, IV 83% Comorbilidad: Bronquitis crónica 49%, Cardiopatía 26%, Diabetes 20%, Insuficiencia renal 20%, Hepatopatía 14%, Arteriopatía 11%. 22/35 p (63%) con comorbilidad significativa. Mediana ciclos administrados 3 (1-9). Toxicidad G3-4: 3 p Astenia G3; 2 p Hipersensibilidad G3; 2 p Hepatotoxicidad G3; 1 p Anemia G3; 1 p Neutropenia G3 sin fiebre. No toxicidades G4. Eficacia: OR: 27% (intención de tratamiento) con 4% RC y 25% RP, Enf. Estable 27%, Progresión 35%, e interrupción precoz tratamiento 11%, Tasa de control en la 1ª evaluación (semana 12) 54%.

La admón de PCT semanal es factible en p de edad avanzada y/o con comorbilidades que limiten su tto con compuestos de platino. RO 27% con 54% de tasa de control de la enfermedad a las 12 s en grupo de p con mediana de edad 73 a, 83% con metas. a distancia y 63% con comorbilidades significativas. Perfil efectos secundarios sin toxicidades G4. El EC continúa abierto y se presentarán datos actualizados.

EP-70

DOCETAXEL BISEMANAL EN 2ª LÍNEA DE TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM) AVANZADO

S. Vázquez¹, G. Huidobro², M. Amenedo⁵, J.L. Firvida⁴, M. Lázaro³, G. Alonso⁶, S. Candiano⁷, J. Casal², E. Álvarez¹ y M. Ramos⁵

¹H. Xeral Calde, Lugo; ²H. Do Meixoeiro, Vigo; ³C. Oncológico de Galicia, A Coruña; ⁴C. Hospitalario de Ourense, Ourense; ⁵H. Xeral Cies, Vigo; ⁶H. Juan Canalejo, A Coruña; ⁷C. Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de docetaxel bise-manal en pacientes con CPNM avanzado o metastásico previamente tratados.

Material y métodos: Se incluyen pacientes con diagnóstico histopatológico de CPNM, estadio IIIB o IV, que han progresado tras la 1ª línea de QT, enfermedad medible, ECOG PS = 2 y adecuadas reserva medular, función renal y hepática. Se permitió el tratamiento previo con taxanos. Tratamiento: Docetaxel (50 mg/m²) en infusión iv de 60 min, los días 1 y 14. Los ciclos se repiten cada 28 días hasta progresión, toxicidad inaceptable o abandono del paciente.

Resultados: Se incluyeron 45 pacientes (V/M, 36/9), con una mediana de edad de 60 años (40-74). El 83% de los pacientes tiene ECOG 0-1. La histología tumoral es epidermoide (57%) y adenocarcinoma (38%). El estadio del tumor es IIIB (38%) y IV (62%). La mediana del número de lesiones metastásicas es 2 (67% = 2) en pulmón (49%), hueso (16%) e hígado (7%). La QT administrada previamente incluye platinos (77%), gemcitabina (74%) y taxanos (46%). Durante el estudio, se han administrado 119 ciclos (mediana 2, rango 1-8). La mediana de la IRD es 97%. La toxicidad hematológica grado 3/4 por paciente es neutropenia (16%), leucopenia (7%) y anemia (7%). Un paciente fallece por neutropenia febril tras la 1ª infusión. Más del 5% de los pacientes presentan toxicidades no hematológicas grado 3/4, destacando la toxicidad neurológica (5%) y la diarrea (5%). Eficacia: En 37 pacientes evaluados, 1 obtiene RC, 8 RP, 7 EE y 21 PE, con una tasa de respuesta objetiva del 24% (IC 95%: 11-38). Ocho pacientes no son evaluados para eficacia (neutropenia febril, accidente cerebrovascular, síndrome de vena cava, neumonía, toxicidad neurológica, cardíaca, pulmonar y violación de protocolo). La mediana del TP es 2,8 meses (IC 95%: 1,9-3,3) y la SG 4,0 meses (IC 95%: 3,6-4,4).

Conclusión: Docetaxel bise-manal en pacientes con CPNM avanzado o metastásico previamente tratados es un tratamiento activo y bien tolerado.

EP-71

GEMCITABINA Y PACLITAXEL EN SEGUNDA LÍNEA DE CÁNCER MICROCÍTICO DE PULMÓN (CMP). ESTUDIO FASE II

J.L. Firvida*, S. Vázquez**, J. García Gómez*, E. Álvarez**, J. García Mata*, J.R. Mel**, M. Salgado*, G. Quintero** y R. Rodríguez*

*Complejo Hospitalario. Ourense. **Servicio de Oncología. Hospital Xeral de Lugo. Lugo.

Objetivo: Gemcitabina y paclitaxel son 2 agentes activos en CMP incluso en pacientes (pts) pretratados. Hemos realizado un estudio fase II para determinar la actividad de esta combinación en segunda línea de tratamiento de CMP.

Pacientes y métodos: los criterios de inclusión eran enfermedad medible o evaluable, performance status (ECOG) 0-2 y función hepática, renal y de la médula ósea normal. La dosis de gemcitabina fue de 1.000 mg/m² (en infusión de 30 minutos) días 1 y 8, y paclitaxel 175 mg/m² (en infusión de 5 horas) el día 1. Los ciclos se administraban cada 3 semanas.

Resultados: 14 pts entraron en el estudio, 12 hombres y 2 mujeres. La mediana de edad era de 57 años (rango 51-74); 57% tenían PS 0 o 1 y 43% PS 2; 3 pts presentaban enfermedad refractaria (definida como progresión en los primeros 3 meses del comienzo de la primera línea) y 11 pts tenían en-

fermedad sensible. Se administraron un total de 60 ciclos (mediana: 4 por paciente). La mediana de la intensidad de dosis fue de 100%. Hasta la fecha todos los pts eran evaluables para toxicidad y respuesta. La tasa de respuestas (RR) fue del 36% (respuestas completas: 14%). 28% de los pts mostraron enfermedad estable y el 36% progresión. La mediana de supervivencia global fue de 37 semanas (CI 95%: 22-52). Se observó neutropenia y trombopenia grado 3-4 en el 36 y 14% de los pts respectivamente. Astenia grado 3 en el 7%; no se observaron otras toxicidades grado 3-4 no hematológicas. **Conclusiones:** La combinación de paclitaxel y gemcitabina muestra una gran actividad y un buen perfil de toxicidad en segunda línea de CMP

EP-72

VALORACIÓN DE LA COMORBILIDAD EN PACIENTES FRÁGILES CON DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA (CPCNP) TRATADOS CON PACLITAXEL (P) SEMANAL

O. Juan, A. Albert, R. Casany, V. Carañana, J.M. Campos y V. Alberola

Los ancianos presentan enfermedades concomitantes que limitan el uso de la QT agresiva. La prevalencia de estas enfermedades hace de la población anciana un grupo heterogéneo. La valoración de la comorbilidad puede definir mejor este grupo de pacientes.

Objetivo: Valorar la eficacia (en términos de respuesta) y la toxicidad de P semanal a bajas dosis en pacientes "frágiles". Determinar la comorbilidad usando 3 índices

Pacientes y métodos: Se administró P semanal 80 mg/m² en 1h a pts con diagnóstico de CPCNP avanzado con contraindicación para recibir QT con platino por comorbilidad. La QT se continuó sin periodos de descanso hasta progresión, toxicidad o mayor respuesta. Se midió la comorbilidad mediante el índice de Charlson, la *Cumulative Illness Rating Scale* (CIRS) y el índice de Kaplan-Feinstein (K-F).

Resultados: Se incluyeron 41 pts (38 H y 3 M). Mediana de edad 72 años (47-84). 28 pts (68%) tenían PS 2. 24 (58%) eran estadio IV. 54% carcinoma epidermoide. Catorce (34%) de los 41 pts obtuvieron RP (análisis por intención de tratar); 14 (34%) EE; 10 (25%) PE y 3 no fueron valorables. La mediana de supervivencia fue de 27 sem y del tiempo a la progresión de 20 sema. No se observó toxicidad hematológica o no hematológica G4. Hubo un caso de anemia G3 y otro de trombopenia G3. Las toxicidades no hematológicas fueron leves: neuropatía, astenia, anorexia y alopecia. 30% de los pts tuvieron una puntuación ≥4 en el índice de Charlson. La mediana de categorías afectadas usando la CIRS fue de 4 (intervalo 1-7) y 55% de los pts tenían al menos una categoría grado 3-4. Con el índice K-F el 80% presentaron una puntuación de 3.

Conclusión: El P semanal a bajas dosis muestra una actividad sustancial con baja toxicidad en pts frágiles. Se observa una alta prevalencia de comorbilidad en este grupo de pacientes. La determinación de la comorbilidad es fundamental para poder comparar los resultados de diferentes estudios en población anciana o frágil.

EP-75

NIVELES DE MARCADORES TUMORALES (CEA Y CYFRA 21-1) EN LAVADO PLEURAL DE PACIENTES CON CARCINOMA BRONCOPULMONAR SIN DERRAME PLEURAL

J. Galbis¹, S. Benlloch², J.J. Mafé¹, J.L. Martí-Ciriquián³, E. Peña⁵, V. Chinchilla⁴, B. Baschwitz¹, B. Massutí⁵ y J.M. Rodríguez-Paniagua¹

¹Servicio de Cirugía Torácica, ²Unidad Investigación,

³Servicio de Oncología Médica, ⁴Servicio de Laboratorio Hospital General Universitario Alicante.

Objetivos: 1) Establecer la factibilidad de la detección/cuantificación de marcadores tumorales (MT) en los lavados de la cavidad torácica en pacientes sometidos a toracotomía. 2)

Comparar los valores de la medición de MT en los lavados de la cavidad torácica de pacientes con enfermedades neoplásicas malignas con los valores obtenidos en pacientes con patologías benignas. 3) Comparar los valores de medición de MT en sangre y en lavados pleurales en pacientes con carcinoma broncogénico. Estudio observacional prospectivo de 229 pacientes consecutivos sometidos a toracotomía por neoplasias pulmonares primarias (grupo de estudio). Para la cuantificación de MT se instilaron 200 cc de suero salino en la cavidad torácica tras finalización del procedimiento de la toracotomía y a continuación se procedió a recogida de 50 ml. Previamente al procedimiento quirúrgico se realizó la medición del nivel sérico de los MT en cada paciente. Se realizaron los mismos procedimientos en un grupo de pacientes sometidos a toracotomía por patología benigna no neoplásica (grupo control).

Resultados: El grupo estudiado tenía una mediana de edad de 61 años con 199 hombres y 30 mujeres. 38 pacientes (16,6%) habían sido tratados preoperatoriamente con quimioterapia neo-adyuvante. Los diagnósticos histológicos fueron: Ca. Epidermoide (n = 101), Adenocarcinoma (n = 100), Ca. indiferenciado de célula grande (n = 10), otros (n = 18). La media del tamaño tumoral en los pacientes resecaos era de 3,55 ± 1,99 cm. En el grupo de estudio los valores séricos medios de los MT fueron: CEA 8,67 ± 19,72 ng/ml, Cyfra 21-1: 5,25 ± 17,62 ng/ml. Las medias de los valores determinados en las muestras obtenidas mediante lavado de la cavidad pleural fueron: CEA 0,64 ± 0,90 ng/ml, Cyfra 21-1: 521,25 ± 851,08 ng/ml. Para el grupo control sin patología neoplásica, las medias de los resultados de la medición de los MT en los lavados de la cavidad pleural fueron: CEA 0,30 ng/ml, Cyfra 21-1: 401,25 ng/ml.

Conclusiones: 1) Es posible la medición de CEA y Cyfra 21 en los lavados pleurales de pacientes sin derrame pleural. 2) Los valores obtenidos en los lavados pleurales de pacientes con neoplasias pulmonares sometidos a toracotomía son superiores a los observados en pacientes con patología no neoplásica (grupo control). 3) Para el grupo estudiado (neoplasias malignas broncopolmonares sometidas a intervención quirúrgica) los valores de MT obtenidos en suero y en líquido del lavado pleural son diferentes.

EP-74

ESTADIFICACIÓN INICIAL DEL CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS DE PULMÓN CON [¹⁸F]FDG-PET Y TÉCNICAS DE IMAGEN CONVENCIONALES

C. Quero*, J.M. López-Picazo*, J. Boan**, M.J. García-Velloso**, J. Cortés*, A. Gúrpide*, S. Escrivá*, C. Garrán*, J. Espinós* y S. Martín Algarra*

*Departamento de Oncología, Clínica Universitaria, Universidad de Navarra; **Departamento de Medicina Nuclear, Clínica Universitaria, Universidad de Navarra.

Introducción: La FDG-PET se ha convertido en una técnica útil como estudio de extensión del carcinoma de células no pequeñas de pulmón, pero su papel en el carcinoma de células pequeñas (CCPP) no se encuentra definido. El tratamiento del CCPP se fundamenta en la estadificación. Por razones prácticas, los estadios TNM se resumen en una clasificación dual: enfermedad limitada (EL) y enfermedad extensa (EE), que se correlaciona con la supervivencia.

Objetivos: Analizar el papel de la FDG-PET en la estadificación del CCPP.

Material y métodos: Cuarenta y cinco pacientes con CCPP fueron estudiados con FDG-PET y con técnicas de imagen convencionales (TAC torácica y abdominal, RMN cerebral y gammagrafía ósea). Se estimó la concordancia entre ambos métodos usando el estadístico kappa y se calcularon la sensibilidad, especificidad y los valores predictivo positivo y predictivo negativo globalmente y por localizaciones específicas.

Resultados: La sensibilidad, especificidad y los valores predictivo positivo y predictivo negativo para detectar EL con las técnicas convencionales fue de 96, 88, 93 y 95% y, para la

FDG-PET, de 89, 94, 96 y 84%. La concordancia entre ambos métodos de estadificación para el diagnóstico de enfermedad limitada fue de 0,71 y de 0,87 para la enfermedad extensa.

Conclusión: La ^{18}F FDG-PET no parece mejorar la precisión de la estadificación del CCP con respecto a las técnicas convencionales.

EP-75

DOCETAXEL Y CISPLATINO FRACCIONADO COMO 1ª LÍNEA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM) LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO

M. Amenedo*, J.L. Firvida**, A. Gonzalez-Quintasz*, J. García Gómez**, M. Ramos*, M. Salgado**, J. García Mata**, G. Losada* y R. Rodríguez**

*C. Oncológico de Galicia, A Coruña; **C. Hospitalario de Ourense, Ourense.

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de docetaxel en combinación con cisplatino en 1ª línea de tratamiento en pacientes con CPNM.

Material y métodos: Se incluyen pacientes con diagnóstico histológico de CPNM, estadio IIIB o IV, que no han recibido tratamiento previo para el CPNM, ECOG ≤ 2 y con adecuada reserva medular, función renal y hepática. Los pacientes reciben tratamiento con docetaxel (85 mg/m²) en infusión iv de 60 min el día 1 seguido de cisplatino (40 mg/m²) en infusión iv de 30 min los días 1 y 2, cada 21 días hasta progresión, aparición de toxicidad inaceptable o muerte.

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes (V/M, 35/9), con una mediana de edad de 64 años (37-79), el 83% tiene ECOG 0-1, estadio IIIB (n = 11) y estadio IV (n = 31). La histología es epidermoide (45%), adenocarcinoma (38%), célula grande (14%) y epidermoide + célula grande (3%). Dos pacientes se habían sometido a cirugía previa. La mediana de localizaciones es 1 (45% ≥ 2), localizadas principalmente en pulmón (41%), hueso (19%) e hígado (14%). Se han administrado 195 ciclos (mediana 6, rango 1-6) con una mediana de IRD de 98% para docetaxel y 97% para cisplatino. Todos los pacientes son evaluados para toxicidad. La incidencia de toxicidad grado 3/4 por paciente es baja e incluye astenia (12%), mucositis (7%), náusea y vómitos (5%), neumonía (5%) y neutropenia (5%). Se observa neutropenia febril en 1 paciente (2%) y en 1 ciclo (1%). En los 41 pacientes analizados para eficacia, se alcanza 1 RC, 19 RP, 6 EE y 15 PE, obteniéndose una tasa de respuesta objetiva del 49% (IC 95%: 33-64). Un paciente no se considera evaluable por retirada después del primer ciclo. La mediana del tiempo hasta la progresión es de 4,9 meses (IC 95%: 4,0-5,7) y la supervivencia global 10,5 meses (IC 95%: 5,1-16,0).

Conclusión: La combinación de docetaxel y cisplatino fraccionado es un esquema de tratamiento activo con un perfil de toxicidad aceptable como 1ª línea de tratamiento en pacientes con CPNM.

EP-76

DESCRIPCIÓN DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA (HB) Y SU PAPEL COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON CARCINOMA DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM) TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA

M.P. Martínez del Prado, V. Alija López, M.A. Sala, N. Fuente y J. Puertas Álvarez

Sección de Oncología Médica. Hosp. Basurto. Servicio Vasco de Salud/Osakidetza Bilbao. Vizcaya.

Objetivo: Valorar la evolución de los niveles de Hemoglobina en los pacientes diagnosticados de CPNM y tratados con Quimioterapia basada en platino en nuestro Hospital.

Métodos: Entre enero de 2002 y diciembre de 2002, 56 pacientes (p) diagnosticados de CPNM estadios IIIA,IIIB y IV iniciaron tratamiento de Quimioterapia basada en platino.

Características antes del tratamiento: Mediana de edad 61 años (a.) rango 40-77 a. Sexo: 45 p. (84%) varones; Estadios: IIIA: 4 p. (7,1%); IIIB: 19 p. (39,1%), IV: 33 p. (58,9%). Esquemas de Quimioterapia: Cisplatino-Gemcitabina 24 p. (42,9%), Cisplatino-Vinorelbina 23 p. (41,1%), Carboplatino-Taxol 5 p. (8,9%), Carboplatino-Gemcitabina 4 p. (7,1%). Dos p. Recibieron Radioterapia concomitante. La Hemoglobina (Hb) media antes del tratamiento fue de 13,18. Había 33 p. (58,8%) con Hb > 13 g/dl.

Resultados: Se administraron 210 ciclos de quimioterapia, una mediana de 3 (1-6). El análisis de la anemia por ciclo fue: Un paciente recibió transfusión antes del tratamiento.

Primer ciclo: Grado 0: 40 p. (71%), Grado 1: 12 p. (21,4%), Grado 2: 3 p. (5,4%), Grado 4: 1p. (1,8%). **Segundo ciclo:** Grado 0: 27 p. (61,4%), Grado 1: 11 p. (25,4%), Grado 2: 6 p. (13,6%), Grado 4: 1p. (1,8%). Cinco p. Recibieron Eritropoyetina. Seis p. recibieron transfusión. **Tercer ciclo:** Grado 0: 16 p. (66,7%), Grado 1: 7 p. (29,2%), Grado 2: 1 p. (4,2%). Dos p. Recibieron Eritropoyetina. Dos p. recibieron transfusión. **Cuarto ciclo:** Grado 0: 11 p. (57,9%), Grado 1: 8 p. (42,1%). Siete p. recibieron Eritropoyetina. Un p. recibió transfusión. **Quinto ciclo:** Grado 0: 7 p. (41,2%), Grado 1: 9 p. (52,9%), Grado 2: 1 p. (5,9%). Siete p. recibieron Eritropoyetina. Dos p. recibieron transfusión. **Sexto ciclo:** Grado 0: 7 p. (41,2%), Grado 1: 9 p. (52,9%), Grado 2: 1 p. (5,9%). Cuatro p. recibieron Eritropoyetina. Ningun p. se transfundió. La Hb media al finalizar el tratamiento fue de 11 g/dl. Hubo 6 p. (10,7%) que no tuvieron anemia en ningún ciclo. Al finalizar el tratamiento 7 p. > 13 g/dl; 10 p. 12 g/dl-13 g/dl; 11 p. 11 g/dl-12 g/dl; 14 p. 10 g/dl-11 g/dl y 13 p. < 10 g/dl.

Conclusión: La anemia es un efecto secundario de la quimioterapia cuya validez como factor pronóstico independiente debe ser confirmado en análisis multivariante junto con otros factores pronósticos.

EP-77

CARBOPLATINO (C), TAXOL (T) Y GEMCITABINA (G) Y POSTERIOR RADIOTERAPIA TORÁCICA DE CONSOLIDACIÓN CON O SIN CARBOPLATINO-TAXOL CONCOMITANTE FRENTE AL CÁNCER NO MICROCÍTICO DE PULMÓN (CNMP) ESTADIO III. ESTUDIO DEL GRUPO GALLEGO DE CÁNCER DE PULMÓN (GGCP)

J. Casal¹, T. Curriel², M. Lázaro³, M. Amenedo⁴, J.L. Firvida⁵, S. Vázquez⁶, C. Gómez⁷, M. Caeiro^{*,1}, B. Graña², M. Jorge³, M. Ramos⁴, J. García-Gómez⁵, E. Álvarez⁶, P. Marcos^{*,7}, G. Huidobro¹, A. Gómez^{*,2}, J. Castellanos³, E. Lozano^{*,4}, C. Grande¹ e Y. Vidal²

Servicios de Oncología Médica y Radioterapia: ¹Hospital Meixoeiro Vigo, ²Hospital Clínico Santiago, ³Hospital Xeral Vigo, ⁴Centro Oncológico A Coruña, ⁵Hospital Cristal Piñor Ourense, ⁶Hospital Xeral-Calde Lugo, ⁷POVISA Vigo.

Estudio fase II para pacientes (p) con CNMP estadio III (salvo T4 pleural) con el esquema CTG de inducción (C-AUC-5 d 1, T 175/mg/m² d 1 y G 1.000 mg/m² los d 1 y 8 cada 3 s) y sino cirugía, posterior RT Torácica (66,6 Gys) de consolidación con o sin Carboplatino-Taxol concomitante. Desde 7/01 se han incluido un total de 49 p: edad 57,5 años (40-74); V/M 41/8; ECOG 0/1 13/36; epidermoide/adeno/icg 29/10/10; estadio IIIA/IIIB 16/33. El Gr-1 recibe 2 ciclos y sino cirugía, recibe tto de consolidación con RT concomitante con C-AUC-2/s y T 45 mg/m²/s x 7 s. El Gr-2 realiza 3 ciclos y sino cirugía, completa RT exclusiva.

Resultados: 43 p son evaluados tras CTG de inducción con: 5 RC, 26 RP (RG 72%, IC95%: 83-62), 10 EE (23,3%) y 2 PR (4,7%). 6 p van a cirugía: 5 RPP y 1 EEP. 17 p del Gr-1 completan RT + C-T: 5 RC, 10 RP y 2 PR (RG 88,3%, IC95%: 93-69). En el Gr-2 sólo 5 p completan RT: 4 RP y 1 PR. Con un seguimiento medio de 7,8 meses, la supervivencia mediana global es de 14 m (IC95%: 12-16) y el tiempo a la PR es de 10 m (IC95%: 8-12). La supervivencia actuarial global al año es

del 66% (64% Gr-1 y 67% Gr-2). La toxicidad (NCI) G1-2/3-4 (%) por p de los 131 ciclos de CTG ha sido: neutropenia 53/29, anemia 48/-, trombopenia 17/17, N/V 33/4, neuropatía 25/-; artromialgias 23/-; 1 ingreso por episodio febril. En el Gr-1 las toxicidades (RTOG) por p en la fase concomitante (128 s en 17 p) son: neutropenia g1-2 13, anemia g1-2 12, esofagitis g1/2/3 5/2/1; neumonitis g1/2 3/2; 3 p requirieron ingreso.

Conclusiones: El esquema CTG de inducción es activo frente al CNMP estadio III (72% RG) y con una toxicidad moderada. Un mayor número de p y seguimiento son necesarios para sacar conclusiones definitivas sobre la posibilidad de diferencia entre ambos grupos de tto.

EP-78

GEMCITABINA (G) Y CISPLATINO (C) BISEMANALES EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM)

T. Pérez-Hoyos, G. López-Vivanco, A. Viteri, N. Fuente, I. Rubio, R. Barceló, J.M. Mañé, J.L. García-Llano, J. Ferreira, R. Fernández, G. López-Argumedo, C. de Prado y A. Muñoz

Introducción: G y C en combinación han demostrado actividad en CPNM, pero todavía no está claro el mejor esquema con toxicidad aceptable. Presentamos los resultados de un estudio fase II con una secuencia de administración novedosa de G y C para optimizar el perfil de toxicidad.

Pacientes y métodos: Entre Ago-01 y Ago-02, se incluyeron 49 pacientes con estadio IIIB o IV de CPNM confirmado histológicamente. Edad media: 62 (38-78). Sexo: 45 V/4 M. Estadio IIIB/IV: 22/27. ECOG 0/1/2: 9/36/4. Esquema: cisplatino 50 mg/m² y gemcitabina 2.500 mg/m² iv los días 1 y 15 cada 28.

Resultados: Se administraron 168 ciclos (mediana 3,5, intervalo 1-6). La intensidad de dosis fue del 87,6% para el cisplatino (21,9 mg/m²/semana) y del 91,4% para la gemcitabina (1143 mg/m²/semana). Fueron evaluables para respuesta 41 pacientes con una TR del 48,8% (IC95%: 33,3-64,2); RC 3 (7,3%), RP 17 (41,5%), EE 11 (26,8%) y PE 10 (24,4%). Por intención de tratar, la supervivencia mediana global fue de 35 semanas (IC95%: 22-48); 24 semanas para el estadio IV y aún no alcanzada para el estadio IIIB (p = 0,0225), con una mediana de seguimiento de 41 semanas. La supervivencia actuarial a 1 año fue de 47% (64% para el estadio IIIB, 35% para el IV). La supervivencia mediana libre de progresión fue de 26 semanas (9-45); 16 semanas para el estadio IV y 52 semanas para el estadio IIIB (p = 0,0023). Todos los pacientes fueron evaluables para toxicidad (NCI-CTC). Toxicidad grado 3/4 por paciente: anemia 2/0, neutropenia 2/0, trombopenia 0/1, náusea 5/1, vómitos 5/1, esofagitis 0/1, obstrucción arterial distal 1/1. Astenia grado 2/3 en 9/0 pacientes. Neurotoxicidad grado 1/2 en 15/2 pacientes. Hubo una muerte tóxica (infección bronquial con esofagitis grado 4 y trombopenia).

Conclusiones: Esta secuencia de administración muestra una actividad similar a otras combinaciones de gemcitabina y cisplatino con menos toxicidad grado 3/4 lo que proporciona un mejor índice terapéutico.

EP-79

CARCINOMA ESCAMOSO DE CABEZA Y CUELLO RECURRENTE O METASTÁSICO (CECC R/M); ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA EVOLUCIÓN TRAS FALLO A LA QUIMIOTERAPIA BASADA EN PLATINO

E. Casado, X. León, A. López Pousa, L. Vidal, S. Pernas, R. Guardado, C. Pallarés y C. Orús
Hospital Sant Pau. Barcelona.

Introducción: El pronóstico de los pacientes con recidiva local o diseminación de CECC se ha mantenido invariable con una supervivencia mediana de 6-8 m. a pesar de diversas estrategias terapéuticas utilizadas. Los esquemas de QT utilizados basados en combinaciones con platino obtienen respues-

tas en el 30-50% de los casos, sin demostración de mejoría en la supervivencia. El pronóstico es especialmente desfavorable en los pacientes que presentan progresión a QT por enfermedad avanzada o por recidiva, motivo de este estudio.

Material y métodos: 105 pacientes tratados entre 1/1990 y 12/2000 con los criterios de elegibilidad: CECC con enfermedad localmente avanzada o metastásica al diagnóstico y/o recidiva local, localizaciones en cabeza y cuello, excepto nasofaringe, progresión tras 2 a 4 ciclos de quimioterapia basada en platino (CDDP-5FU, CBDCA-5FU, BMP).

Resultados: Edad 58 años (37-81); hombres 97 (92%), mujeres 8 (8%). Estadio al diagnóstico: III en 22 pts (21%), IV en 83 pts (79%). Localización: orofaringe 44 (42%), hipofaringe 18 (17%), supraglotis 16 (15%), glotis 10 (9,5%), cavidad oral 17 (16%) pts. Tras fracaso a la quimioterapia: tratamiento de soporte (TS) 42 (40%), QT de 2ª línea (QSL) 37 (37%), radioterapia paliativa (RTP) 24 (23%)pts. La QSL incluyó platino, metotrexate, bleomicina y taxotere, como monoterapia (25%) o en combinación (75%). La respuesta a la QSL fue < 10%. Mediana de supervivencia: global 4 meses, TS 2 meses, QSL 4 meses y medio, RTP 5 meses, con diferencias significativas en supervivencia entre TS vs QSL o RTP (p = 0,008). Supervivencia tras fallo a QT de inducción: pacientes con enfermedad localmente avanzada/M1: 4,5 m; pacientes con recaída: 5 m (p = 0,09).

Conclusiones: Esta revisión confirma el mal pronóstico de los CECC R/M refractarios a QT con platino, que deberían recibir nuevas estrategias terapéuticas y especial atención a la calidad de vida de los pacientes.

Con colaboración de Merck Farma y Química, S.A.

EP-80

ESTUDIO FASE II DE GEMCITABINA, VIORELBINA Y PACLITAXEL (GVP) EN PRIMERA LÍNEA DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES (P) CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM)

J.L. Pírvida*, M. Amenedo**, R. Rodríguez*, M. Ramos**, A. González*, J. García Mata**, G. Losada*, M. Salgado** y J. García Gómez*

*Complejo Hospitalario. Ourense. **C. Oncológico. A Coruña.

Objetivo: Determinar la eficacia de la combinación GVP en primera línea de quimioterapia en P con CPNM, basada en el estudio de Lorusso.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 16 P con CPNM estadio IV sin tratamiento previo de quimio o radioterapia. La combinación GVP se administró a dosis de 1.000 mg/m², 25 mg/m² y 70 mg/m² respectivamente los días 1 y 8 cada 3 semanas.

Resultados: Todos los P incluidos en el estudio fueron considerados evaluables y recibieron un total de 65 ciclos (rango: 2-6/paciente). El cociente hombre/mujer fue 14/2, la mediana de edad 60 años (rango 39-78); PS 0-1 en 10 P y 2 en 6 P. La histología fue de carcinoma escamoso: 9 P, adenocarcinoma: 6 P e indiferenciado: 1 P. Se observó respuesta parcial en 9 P (56%), una mediana de tiempo al fallo del tratamiento de 14 semanas (rango: 6-32) y mediana de supervivencia global de 6,8 meses (rango 2-12). Toxicidad: neutropenia grado 3-4 en 5 P (2 fiebres neutropénicas); anemia g3-4: 2 P. La toxicidad no hematológica más relevante fue diarrea (1 P grado 2 y 2 P grado 3).

Conclusión: En P con CPNM avanzado la combinación usada en este estudio es eficaz y presenta una toxicidad moderada, similar a otros esquemas con cisplatino

EP-81

PROGRAMA DE QT Y RT SIMULTÁNEOS EN CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO AVANZADO

I. Castillo, R. Jiménez, M.M. Delgado, I. Juez, M.I. Sáez, D. Márquez, I. Blancas, J.L. García Puche

Unidad Clínica de Oncología. H.Universitario San Cecilio Granada.

La radioquimioterapia, a pesar de su toxicidad, es el programa terapéutico en el que más esperanzas se depositan para

eleva el control del cáncer avanzado de cabeza y cuello (c.c.c.). Entre enero de 1991 y diciembre 2000, 95 pacientes (57 a. edad media 94/1 v/h) afectados de c.c.c. avanzado (III-IV) han sido incluidos en un programa consistente en quimiorradioterapia simultánea postoperatoria en 65 pc. y en 30 como único tratamiento.

En: a) 46 pacientes el esquema fue CDDP 100 mg/m² 1º, FU 1000 mg/m² 2º-6º repetido cada 28 días por un total de 2,5 ciclos/paciente. En b) 35 el esquema fue CBDCA 250 mg/m² 1º más HdU 1.500 mg p.o. x 6 días cada 28 días por un total 2,5 ciclos/paciente. En c) 14 pacientes CBDCA 60 mg/m² 1 día semana x 6-7 semanas. La irradiación consistió en una Dosis oscilante 66-70 Gy 2 Gy x 5/semana, salvo en 5 casos en los que se utilizó un esquema de HF. El volumen de tratamiento incluyó: área de primario más linfáticos en riesgo, con exclusión de M.E. a 45 Gy (50 Gy irradiación de base, 15 a 20 Gy sobreimpresión).

La toxicidad aguda más significativa fue estomatitis y radiodermatitis grado III-IV > 50% del grupo a. No toxicidad en grupos b y c. La toxicidad hematológica grado III-IV solo ocurre en grupo a (con 2 eventos letales). La irradiación se hubo de protraer en 52/45 casos del grupo a.

A los 5 años hay 46% de pacientes vivos y libre de enfermedad en la globalidad de la serie. El esquema tipo (a) se sigue de superior índice de respuestas.

Una ganancia de 15 puntos respecto a los datos históricos respecto a tratamientos secuenciales puede justificar el diseño de esquemas de quimiorradioterapia en estos pacientes, con una cuidadosa selección de los mismos, junto con garantías de medidas de soporte adecuadas.

EP-82

ESTUDIO FASE II DE QUIMIOTERAPIA CON TAXOL Y CARBOPLATINO SEMANALES CONCOMITANTES CON RADIOTERAPIA TORÁCICA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO LOCALMENTE AVANZADO (CNMP-LA) IRRESECCABLE

M. Amenedo*, A. González*, P. Togores*, M. Ramos*, C. Silva** y E. Lozano**

*Servicios de Oncología Médica y **Oncología Radioterápica. C. Oncológico. A Coruña.

Objetivo: Investigar la eficacia y tolerancia del tratamiento con Taxol y Carboplatino semanales como radiosensibilizantes y radioterapia simultánea torácica en pacientes con CNMP-LA.

Pacientes y métodos: Hasta el momento se han incluido 18 pacientes (P) en este estudio. Criterios de inclusión: CNMP-LA irreseccable y PS 0-1. El tratamiento consistió en Taxol semanal a dosis de 50 mg/m² + Carboplatino semanal AUC de 2 con radioterapia simultánea diaria (55-60 Gy) durante 7 semanas.

Resultados: La mediana de edad fue de 57 años (rango: 41-79) con 4 P mayores de 70 años. 13 P eran estadio IIIB, 3 de ellos con afectación N3, 1 de ellos tenía afectación vertebral y otro costal voluminosos pero ambos abarcables en el campo de irradiación. Entre los 17 P evaluables para respuesta se consiguieron 8 respuestas parciales (47%) y 6 estabilizaciones (35%). El tiempo al fallo del tratamiento fue de 5,1 meses (IC: 3,8-6,3 p < 0,05). 1 P no ha completado aún el tratamiento y 4 no pudieron completarlo (1 por progresión, 2 por toxicidad y 1 por muerte súbita durante el tratamiento). Neutropenia G3-4: 2 P; anemia G3-4: 1 P; esofagitis G3-4: 4 P (24%); otras toxicidades G3-4: astenia en 1 P, hiperglucemia en 1 P. Hubo 1 fallecimiento por toxicidad pulmonar al terminar el tratamiento.

Conclusiones: los pacientes con las características de los incluidos en este estudio, tratados de forma ambulatoria, podrían beneficiarse de un minucioso seguimiento para identificar de forma precoz síntomas de esofagitis o de toxicidad pulmonar que pueden aparecer al final del tratamiento. La eficacia encontrada hasta el momento apoya el continuar el reclutamiento

EP-85

ESTUDIO PILOTO DEL GRUPO GALLEGO DE CÁNCER DE PULMÓN DE LA COMBINACIÓN DE CISPLATINO-VP16 Y RADIOTERAPIA TORÁCICA CONCOMITANTE EN EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN LOCALIZADO (CMPL)

G. Huidobro¹, J.L. Firvida², M. Amenedo³, F.J. Barón⁴, M. Lázaro⁵, M. Caeiro^{1,*}, A. González², M. Salgado³, C. Grande¹ y C. Casal¹

S. de Oncología Médica y *Radioterapia de: ¹Hospital Meixoeiro-Vigo; ²Complejo Hospitalario de Ourense; ³Centro Oncológico de Galicia- A Coruña; ⁴Complejo Hospitalario de Santiago; ⁵Hospital Xeral de Vigo.

Se ha propuesto reproducir los resultados presentados por Turrisi, intentando reducir la toxicidad mediante la asociación de factores estimulantes de colonias.

Material y métodos: Desde 5/00 hasta 2/05, 20 pacientes (p) con CMPL no tratados, ECOG 0-2 y funciones orgánicas normales fueron incluidos en un protocolo asistencial de quimioterapia con esquema CDDP (60 mg/m² día 1, e.v.) y VP-16 120 mg/m² días 1-3 e.v.), con soporte primario con factores estimulantes de colonias días 3-7, asociado a radioterapia torácica externa hiperfraccionada conformada (45Gy) de inicio precoz. Tras 3 ciclos de quimioterapia se evaluó respuesta y si resultaba completa se administraba un cuarto ciclo de quimioterapia con posterior profilaxis radioterápica holocraneal. Características de los p: hombres/mujeres: 17/3; edad media: 57 años (38-69); ECOG 0/1/2: 7/12/1; hasta la fecha todos los p son evaluables para toxicidad aguda y 13 para respuesta.

Resultados: Se han obtenido 11 RCp (84%; IC95%: 53-97), 1 RP y 1 EE. Con un seguimiento medio de 10,9 meses (m) la supervivencia mediana global es de 19,2 m (IC95%: 10,8-27,6). La supervivencia mediana libre de enfermedad ha resultado de 7,85 m (IC95%: 3,4-12,27). La supervivencia actuarial a un año resulta del 59%. Actualmente 5 p están en tratamiento, 9 han fallecido con enfermedad y 3 están vivos sin enfermedad. La toxicidad G 3-4 (NCI) por ciclos fue en Neutropenia: 3% y plaquetopenia 3%. Esofagitis G2 6p y G 3 1 p. Han accedido 2 muertes tóxicas una por progresión precoz y otra por acv en el seno de SVCS.

Conclusiones: Destaca la reproducción de los datos de Turrisi teniendo en cuenta el corto seguimiento así como la reducción en la toxicidad aguda inducida por la radioterapia. Los resultados del análisis serán actualizados en la reunión.

EP-84

COMBINACIÓN DE FÁRMACOS SIN CISPLATINO EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO (CPNM)

A. Reyes, G. Martín, C.A. Rodríguez, A. Olaverri, E. Ceballos, G. Marcos, R. García, P. Sánchez, A. Gómez, E. Fonseca, J.C. Adansa y J.J. Cruz-Hernández

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Salamanca.

Objetivo: Evaluar la toxicidad y la actividad (Tasa de Respuestas y Beneficio Clínico) en CPNM en pacientes > 70 años en estadio III (IIIa no reseccables (N2) y IIIB), y estadio IV, tratados con un esquema de QT que no incluye Cisplatino.

Pacientes y métodos: Criterios de elección: 1. Confirmación histológica de CPNM, 2. ECOG ≤ 2, 3. Sin exposición previa a tratamientos QT ni RT, 4. Edad > 18 años para estadios IV y > 70 años para estadio III, 5. Adecuada función hepática, renal y medular. Características de los pacientes: Se incluyen 34 pacientes. Mediana de edad : 62 (39-77). Sexo: 29 varones/5 mujeres. Estadio: IIIa: 2 pac. (6%), IIIB: 6 pac. (18%), IV: 26 pac. (76%). Histología: Epidermoide: 16 pac (47%), Adenoca. 9 pac (26%), C. grande: 4 pac (12%), Otros: 5 pac (15%). Tratamiento Paclitaxel 80 mg/m² iv + Gemcitabina 800 mg/m² iv + Vinorelbina 20 mg/m² iv; todos ellos días 1º, 8º y 15º c/28 días.

Resultados: Todos los pacientes fueron evaluables para toxicidad, 30 pacientes se evaluaron para respuesta (3 excluidos por

hipersensibilidad a paclitaxel, y un paciente debido a arritmia en el primer ciclo de tratamiento). Mediana de ciclos: 3 (3-6). RO: 43% (RC: 0%, RP: 43%, EE: 7 pac (23,3%), Prog: 10 pac (33,3%). Beneficio Clínico (RO+EE): 66,6%. Superv. a un año: 32%, Mediana de Supervivencia: 11 m. Toxicidad: Neutropenia grado IV: 29% pacientes (3% de dosis semanales), la mayoría de las veces en la tercera semana del ciclo. Reacciones de hipersensibilidad a paclitaxel en 4 pacientes (12%). Otras toxicidades fueron menos frecuentes y menos intensas.

Conclusiones: La combinación de fármacos sin cisplatino es una buena opción terapéutica en CPNM avanzado y en pacientes ancianos, proporcionando un adecuado nivel de eficacia y una toxicidad aceptable.

EP-85

GEMCITABINA-VINORRELBINA COMO QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA EN CÁNCER NO MICROCÍTICO DE PULMÓN AVANZADO TRATADOS CON CARBOPLATINO-PACLITAXELTAXOL

J. Montalar Salcedo, P. López Tendero, R. Díaz Beveridge, V. Calderero Aragón, L. Pellín Ariño, A. Guerrero Zotano y A. Segura Huerta

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: La quimioterapia (QT) de segunda línea del cáncer pulmonar no microcítico (CPCNP) puede mejorar la supervivencia y el control de síntomas en casos seleccionados y su empleo se ha extendido en los últimos años.

Material y método: Estudio prospectivo asistencial realizado entre 1/01 y 12/02 del empleo de la combinación gemcitabina 1.000 mg/m² y vinorelbina 25 mg/m² (GV) días 1 a 15 cada 28 días en pacientes (pacs) con CPCNP avanzado en progresión a QT de primera línea con esquema paclitaxel 175 mg/m² y carboplatino AUC 6 (TP) y mantenían un performance status (PS) inferior a 2. Todos los estadio III-B recibieron radioterapia concomitante.

Resultados: Tratamos 28 pacs (25 varones, 3 mujeres), edad mediana de 64 años (extremos 53 a 78). PS1 en 13 pacs, PS2 en 15. El estadio inicial fue III-B en 16 y IV en 12 pacs. La mediana de ciclos de TP fue 6 (extremos 3-6). La tasa de respuesta con QT de primera línea fue 53% (todas respuestas parciales, RP) y estabilización (EE) en el 25%. La mediana de tiempo a la progresión fue 15 semanas. La mediana de ciclos esquema GV fue 6 (extremos 3-6) y la intensidad de dosis mediana del 100% (70-100%). La evaluación mostró RP en 11 pacientes, EE en 9 y PE en 8. La toxicidad hematológica fue moderada, sin casos grado 3-4 (Neutropenia grado 2 en el 40% de los pacs, anemia grado 2 en el 10% y plaquetopenia grado 2 en 7%). 4 pacs (14%) presentaron neuropatía grado 2 y sólo 6 pacientes (21%) presentaron alopecia grado 3. En el momento del análisis y con una mediana de seguimiento de 9 meses (extremos 3-14), 15 pacs (53%) permanecen vivos, el resto falleció por progresión de la enfermedad. La mediana de supervivencia global desde inicio de tratamiento con GV es de 18 semanas.

Conclusiones: El esquema GV presenta una actividad moderada con un perfil de toxicidad aceptable en pacientes con CPCNP avanzado que progresan a PT y la SV alcanzada se ajusta a lo esperable en el tratamiento este grupo de pacientes.

EP-86

ENSAYO FASE II DE PACLITAXEL, TEGAFUR/URACILO Y ÁCIDO FOLÍNICO EN PRIMERA LÍNEA DE CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO RECURRENTE Y/ O METASTÁSICO CON ANÁLISIS DE BETATUBULINA

A. Berrocal*, A. Segura**, A. Blasco*, S. Garcerá***, M. Pastor**, E. Noguero****, P. López**, C. Caballero* y C. Camps*

*Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. **Hospital Universitario La Fe. ***Hospital de La Ribera. ****Hospital de Albacete.

Objetivos principales: Evaluar la eficacia terapéutica, tasa de respuestas y toxicidad de la asociación de paclitaxel, te-

gafur/uracilo y ácido folínico en primera línea en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello recurrente y/ o metastásico.

Objetivos secundarios: Evaluar la supervivencia al año y la supervivencia global. Determinar si las mutaciones en la beta-tubulina son un factor pronóstico de respuesta al tratamiento.

Pacientes y métodos: Cáncer de cabeza y cuello, con lesiones medibles, recurrentes y/o metastásicas que no hayan recibido tratamiento quimioterápico previo, sin posibilidad de rescate quirúrgico ni radioterápico. Esquema: Paclitaxel (175 mg/m² d1) más Tegafur/uracilo 400 mg/m² vo d1-14 y Acido folínico 90 mg vo. d1-14. Cada 28 días.

Resultados: Entre octubre de 2000 y enero de 2003, se incluyeron 24 pacientes. Hasta la fecha se han evaluado datos de 16 pacientes con las siguientes características: edad media 62 años (48-80), 14 varones. Localización: lengua 5 (31,25%), laringe 4 (25%), 2 suelo de boca (12,5%), encía 1 (6,25%), seno maxilar 1 (6,25%), hipofaringe 1 (6,25%), úvula 1 (6,25%) y adenopatías cervicales 1 (6,25%). Toxicidad hematológica G2-3: anemia 43,75%, neutropenia 25%, plaquetopenia 12,5%. Neutropenia G4 6,25%. Toxicidad no hematológica G2-3: parestesias 25%, náuseas 12,5%, mucositis 18,75%. Se registraron 3 muertes tóxicas: 1 shock séptico en neutropénico, 1 sepsis foco abdominal, 1 sepsis con diarrea G3. 15 pacientes son evaluables para respuesta: 23% RG (4 pts), con 2 RC (15,38%) y 1 RP (7,69%), 1 EE (7,69%). 70% PE (9 pts), 3 respuestas no evaluables. La supervivencia mediana es de 8,1 meses, (IC 95% 5,21, 8,79). TTP 4 meses.

Conclusiones: Nuestro esquema tiene una eficacia similar en SG y TTP que otros esquemas, con menor toxicidad que los esquemas con cisplatino. Presenta toxicidad edad-dependiente. Presentaremos datos actualizados.

EP-87

EXPERIENCIA CON ZD1839 (IRESSA®) EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO PREVIAMENTE TRATADOS

P. Palacios, B. Campos, I. Fernández, L. Salgado, F.R. García Arroyo, I. Lorenzo y M. Constenla

Servicio de Oncología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra.

Introducción: El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) está sobreexpresado en la mayoría de los cánceres de pulmón no microcíticos (CPNM). El EGF está implicado en la proliferación, supervivencia y promoción del crecimiento tumoral. ZD1839 (Iressa®) es un inhibidor selectivo de la actividad tirosin-quinasa del EGFR.

Objetivos: Analizamos los resultados con Iressa® en carácter de uso compasivo en pacientes con CPNM tras progresión al menos a una línea de QT con cisplatino y/o taxanos.

Pacientes y métodos: Entre septiembre de 2001 y diciembre de 2002 se solicitaron 19 tratamientos (3 p fallecieron antes de su inicio). 12 pacientes recibieron 250 mg/14 d cada 28 d; 4p 250 mg/d. Mediana de edad: 62a (43-80). H/M: 14/2. PS(ECOG): 0:1 p; 1:8 p; 2:6 p; 3:1 p. Adenocarcinoma: 8 p; epidermoide: 6 p; cél. grande: 2 p. Estadio: locorregional: 6 p, metastásico: 10 p. Tratamientos previos: platino: 15 p; taxanos: 11 p; media líneas de QT previas: 5 (2-5) RT: 10p. Se evaluaron toxicidad clínica y hematológica cada 4 semanas y respuesta objetiva tras 3 ciclos.

Resultados: Análisis por intención de tratar; evaluables para respuesta: 16; para toxicidad: 16p. Ningún paciente presentó toxicidad grado 3/4 de CTC. Toxicidad cutánea gr1-2: 4 p; prurito: 2p. Diarrea gr 1: 1 p. No toxicidad hematológica. 1 p con LLC-B presentó descenso de cifras linfocitarias. RO: 0p; EE: 9 p (56%); EP: 7 p (44%) (2 p precoz en primer ciclo). Tiempo hasta fracaso de tratamiento: 4 m (95% CI 2-5). Mediana de supervivencia: 9 m (95% CI 8-10).

Conclusiones: ZD1839 (Iressa®) en pacientes refractarios al menos a una línea de tratamiento con CDDP y/o taxanos lo-

gra un prometedor control de enfermedad y beneficio clínico con un perfil de toxicidad muy favorable. La eficacia clínica parece infraestimada con los métodos clásicos de respuesta objetiva. Son necesarios nuevos parámetros para valorar esta eficacia.

EP-88

ENSAYO FASE II DE PACLITAXEL, CARBOPLATINO Y GEMCITABINA (TGC) EN PACIENTES CON CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN AVANZADO (CPCNP)

A. Sánchez, A. Ballesteros, I. Díaz, M. Pérez, U. Jimenez, O. Donnay y A. Velasco

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Paclitaxel (T) y gemcitabina (G) son fármacos activos en monoterapia y en combinación con carboplatino (C) en el tratamiento del CPCNP: Hemos evaluado el triplete TGC en pacientes con estadios IIIB y IV no tratados previamente. El esquema de tratamiento consistió en Paclitaxel 175 mg/m² d1, carboplatino AUC 5 d1 y gemcitabina 1000 mg/m² d1 y 8 cada tres semanas. Se incluyeron 25 pacientes de los cuales 25 recibieron tratamiento. La edad media fué de 60 años (44-72), 84% eran varones y 16% mujeres, y el PS medio fué de 1 (0-2). La histología fué de carcinoma epidermoide en 9 pts, adenocarcinoma en 11 pts, células grandes en 2 pts y no especificada en 3 pts, de los cuales 4 fueron estadio IIIB y 21 IV. Se administraron un total de 96 ciclos. La media de ciclos por paciente fué de 4,17 (0-7). Fue necesaria una reducción de dosis en el 39,6% de los ciclos. Las toxicidades más frecuentes grados III y IV fueron neutropenia en el 16 y 2%, trombocitopenia en 3 y 1% y anemia grado III en 1%. La toxicidad no hematológica más frecuente fue la alopecia en 96% (G1 25%, G2 71%) y astenia en 65% (G1 50%, G2 15%). Veinte pacientes fueron evaluables para tratamiento. Se obtuvieron RC en 4%, RP en 39%, estabilización en 22% y progresión en 26%, no siendo posible la valoración en 9%. La tasa global de respuestas fué del 43%. En conclusión, el triplete TGC es activo y bien tolerado en CPCNP avanzado.

EP-89

CARCINOMA DE PULMÓN EN LA RIOJA. ESTADÍSTICA AÑOS 1999-2001. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

F.J. Cevas, J.L. García LLano y M.C. Rubio Arribas

Fundación Rioja Salud. Servicio de Oncología y Cuidados paliativos. Hospital de La Rioja.

Introducción: En el período de junio 99 a mayo 01, se recogen todos los casos de cáncer de pulmón con diagnóstico histológico del área de La Rioja, utilizando como fuentes de información los Servicios de Anatomía Patológica, Neumología, Oncología y Cirugía Torácica de referencia.

Métodos: Estudio epidemiológico descriptivo, sin seguimiento clínico, con datos de registro civil, efectuado en el área de salud de La Rioja.

Objetivos: Determinar la incidencia de la enfermedad, cuantificar los medios consumidos y los tratamientos empleados.

Resultados: En los dos años de referencia, se confirman 192 casos, con incidencia de 36,22 casos por 100.000 habitantes año, siendo 158 de no oat cell y 34 de oat cell. En los no oat cell los estadios son la 10, Ib 12, IIa 2, IIb 13, IIIa 22, IIIb 30, IV 68, con 121 casos no operables (76,58%). Los oat cell, 54, son 16 limitados y 18 extensos. Se exponen las tablas de incidencia de tabaquismo, estadísticas globales, tratamientos y resultados.

Conclusión: 1) Incidencia media baja del carcinoma pulmonar. 2) Gran proporción de estadios inoperables. 3) Resultados terapéuticos pobres por estadios avanzados.

EP-90

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO LOCALMENTE AVANZADO (CCCLA) CON RADIOTERAPIA Y CARBOPLATINO CONCOMITANTE

R. Fernández, J. Muñaldin, J. Ferreira, J.L. García-Llano, G. López-Argumedo, J.M. Mañé, A. Muñoz, T. Pérez-Hoyos, I. Rubio, A. Viteri, R. Barceló y G. López-Vivanco

Introducción: El tratamiento estándar del CCCLA consiste en quimio-radioterapia concomitante con esquemas basados en derivados de platino. Para aumentar la eficacia y tolerabilidad del tratamiento hemos diseñado un esquema a base de Carboplatino con radioterapia a dosis plenas. Se analiza la toxicidad, el número de respuestas, el tiempo a la progresión y la supervivencia global.

Métodos: Se incluyen los pacientes con CCCLA no candidatos a cirugía de inicio. Esquema de tratamiento: Radioterapia radical hasta 7.000 cGy en 5 fracciones semanales de 200 cGy al día y Carboplatino 60 mg/m²/día, días 1 a 5 en la primera, cuarta y, si es factible, séptima semana de tto RT.

Resultados: De enero a noviembre-02 se han incluido 21 pacientes, todos varones. Edad media: 55 años (37-69). Localización: Cavidad oral 5, orofaringe 9, hipofaringe 7. PS 0/1/2: 2/16/3. Hb < 12: 2. Albúmina < 3,5: 5. Pérdida de peso > 10%: 9. Estadio III/IVA/IVB: 2/18/1. Grado 1/2/3: 4/8/4. Completaron RT 19. Dos pacientes sólo recibieron 6.000 cGy. La duración media del tto RT ha sido 7,5 semanas. Se han administrado 45 ciclos de Carboplatino (1/2/3: 2/14/5). Toxicidad aguda: Anemia 1/2/3: 1/4/1. Trombopenia 1/2/3: 1/1/1. Neutropenia 1/2/3: 1/2/2. Mucositis 1/2/3: 3/7/4. Emesis 1/2: 1/1. Una muerte tóxica por neumonía por aspiración con mucositis y neutropenia febril. RP 12, RC 4 (RP + RC 76,19%), EE 2, PE 2. Un paciente no evaluable por muerte tóxica. Un paciente en respuesta parcial se rescata con cirugía a respuesta completa. Tiempo mediano a respuesta: 11 semanas. Supervivencia libre de progresión 26,29 semanas. IC 95%: 21,86-30,71. Han progresado 8/21. Supervivencia global 29,43 semanas. IC 95%: 21,76-37,10. Han fallecido 6/21. Las medianas de supervivencia aún no se han alcanzado.

Conclusiones: En esta población con elevado volumen tumoral el índice terapéutico es bueno y su tolerancia es aceptable. El seguimiento aún es corto y continúa el reclutamiento.

EP-91

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LOS RESULTADOS TERAPÉUTICOS DE UN ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR EN TUMORES MALIGNOS DE NASOFARINGE

A. Ruiz de Lobera, R. Grandez, J. Martínez-Trufero, J. Lao, E. Hernández*, A. Artal, V. Alonso, A. Herrero, T. Puértolas y A. Antón

Servicio de Oncología Médica y ORL. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.*

El carcinoma nasofaríngeo (CN) es una entidad infrecuente y peculiar en cabeza y cuello. Hemos nuestra casuística de tumores de esta localización, con atención a los resultados terapéuticos logrados con quimiorradioterapia (QT-RT) en CN.

Pacientes (p), métodos y resultados: Entre los años 1996 y 2002, 31 p fueron asistidos en nuestro servicio con diagnóstico de tumor nasofaríngeo. Med. edad: 55 a (29-79). Sexo: 18 V (58,1%), 13 M. Histología: ca indiferenciado 10 p (32,3%), linfopitelioma 6 p (19,4%), epidermoide 9 p (29%), mixto 3 p (9,7%), histología no habituales 3 p (9,7%). Estadios: Est. I 3 p (9,7%), II 3 p (9,7%), III 5 p (16,1%), IVA 11 p (35,5%), IVB 6 p (19,4%), IVC 3 p (9,7%). Tto inicial: quimioterapia de inducción (QTI) + QT-RT concomitante en 13 p (41,9%), QTI + QT-RT secuencial en 9 p (29%), RT sola en 4 p (12,9%), de los cuales 3 p recibieron QT-RT en la recidiva, QT paliativa en 3 p (9,7%), Cirugía en 2 p (6,5%). Los esquemas de QTI utilizados fueron: BEP 17 p (60,7%), CDDP-5FU 4 p (14,5%),

CBCDA-5FU 2 p (7,1%), CDDP-5FU-Paclitaxel 4 p (14,3%), CDDP-VP 1 p (3,6%). Respuestas a QTI : RC 14 p (58,3%), RP 9 p (37,5%), NC 1p(4,2%). Esquema de QT concomitante: CBCDA 2AUC semanal. Las respuestas finales con QT-RT fueron: RC 20 p (83,3%), RP 4 p (16,7%). 9 p se sometieron a vaciamiento ganglionar. Med. seguim: 26 m (3-77 m). Estado actual (serie completa): vivos sin enfermedad 21 p (2 p tras recidiva con 9 y 30 m de SLE, 1 p estadio IVC con 28 m de SLE), vivos con enfermedad 1 p, muertos 9 p. SG actuarial (serie completa) a 3,5 años fue 68,74% (IC 95%: 47,9-89,5). Excluyendo las histologías no habituales la SG a 3,5 años fue 67,58% (IC 95%: 45,9-88,8), y la SLE 3,5 años fue de 46,4% (IC 95%: 22,2-70,6).

Conclusiones: El abordaje multidisciplinar del carcinoma nasofaríngeo presenta resultados terapéuticos favorables en respuesta y supervivencia aun en estadios avanzados y recidivas.

EP-92

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD DE GEMCITABINA EN PERFUSIÓN PROLONGADA (120') EN EL CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN AVANZADO

R. Grández, A. Ruiz de Lobera, T. Puértolas, A. Herrero, J. Martínez Trufero, V. Alonso, A. Antón y A. Artal
Servicio de Oncología Médica. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

La gemcitabina (sola o en combinación) es un fármaco activo en el carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP) avanzado. A pesar de que se ha desarrollado su administración en perfusión de 30 minutos, estudios in vitro muestran que la citidin-quinasa se satura con las concentraciones plasmáticas alcanzadas en 30' por lo que perfusiones prolongadas pueden aumentar la concentración intracelular de dFdCTP y de esta forma aumentar su actividad.

Objetivo: Evaluar la eficacia y toxicidad de gemcitabina en perfusión de 120 minutos como tratamiento paliativo en pacientes con CNMP avanzado.

Pacientes: Se incluyeron pacientes (p) metastásicos o en quienes no fuese posible administrar tratamiento locorregional y que no hubieran recibido QT previamente.

Tratamiento: Gemcitabina 1.200 mg/m² días 1 y 8 administrada en perfusión de 2 horas (120 minutos). Antiemesis: dexametasona 8 mg. Se continuó el tratamiento hasta toxicidad, progresión o un máximo de 8 ciclos.

Resultados: Se han tratado 18 p: 16 (89%) varones con una edad mediana de 71 años (59 ± 78); histología escamoso 7 p, adenocarcinoma 8 p, indiferenciado 3 p; estadio IIIa 1 p, IIIb 1 p, IV 16 p; EOCG: 0 1 p, 1 8 p, 2 9 p; pérdida peso > 5% 13 p (72%). En los M1 la mediana de localizaciones metastásicas fue de 2 (1-4) y las más frecuentes pulmón (11 p, hígado 5 p, SNC 2 p). Se han administrado hasta el momento 68 ciclos (mediana 2, intervalo de 1 a 8). Se ha evaluado la respuesta en 10 p: respuesta parcial 2 p, enfermedad estable 7 p, pro-

gresión 1 p. No se han encontrado efectos secundarios graves, únicamente astenia, rash cutáneo y neutropenia. 1p ha desarrollado imágenes de neumonitis por gemcitabina, sin clínica.

Conclusiones: Se puede administrar gemcitabina en perfusión de 120 minutos en el CNMP metastásico. La tolerancia es buena y la efectividad puede ser comparable a la de otros tratamientos dadas las características de mal pronóstico de los pacientes incluidos. Se presentarán resultados actualizados.

EP-95

ANEMIA EN CARCINOMA IRRESECCABLE DE CABEZA Y CUELLO TRATADO CON QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA CONCOMITANTE

A. Blasco, A. Juárez, A. Berrocal, M. Martín, C. Caballero, J. Garde, J.M. Vicent, M.C. Godes y C. Camps
Unidad de Oncología Médica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Análisis retrospectivo en carcinoma de cabeza y cuello irresecable, tratados con quimiorradioterapia concomitante radical. Evaluamos las características clínicas, la prevalencia y severidad de la anemia durante el tratamiento y su relación con la respuesta.

Resultados: sep-99 a nov-02, 25 pacientes con las siguientes características: edad mediana 56 años (36-71), 22 varones y 1 mujer. En el momento actual se han evaluado 14 pacientes: 92,9% fumadores, mediana 50 paquetes/año. 78,6% consumo moderado-severo de alcohol. Localizaciones: 26,7% base de lengua, 20% amígdala, 6,7% cavum, encía, CAE, laringe, hipofaringe, orofaringe, paladar. Anatomía patológica: 93,3% carcinomas epidermoides, 6,7% linfopitelioma. Estadios: T2 15,4%, T3 46,2%, T4 38,5%, N0 y N1 25,1%, N2a 38,5%, N2b 7,7%, N2c 7,7%. III 33,3% y IVa 66,7%. Cifra de hemoglobina media inicio de tratamiento: 12,7 mg/dl (9,40-14,70), 1 tratado con eritropoyetina. Hg. media tras 1 ciclo de QT 12,11 (10-15,40), inician eritropoyetina 3 pacientes, Hg. media tras 2 ciclo 11,95 (10,3-13,70), 4 pacientes con eritropoyetina. Toxicidad hematológica: anemia G2-3 38,5%, neutropenia G3 15,4%, 46,2% sin toxicidad. Toxicidad no hematológica: mucositis G3 61,5%, náuseas G2 7,7%. Número mediano de ciclos 2 (1-4). Hay 57,1% RC, 14,3% RP, 28,6% PE. 33,3% pacientes vivos sin enfermedad, 26,7% vivos con enfermedad, 40% exitus. SG media 46,64 sem (9-144) y SLE media 23,50 sem (0-55). Se ha realizado un análisis de la relación entre los niveles de hemoglobina durante el tratamiento y la respuesta a dicho tratamiento.

Conclusiones: En el carcinoma de cabeza y cuello irresecable la quimiorradioterapia concomitante presenta una elevada eficacia, con un importante número de RC. Hay una incidencia importante de anemia con el tratamiento, existiendo relación entre los niveles de hemoglobina y la respuesta.

Los resultados son preliminares, se remitirán datos actualizados y análisis estadístico.

Cáncer de mama

EP-104

CAPECITABINA + GENCITABINA ES UNA COMBINACIÓN ACTIVA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO REFRACTARIO A ANTRACICLINAS Y TAXANOS

R. Andrés, J.I. Mayordomo, D. Isla, P. Escudero, A. Saenz, I. Álvarez, E. Polo, R. Lara y A. Tres

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

La capecitabina y la gencitabina son dos quimioterápicos que actúan sobre el metabolismo de los nucleótidos de pirimidina. Ambos fármacos son activos en pacientes con cáncer de mama metastásico en progresión después de recibir tratamiento con antraciclina y taxanos. Hay datos preclínicos de que gencitabina y capecitabina actúan sinérgicamente inhibiendo la síntesis de timidina.

Hemos realizado un estudio prospectivo con Gencitabina + Capecitabina en pacientes con cáncer de mama metastásico en progresión tras tratamiento con antraciclina y taxanos. El tratamiento consistió en gencitabina 2.000 mg/m² el día 1 y capecitabina 2.500 mg/m²/día (dividido en dos dosis), días 1-14; ciclos cada 3 semanas hasta progresión o toxicidad inaceptable. Todas las pacientes recibieron piridoxina 500 mg concomitantemente para prevenir el síndrome mano-pie. En 24 pacientes tratadas (20 habían recibido previamente antraciclina, 19 docetaxel o paclitaxel y 8 quimioterapia de altas dosis y rescate con stem cell), edad 51 - 76 años (mediana 57), 243 ciclos fueron administrados (1-31+ por paciente, mediana 7). Toxicidad grado 3-4: síndrome mano-pie (6 ciclos, 4 pacientes), mucositis (3 ciclos, 2 paciente), astenia (2 ciclos, 2 pacientes) anemia (3 ciclos, 3 pacientes) y alopecia (1 ciclo, 1 paciente). Con una mediana de seguimiento de 509 días (IC 95%: 307,18 - 710,82) o hasta el fallecimiento, el índice de respuestas en 24 pacientes evaluables fue de 58,5% (14 respuestas parciales, 6 estabilizaciones y 4 progresiones). La mediana de tiempo a la progresión fue de 301 días (IC 95%: 233,91 - 368,09). La mediana de la supervivencia fue de 398 días (IC 95%: 87,09 - 708,91). La combinación de gencitabina más capecitabina es activa en pacientes con cáncer de mama metastásico previamente tratadas con antraciclina y taxanos, aunque la mayoría de las respuestas son de duración limitada.

EP-105

VALOR PRONÓSTICO DE LA DETECCIÓN DE CÉLULAS TUMORALES EN MÉDULA ÓSEA (CTMO) EN PACIENTES (P) CON CÁNCER DE MAMA INICIAL (CMI) MEDIANTE ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DE CEA POR RT-PCR CUANTITATIVA EN TIEMPO REAL (RT-PCRCTR): RESULTADOS PRELIMINARES

A. López- Ladrón, L. Iglesias, L.M. Real, E. Arriola, J. Fuentes, E. Calvo, M. Ruiz y J.A. Moreno

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La presencia de CTMO puede ser de valor pronóstico en el CMI. La RT-PCR es la técnica más sensible de detección, pero las células hematopoyéticas pueden expresar los marcadores utilizados. La RT-PCRCTR puede definir un valor de corte de la expresión del marcador mediante su estudio en MO de voluntarios sanos. CEA es un marcador de células tumorales epiteliales que es útil con este propósito.

Objetivo: Determinar si la expresión de CEA en MO de p con CMI por encima del valor de corte establecido en MO de individuos sanos tiene valor pronóstico y se relaciona con otros factores conocidos.

Material y método: Mediante RT-PCRCTR (Light Cyler System) se determinó la expresión de CEA en la MO de 78 p intervenidas de CMI. El valor de corte se obtuvo mediante el es-

tudio por el mismo procedimiento de la MO de 10 voluntarias sanas. Se consideró como valor de corte el medio + 2 DE.

Resultados: 11 p expresaron valores superiores al de corte (14,1%; IC 95%: 7,1- 21,1), y se consideraron portadoras de CTMO. No se encontró con otros factores pronósticos. Tras una mediana de seguimiento de 1,5 ± 0,5 años, han recidivado 5 p; 3 sin CTMO (4,4) y 2 con CTMO (18,1%): Hay una ligera tendencia hacia de significación de esta diferencia (p = 0,1).

Conclusiones: La incidencia de CTMO detectadas mediante RT-PCRCTR es menor de la esperada. Aun así, puede estar definiendo una población con alto riesgo de recidiva.

EP-106

VALORACIÓN POR RNM DE LA RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA > IIa

E. Adrover, A.L. Yuste, J.L. Martí, J. Herrero, A. Meana y B. Massutí

Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Valorar por RNM las tasas de respuestas clínico-patológicas en pac. con cáncer de mama > IIa tratadas con quimioterapia neoadyuvante.

Material y métodos: Entre enero-01 y marzo-05, 56 pacientes con una edad media de 47a. (29-78) han sido tratadas en nuestro centro; el protocolo diagnóstico incluye mamografía, eco y RNM al diagnóstico y precirugía, con biopsia confirmatoria de todas las lesiones encontradas. Quimioterapia: doxorubicina (50 mg/m²) + docetaxel (75 mg/m²) + GCSF c/21d. Por 4-6 ciclos. El tamaño máximo del tumor se midió por RNM, con una media de 5,3 cms (2,5-20). T4: 9 pac. (25%); T5: 13 pac. (36,1%). Axila +: 16 pac. (44,4%). Histología: CDI: 29 pac. (80,6%); CLI: 7 pac. (19,4%).

Resultados: La mediana de ciclos administrados ha sido 4 (12 pac. 6 ciclos; 24 pac. 4 ciclos). Resp. Clínica global: 87% (13 RC; 18 Rp). Respuesta patológica: pRC (no tumor, ganglios negativos): 9 pac. (25%); pPr: 20 pac. (55,5%); EE: 5 pac. (13,8%); en 27 pac (75%) se dispone de estudio RNM completo, con los siguientes hallazgos: 3 cánceres bilaterales (8%); 5 multicéntricos (14%); 3 con pectoral afecto (8%); y 5 con piel afecta (14%). En 7/7 pac. Con CLI la RNM mide con precisión la lesión tumoral que por mamografía sólo se identifica como áreas de distorsión-asimetría; encontramos una buena correlación en el 77,8% de los casos analizados entre el tamaño patológico y el tumor residual en RNM (< 0,5 cm de diferencia entre ambos métodos); sin embargo, no es posible diferenciar fibrosis de tumor residual, mayormente en los casos de respuesta máxima a la quimioterapia.

Conclusiones: la RNM mamaria es muy sensible para delimitar la extensión tumoral, mejor que la mamografía en los casos de CLI; si bien no es capaz de diferenciar correctamente la persistencia de enf. residual activa o de ca. in situ.

EP-107

ESTUDIO FASE II DE VINORELBINA (VNR) Y LETROZOL (LTZ) EN PACIENTES ANCIANAS CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO (CMM)

G. Pérez Manga¹, J.M. García Bueno², M. Méndez Ureña⁵, S. Morales Murillo⁴, H. Palombo d'Aquilio⁵ y B. Esteban Herrera⁶

¹Servicio Oncología Médica, H. Gregorio Marañón, Madrid; ²Servicio Oncología Médica, Policlínica Miramar, Palma de Mallorca; ³Servicio Oncología Médica, H. de Móstoles, Madrid; ⁴Servicio Oncología Médica, H. Arnau Vilanova, Lleida; ⁵Servicio Oncología Médica, Clínica Remel, Barcelona; ⁶Servicio Oncología Médica, H. General de Segovia.

Objetivo: Estudio en fase II para evaluar la eficacia y la toxicidad de la administración concomitante de VNR y LTZ en el tratamiento del CMM en pts ancianas.

Pacientes y métodos: Criterios de inclusión: mujeres con CMM mensurable, no haber recibido quimioterapia (QT) previa para la enfermedad avanzada, ECOG performance status (PS) 0-1, buena reserva medular y adecuada función hepática y renal. 17 pts habían recibido tratamiento neo/adyuvante previo, 8 de ellas con quimioterapia. Sólo dos habían recibido hormonoterapia en primera línea de tratamiento para CMM. Tratamiento: VNR 30 mg/m² en infusión i.v. días 1 y 8 cada 21 días hasta un máximo de 8 ciclos, y LTZ 2,5 mg/día de forma continuada. La evaluación del tumor se efectuó cada 3 ciclos.

Resultados: Entre abril de 2001 y febrero de 2003, 44 pts fueron incluidos, de los cuales 32 evaluables para respuesta y toxicidad: mediana de edad 72,5 años (rango 56-82); ECOG PS 0/1: 21/11 pts; las pts presentaban metástasis óseas (15 pts), hepáticas (4 pts), pulmonares (5 pts), ganglionares (9 pts), cutáneas (5 pts), otras localizaciones (6 pts). 10 pts presentaban 2 o más localizaciones metastásicas. Fueron administrados un total de 186 ciclos de VNR (mediana 6, rango 2-8). La toxicidad fue generalmente moderada, siendo en G5-4: leucopenia 3 pts (3,1% de ciclos), neutropenia 8 pts (7,4% de ciclos), anemia 2 pts (1,1% de ciclos), astenia 2 pts (1,1% de ciclos) y hepatotoxicidad 1 pt (1,1% de ciclos). Eficacia: Hasta la fecha, 4 (13%) pts han alcanzado RC y 12 (37%) pts RP, con unas RO del 50% (IC 95%: 32%-68%). 11 (34%) pts presentan EE y 5 (16%) pts tuvieron progresión de la enfermedad.

Conclusión: Estos datos demuestran que la combinación de VNR y LTZ en pts ancianas con CMM, es un esquema activo y con un buen perfil de toxicidad.

EP-108

ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE DOXORUBICINA Y DOCETAXEL (AT) COMO TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DEL CÁNCER DE MAMA (CM) EN ESTADIO IIB Y III

J. García Mata¹, L. Calvo², J.R. Mel³, A. García Palomo⁴, M. Ramos⁵, S. Antolin², S. Vázquez⁵, R. Rodríguez¹, A. Rodríguez Sánchez⁴ y L.M. Antón²

¹C. Hospitalario de Ourense, Ourense; ²H. Juan Canalejo, A Coruña; ³H. Xeral Calde, Lugo; ⁴H. de León, León; ⁵C. Oncológico de Galicia, A Coruña.

Objetivo: El objetivo principal de este estudio fase II es evaluar la tasa de respuesta clínica y patológica de AT como tratamiento neoadyuvante del CM.

Material y métodos: Se incluyen pacientes con diagnóstico histológico de CM, sin tratamiento sistémico o radioterápico previo, estadio IIB o III, enfermedad medible o evaluable, estado funcional ECOG < 2 y adecuada reserva medular, función renal y hepática. Se administran 4 ciclos de A (50 mg/m²) en infusión iv de 15 min, seguido de T (75 mg/m²) en infusión iv de 60 min el día 1. Se administra de manera profiláctica G-CSF. Los ciclos se repiten cada 14 días.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes. La mediana de edad es 44 años (29-63) y el 96% presenta un estado funcional ECOG 0-1. La mediana del tamaño del tumor es 6,0 cm y los estadios iniciales fueron IIB (28%), IIIA (32%) e IIIB (40%). El estado pre- y posmenopáusico es 76% y 24%, respectivamente. Se han administrado un total de 110 ciclos (mediana 4, rango 1-4), el 97% de ellos con G-CSF profiláctico. La mediana de la intensidad relativa de dosis es 100% para ambos fármacos. Eficacia: Se consideran 22 pacientes evaluables para eficacia y 8 pacientes se excluyen del análisis por desviación del protocolo (n = 2) y por no haber finalizado el estudio (n = 6). La tasa de respuesta objetiva es 86% (IC 95%: 72-100). Se realizó cirugía conservadora en 7 pacientes (32%) y mastectomía en 15 pacientes (68%). La respuesta patológica se ha evaluado en 18 pacientes, de los cuales 4 logran pRC (22%, IC 95% 3-41). La única toxicidad grado 3/4 observada es cutánea en 1 paciente (3%). No se observa toxicidad hematológica grave. La toxicidad más frecuente grado

I/II por paciente es anemia (52%), astenia (45%) y náuseas/vómitos (38%).

Conclusiones: La administración concomitante de AT con G-CSF profiláctico parece ser un esquema activo con un perfil de seguridad excelente en el tratamiento neoadyuvante del CM.

EP-109

ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LA SOBREENPRESIÓN DE HER-2 EN CÁNCER DE MAMA

P. Palacios, B. Campos, I. Fernández, L. Salgado, R. García-Arroyo, I. Lorenzo y M. Constenla

Complejo Hospitalario de Pontevedra. Servicio de Oncología.

Introducción: la sobreexpresión/amplificación de HER-2 se ha observado en el 20-30% de los pacientes con cáncer de mama (Slamon, Science 1989). Se ha asociado a enfermedad más agresiva y a factores pronósticos desfavorables.

Objetivos: estudiar en nuestro medio la prevalencia de la amplificación de HER-2 en cáncer de mama.

Material y métodos: se solicitó la determinación a todas las pacientes (p) en estadio IV subsidiarias de tratamiento con Trastuzumab y en estadio precoz con riesgo no mínimo (St. Gallen 2001) que requiriesen tratamiento de quimioterapia. La determinación se realizó por inmunohistoquímica (IHQ) (Herceptest[®], Dako), y se confirmaron por FISH todos los resultados 2+. Método FISH empleado fue Kit HER-2 FISH pharmadx, Dako[®], Ventana Medical Systems[®].

Resultados: de enero de 2002 a enero de 2003, se realizaron 118 determinaciones. 56 p estadio IV y 62 p estadio precoz, 3 p recaídas locales. Mediana de edad: 49 a (27-77). Estadios al diagnóstico (*AJCC* 6^{ed.} 2002): I: 15 p, IIA: 15 p, IIB: 31 p, IIIA: 28 p, IIIB: 16 p, IIIC: 6 p, IV: 9 p. Tipo Histológico: CDI: 111 p, inflamatorio: 6 p, CLI: 6 p, Medular: 1 p. Grado histológico: GI: 6 p, GII: 48 p, GIII: 32 p, desconocido: 32 p. Receptores hormonales: positivo: 92 p (77,9%), negativo: 24 p (20,3%), desconocido: 2 p. Se han obtenido Herceptest positivo (3+): 14 p (11,9%), indeterminado (2+): 11 p (9,3%), negativo (1+, 0): 95 p. Se ha realizado la confirmación por FISH en el 70% de los 3+ el 100% amplificados. IHQ 2+ presentan amplificación 7 p (63,6%), 3 p (27,2%) no amplificación, 1 p no posible realización de FISH. De los 21 p con sobreexpresión/amplificación de HER-2 3 p eran inflamatorios, 11 p presentaban GIII (52,3%).

Conclusiones: en nuestro medio en una población seleccionada de alto riesgo (E > IIA: 76%, GIII:27%) se observa sobreexpresión de HER-2 en el 17,7% de los pacientes, en el límite inferior de lo publicado en la literatura. Para conocer la prevalencia de sobreexpresión de HER-2 creemos necesario estudios específicos en nuestro medio.

EP-110

EPIRUBICINA/VINORELBINA (E/V) EN COMBINACIÓN CON DOCETAXEL SEMANAL (T) COMO TRATAMIENTO DE 1ª LÍNEA EN CÁNCER DE MAMA AVANZADO (CMA)

S. Morales¹, M. Ramos², M. Ruiz³, J. Casal⁴, I. Machengs⁵, A. Galán⁶, J.M. Cuevas⁷, M. Amenedo², G. Huidobro⁴ y J.A. Moreno-Nogueira⁵

¹H. Arnau de Vilanova, Lleida; ²C. Oncológico de Galicia, A Coruña; ³H. Virgen del Rocío, Sevilla; ⁴H. Do Meixoeiro, Vigo; ⁵H. Sagrado Corazón, Barcelona; ⁶H. Sagunto, Valencia; ⁷H. de la Ribera, Valencia.

Objetivo: Evaluar la eficacia y toxicidad de E/V alternante con T semanal en pacientes con CMA.

Material y métodos: Se incluyen pacientes con diagnóstico histológico de CMA, sin QT previa para la enfermedad metastásica, enfermedad medible o evaluable, Karnofsky PS > 60, adecuadas reserva medular, función renal, cardíaca y hepática. Se permite tratamiento adyuvante previo y/o RT/HT paliativa. Tratamiento: E (75 mg/m²) y V (20 mg/m²)

D 1, seguido de T (36 mg/m²) D 15, 22 y 29. Después de 13 pacientes, y debido a la buena tolerancia del esquema, se aumenta la dosis de V hasta 30 mg/m² con G-CSF profiláctico. Se administran hasta 6 ciclos de 35 días.

Resultados: Se incluyeron 56 pacientes, con una mediana de edad de 59 años (27-75). Karnofsky PS > 80% en el 77%. El tratamiento previo incluyó cirugía (77%), RT (46%) y QT neo/adyuvante (54%). El 70% de los pacientes presentan 2 o más lesiones metastásicas en hígado (38%), hueso (34%) y pulmón (25%). Se han administrado 211 ciclos (mediana 4, rango 1-6), con una mediana de IRD del 96% (E), 95% (V) y 92% (T). Eficacia: En 49 pacientes evaluables para respuesta, 7 obtienen RC, 28 RP, 5 EE y 9 PE, siendo la tasa de respuesta global del 71% (IC 95%: 58-84). Siete pacientes no pueden ser evaluados para eficacia por continuar con el tratamiento (n = 2), acontecimiento adverso después del primer ciclo (n = 4, disnea, ictericia obstructiva y reacción alérgica en 2 pacientes) y desviación del protocolo (n = 1). La mediana del TP es 8,9 meses (IC 95%: 4,8-13,1), no habiéndose alcanzado aún la mediana de la SG. Las principales toxicidades hematológicas grado 3-4 por ciclo son neutropenia (14%) y leucopenia (7%). Se observa neutropenia febril en 2 pacientes (4%) y en 2 ciclos. Las toxicidades no hematológicas grado 3-4 por ciclo más frecuentes son alteraciones ungueales (7%) y astenia (4%).

Conclusión: E/V alternante con T semanal es un esquema activo como 1ª línea de tratamiento en CMA con un perfil de toxicidad razonable.

EP-111

ENSAYO FASE II CON DOCETAXEL (D) Y GEMCITABINA (G) BISEMANAL COMO TRATAMIENTO NEOADYUVANTE (QN) EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ESTADIOS II Y III: ESTUDIO FARMACOGÉNOMICO ASOCIADO

L. G. Estévez, P. Sánchez Rovira, M. Dómine, A. León, I. Calvo, A. Jaén, V. Casado, G. Rubio, M. Díaz Miguel, C. Miró y F. Lobo

Fundación Jiménez Díaz. Madrid. Hospital Universitario de Jaén. Jaén.

Objetivos: Evaluar la eficacia y toxicidad de la combinación de D y G como QN y determinar mediante análisis de microarrays, la expresión de determinados genes y su relación con la respuesta al tratamiento.

Pacientes y métodos: Pacientes (pts) con cáncer de mama estadios II y III fueron incluidas en el estudio. Previo al inicio del tratamiento se realizó trucut para estudio de microarrays. El tratamiento consistió en D 65 mg/m² seguido de G 2500 mg/m² el día 1, cada 2 semanas y durante seis ciclos. Se permitió G-CSF tras retraso del ciclo por neutropenia así como por neutropenia febril. Tras la cirugía, todas las pts recibieron 4 ciclos de AC estándar como coadyuvancia.

Resultados: 28 pts han sido incluidas hasta la fecha. La mediana de edad fue de 56 años (rango, 38-77) La mediana del tamaño del tumor fue de 6,9 cm (rango, 3-10). 18 (67%) pts tenían estadio II y 9 pts (34%) estadio III. 19 (70%) pts no presentaron ganglios clínicos positivos antes del tratamiento. La respuesta global en 20 pts evaluables fue de 75% (95% IC, 56,1-93,9), con 5 respuestas completas y 10 parciales. Hasta la fecha 18 pts han sido operadas, observándose una respuesta patológica completa (RpC) en la mama (5%). En 33% de las pts, los ganglios fueron negativos tras la cirugía. En 10 pts fue posible cirugía conservadora. Se administraron un total de 131 ciclos. En general fue más frecuente la toxicidad extrahematológica siendo la alopecia y el incremento de LDH los efectos adversos más frecuentes (71% y 51% de los ciclos, respectivamente). Neutropenia grado 3-4 fue documentada en 15 (11%) de los ciclos.

Conclusiones: Los resultados preliminares de este estudio demuestran que la asociación de D y G es una QN eficaz y tolerable en tumores de casi 7 cm, siendo posible la realiza-

ción de cirugías conservadoras en un 59% de las pts. Los resultados del estudio farmacogenómico así como la actualización del estudio se presentarán en el simposium.

EP-112

TRATAMIENTO SECUENCIAL CON ANTRACICLINAS-VINORELBINE (A-V) Y DOCETAXEL-CARBOPLATINO (D-C) CON/SIN TRASTUZUMAB (T) EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

S. Escrivá de Romaní, J.M. Aramendía, O. Fernández-Hidalgo, R. Sánchez, C. Quero, M. Moreno, A. Pérez-Ochoa y S. Martín-Algarra

Departamento de Oncología Médica y Radioterapia. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.

Objetivos: Valoración de la eficacia y toxicidad de un tratamiento secuencial con antraciclinas y taxanos que permita la combinación con Trastuzumab.

Material y métodos: Entre junio 2001 y junio 2002, 19 pacientes (ptes) con cáncer de mama metastásico (CMM) recibieron Doxorubicina 60 mg/m² o Doxorubicina Liposomal (Caelyx) 30 mg/m² (en 7 pts que habían recibido previamente antraciclinas con intervalo libre > 6 meses (m)) día(d) 1, y V 20 mg/m² d1 y d8 cada 3 semanas (s) x 4 ciclos, seguido de D 75 mg/m² y C AUC 5, con/sin T (en 10 ptes con HER2/neu 3+) d1 cada 3 s x 4 ciclos. Los ptes con receptores hormonales + y/o HER2 3+ continuaron con hormonoterapia y/o T hasta progresión. La mediana (M) de edad es de 52 años (31-67), M de Karnofsky: 80% (70-100), ptes postmenopáusicas: 74%, receptores hormonales +: 47%, HER2 3+: 53%, quimioterapia adyuvante: 68% de pts (intervalo libre de antraciclinas > 6 m: 7 ptes), hormonoterapia adyuvante: 53% pts, intervalo a CMM < 2 años: 42%, M de localizaciones de CMM: 2 (1-4), enfermedad visceral: 79% (cerebro: 29%, hígado: 21%).

Resultados: Toxicidad: hematológica grado (G) IV: 16% de ptes, mucositis G III: 26%, retención hídrica G III: 10%, toxicidad cutánea G III: 21%. No hubo ninguna disminución en FEVI > 10%, neuropatía periférica G III-IV o muertes tóxicas. La M de seguimiento es de 12 meses (5-18). El índice de respuestas objetivas es de 74% incluyendo un 31% de respuestas completas. A destacar que 7 pacientes mejoraron su respuesta a A-V tras recibir D-C con/sin T. La M de tiempo a progresión es de 15 m (14-16). La M de supervivencia no ha sido alcanzada, con un 85% de pacientes vivas a 18 m de seguimiento máximo.

Conclusiones: Teniendo en cuenta que el seguimiento es corto, esta combinación de quimioterapia secuencial ha conseguido una destacable tasa de respuestas objetivas con un bajo perfil de toxicidad, especialmente cardiaco.

EP-113

PH-GPx: UN NUEVO CANDIDATO GEN SUPRESOR DE TUMORES EN CÁNCER DE MAMA

P. Cejas¹, E. Casado¹, C. Belda-Iniesta¹, J. De Castro¹, A. Redondo¹, E. Espinosa¹, J. Feliu¹, M.A. García-Cabezas², P. Zamora¹, J.A. Fresno¹, M. Sereno¹, D.A. Hardisson², J. Renart³, A. Ordóñez¹ y M. González Barón¹

¹Servicio de Oncología Médica. Unidad de Oncología Molecular. Hospital Universitario La Paz, ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. ³Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas.

Phospholipid Hydroperoxide Glutathione Peroxidase (PH-GPx) es una importante proteína antioxidante, con importantes implicaciones en la biología del cáncer, en fenómenos de cancerogénesis, proliferación y apoptosis. Además, existen antecedentes que sugieren que el estrés oxidativo desempeña un papel destacado en el cáncer de mama. En este contexto decidimos evaluar la expresión relativa de PH-GPx en 16 adenocarcinomas de mama humanos y en sus correspon-

dientes tejidos mamarios normales. Se cuantificó el RNAm de PH-GPx por Real Time PCR, y los resultados se analizaron por medio del método Comparativo CT estándar (Applied Biosystems). Dieciséis de 16 de las muestras de cáncer de mama presentaron una represión de PH-GPx. Fue destacado el hecho de que entre los seis tumores con mayor represión de PH-GPx (17 o más veces), cinco de los mismos fueron pobremente diferenciados ($p = 0,054$). Nuestros resultados sugieren que la represión de PH-GPx pudiera ser un destacado fenómeno en la transformación carcinomatosa del cáncer de mama, que sería explicado por un defecto en la protección frente al estrés oxidativo. Nuevos estudios son necesarios para evaluar PH-GPx como un nuevo candidato gen supresor en cáncer de mama.

EP-114

LA DETECCIÓN DE CÉLULAS TUMORALES EN SANGRE SE CORRELACIONA CON LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR ESTROGÉNICO Y PREDICE UN PEOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

J.J. Gaforio*, P. Sánchez-Rovira**, M.J. Serrano*, A. Sirvent*, M. Campos*, M. Delgado-Rodríguez*, N. de la Torre*, I. Algarra* y A. Lozano**

Introducción y objetivos: En nuestro estudio evaluamos el valor pronóstico de la detección de células tumorales en sangre periférica en pacientes diagnosticados de cáncer de mama.

Material y métodos: Analizamos 10 mililitros de sangre obtenida de 92 pacientes diagnosticados de cáncer de mama. Las muestras son centrifugadas previamente utilizando un doble gradiente de densidad con objeto de recuperar la fracción mononuclear (FMN) y granulocítica (FG). Seguidamente se efectúa una separación inmunomagnética positiva de células citoqueratin-positivas (CK+). La fracción enriquecida se cito-centrifuga detectándose las células tumorales por inmunocitoquímica utilizando un anticuerpo anti-citoqueratina.

Resultados: estudios experimentales previos muestran que las células de líneas tumorales sedimentan en ambas fracciones (FMN y FG). Células CK+ se detectan en 57 de los 92 pacientes estudiados (62%) cuando se estudian ambas fracciones (rango de 1 a 61 células, media = 8). No se detectó células CK+ en la sangre de 16 donantes sanos. Encontramos una relación significativa correlacionando la presencia de células CK+ con la expresión del receptor estrogénico ($p = 0,049$), y con la afectación ganglionar ($p = 0,053$), pero no con la presencia de metástasis, edad, estado menopáusico, tipo de paciente (neoadyuvante, adyuvante o metastásico), estadio TNM, tipo histológico, expresión del receptor de progesterona, expresión de c-erbB2, p53 o, Ki67. Correlacionando la presencia de células CK+ en sangre con el tamaño tumoral (T) encontramos una relación al límite de lo significativo ($p = 0,07$).

Conclusiones: (i) recomendamos examinar siempre ambas fracciones (FMN y FC) en este tipo de estudios; (ii) con un seguimiento medio de los pacientes de 21 meses, los análisis estadísticos (análisis de Kaplan-Meier) revelan que la detección de células CK+ en sangre podría identificar pacientes diagnosticados de cáncer de mama con peor pronóstico.

EP-115

EXPERIENCIA CON EL CÁNCER DE MAMA MENOR O IGUAL A 1 cm CON GANGLIOS NEGATIVOS

J. Miramón*, E. Alba, N. Ribelles, A. Rueda, A. Márquez, L. Alonso, I. Sevilla, V. Villarreal, E. Torres, I. Ruiz y R. Javier*
*Hospital Serranía de Ronda y Hospital Clínico de Málaga.

Introducción: El tratamiento del Ca. de mama ≤ 1 cm con ganglios (-) es controvertido. Frente a los que defienden la

necesidad de tto. adyuvante existe una opinión contraria a su uso basada en el escaso beneficio que aportaría.

Objetivo: Estudiar las pacientes con ca. de mama ≤ 1 cm tratadas en nuestro medio y analizar su evolución en relación con los factores pronósticos y tratamiento recibido.

Material y método: Estudio descriptivo y retrospectivo de los Ca. de mama ≤ 1 cm tratados entre 1-1-1981 y 31-12-01 analizando las siguientes variables: edad, tipo y grado histológico, receptores hormonales: RE y RP, c-erb-2, ttos, recidivas y mortalidad. Se correlacionaron con la (SPG) y (SLE).

Resultados: Fueron estudiadas 115 pts con mediana de seguimiento 25,5 meses. Edad media: 56 años. 20% con ant. familiares, 70% posmenopáusicas, AP: 69% Ca ductal y 11% GIII. Tratamiento: Cirugía: Mastectomía: 44,3% Conservadora: 55,6%, RT: 51,3%, HT: 36,5%, QT: 9,5% (Antraciclina: 9% y CMF: 91%). Secuencia de tratamiento: CIR: 59,1%, CIR+HT: 31,3%, CIR+QT: 4,3%, CIR+QT+HT: 5,2%.

Recidivas: 5 (4,3%), Tipo: LCR: 5 (100%). Tratamiento recidiva: CIR: 2 (40%), CIR+RT: 3 (60%). Tto sistémico: HT: 2 (40%) QT: 1 (20%) Ninguno: 2 (40%). Evolución: metástasis a distancia: 2 (40%) Muerte: 1. VCE:1; VSE: 113.

Pronóstico: No hubo diferencias en la SPG ni SLE en relación con edad, tamaño, tipo y grado histológico, receptores hormonales RE y RP, c-erb-2, ni tto.

Tampoco en subgrupo de alto riesgo de S. Gallen, y otro donde se amplió la mediana de seguimiento hasta 47 meses.

Conclusiones: El Ca de mama ≤ 1 cm con ganglios (-) en nuestro estudio presenta un buen pronóstico siendo muy bajo el nº de recaídas por lo que no consideramos justificado el tratamiento adyuvante

EP-116

EVOLUCIÓN DE LA EDAD Y DEL ESTADIO AL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA EN EL PERÍODO DE 1990-2000

R. Andrés, J.I. Mayordomo, D. Isla, P. Escudero, A. Saenz, I. Álvarez, E. Polo, R. Lara y A. Tres

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

Introducción: La incidencia del cáncer de mama en países desarrollados ha experimentado un lento crecimiento en los últimos años. Factores como la nuliparidad, el aumento de la edad de tener al primer hijo, el tratamiento hormonal sustitutivo y el screening mamográfico pueden estar contribuyendo a cambios en la forma de presentación del cáncer de mama (edad de presentación, estadio, factores pronóstico). Se ha encontrado en EEUU un incremento progresivo en la incidencia de tumores que expresan receptores hormonales a lo largo del período 1992-1998 (*J Clin Oncol* 2005;21:28-34). Nos proponemos estudiar estos cambios en la población del Área Sanitaria III de Aragón, España.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado la incidencia de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en el Área III de Aragón desde el año 1990 a 2000. Los datos se han obtenido del registro de tumores del Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Se ha realizado un análisis de la edad y del estadio al diagnóstico en función del año de diagnóstico.

Resultados: El número de casos de cáncer de mama diagnosticados durante el período de 1990 a 2000 fue de 1106, de los cuales: 31 se diagnosticaron en el año 1990, 71 en 1991, 92 en 1992, 88 en 1993, 86 en 1994, 100 en 1995, 108 en 1996, 131 en 1997, 111 en 1998, 139 en 1999 y 149 en 2000. No se han observado cambios estadísticamente significativos en la edad de presentación del cáncer de mama a lo largo del período 1990-2000. Si se ha comprobado un aumento estadísticamente significativo del número de pacientes que se diagnostican en estadio 0 y I a lo largo de este período (3,2% en 1990 vs 31,5% en 2000, Coef. Correlación Spearman: $-0,258, p < .01$).

Conclusiones: En la última década el diagnóstico de cáncer de mama ha evolucionado hacia estadios más precoces sin modificarse la edad de presentación.

EP-117

DOCETAXEL (T) Y VINOURELBINA (V) BISEMANAL COMO QUIMIOTERAPIA DE 1ª LÍNEA EN CÁNCER DE MAMA METÁSTASICO (CMM)

J.I. Mayordomo¹, A. Millá², S. Morales³, A. Yubero⁴, A. Lorenzo⁵, J.M. Baena⁶, A. Modolell⁷, J. Sanz⁸, J. Illaramendi⁹, M.J. García¹⁰, I. Machengs¹¹ y M.A. Burillo⁸

¹Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza; ²Sanitas Hospitales, Barcelona; ³Hospital Arnau de Vilanova, Lleida; ⁴Hospital Obispo Polanco, Teruel; ⁵Hospital Puerto Real, Cádiz; ⁶Hospital Puerta del Mar, Cádiz; ⁷I.O. Corachán, Barcelona; ⁸Hospital San Jorge, Huesca; ⁹Hospital de Navarra, Pamplona; ¹⁰Hospital Ntra. Sra. Alarcos, Ciudad Real; ¹¹Hospital Sagrado Corazón, Barcelona.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de T y V en administración bisemanal como 1ª línea de tratamiento en el CMM.

Materiales y métodos: Se han incluido pacientes (p) con CMM medible, sin quimioterapia (qt) previa para enfermedad metastásica ni tratamiento previo con taxanos, estado funcional ECOG ≤ 2 y adecuada función medular renal y hepática. Se administraron hasta 12 ciclos de T (60 mg/m²) en infusión iv de 60 min y V (30 mg/m²) en bolo el día 1, cada 14 días.

Resultados: Se incluyeron 41 p con una edad mediana de 58 años (23-75). El 95% tiene EGOG 0-1. Estado pre/postmenopáusico: 33%/66%. RE+ (56%), RP+ (56%). La mayoría de las p había recibido previamente radioterapia (54%), qt adyuvante (66%) y hormonoterapia (51%). Localizaciones de metástasis: hueso (44%), hígado (34%), locorregional (27%) y axila/FSC (27%). El 66% de las p presentaban 2 o más localizaciones metastásicas. Se han administrado 337 ciclos (mediana 8 rango 1-12) con una intensidad de dosis mediana de 85% para ambos fármacos. Todos los p se han evaluado para toxicidad. Las toxicidades hematológicas grado 3-4 fueron neutropenia (32% por paciente y 13% por ciclo), neutropenia febril (34% por paciente y 5% por ciclo) y leucopenia (24% por paciente y 4% por ciclo). La principal toxicidad no hematológica grado 3-4 fue mucositis (10% por paciente y 1% por ciclo), infección (10% por paciente y 2% por ciclo) y hepática (10% por paciente y 2% por ciclo). Eficacia: Ocho p no son evaluables para eficacia por haber recibido taxanos en adyuvancia (n = 5), toxicidad (n = 2) y retirada del consentimiento (n = 1). En las 33 p evaluables, 4 obtuvieron RC, 17 RP, 6 EE y 6 PE. La tasa de respuesta objetiva es 64% (IC 95%: 47-80). La mediana del tiempo hasta progresión es 14,5 meses (IC 95%: 6,9-22,1) y la mediana de la supervivencia global 17,6 meses. **Conclusión:** La administración de docetaxel y vinorelbina bisemanal es un esquema activo con un perfil de seguridad aceptable como tratamiento de 1ª línea de CMM.

EP-118

CÁNCER DE MAMA OCULTO DE PRESENTACIÓN AXILAR

A. Magro, B. Hernando, B. Bermejo, E. Rodríguez, I. Chirivella, A. Insa, F. Martínez*, A. Lluch y J. García-Conde
*Servicio de Hematología y Oncología Médica (SHOM), Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV). *Departamento de Estadística e Investigación Operativa.*

Introducción: El cáncer de mama oculto de presentación axilar constituye una forma poco frecuente (0,5-1%). Incluye a pacientes (ptes) que presentan adenopatía axilar sin evidencia de tumor mamario clínica ni radiológica.

Objetivos: Estudio de la incidencia, características, tratamiento y evolución en estas ptes.

Material y métodos: 4.784 ptes. fueron diagnosticadas de cáncer de mama estadios I a IV entre 1982 y 2002 en el SHOM del HCUV. 17 de ellas tenían cáncer de mama oculto de presentación axilar. La mediana de edad fue de 53 años (35-72). La distribución por estadios fue: II en 15 ptes (88,2%), III en 1 (5,8%) y IV en 1 (5,8%). Fueron intervenidas 15 ptes (88,2%). Recibieron quimioterapia adyuvante 12 ptes (80%) y 6 (50%) radioterapia.

Resultados: La frecuencia en nuestra serie fue de 0,35%. En 8(53,3%) de 15 ptes se encontró tumor en la glándula mamaria, de tamaño inferior a 20 mm en 7 ptes (87,5%) y superior a 20 mm en 1 (12,5%). En 14 ptes (93,3%) la histología fue carcinoma ductal infiltrante y en 1 (6,66%) medular. Grado histológico estudiado en 7 ptes: III en 2 pacientes (28,5%), II en 4 (57,1%) y I en 1 (14,2%). Con una mediana de seguimiento de 58 meses (12-162) la supervivencia libre de enfermedad de este grupo fue de 72%, siendo en el grupo global de ptes de nuestro Servicio similar (70% a los 60 meses) ajustada por edad y estadios.

Conclusiones: En las ptes con carcinoma de mama oculto, cuando se realiza cirugía se encuentra en la mayoría tumor perceptible en la mama, siendo su tamaño tumoral inferior a 2 cm. La supervivencia libre de enfermedad es similar a la que presentan las ptes de estadio II de nuestro Centro.

EP-119

CÁNCER DE MAMA BILATERAL (CMB) SINCRÓNICO (CMBs) Y METACRÓNICO (CMBm). ANÁLISIS RETROSPECTIVO Y COMPARATIVO CON CÁNCER DE MAMA UNILATERAL (CMU)

N. Ribelles, R. Viciano, E. Torres, V. Villarreal, A. Márquez, I. Sevilla, A. Rueda y E. Alba

Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario. Málaga.

Introducción: La incidencia de CMB es variable (5-15%), siendo también diferente el criterio de selección entre CMBs y CMBm. En nuestra opinión, cada tipo de CMB debería distinguirse según el estadio evolutivo de ambos tumores (T). Los T sincrónicos (SC) estarían ambos en la fase clínica de la enfermedad y los metacrónicos (MC) en fase diferente (fase clínica/fase preclínica).

Objetivos: Analizar la incidencia, características y pronóstico de CMB en pacientes (p) con cáncer de mama operable (CMO).

Material y métodos: Se han incluido a 1.926 p con CMO intervenidas en nuestro Centro hasta Oct-02. Se han considerado CMBs aquellos T tratados al mismo tiempo, correspondiendo el resto a TMC.

Resultados: Se han detectado 54 TSC (2,7%) y 78 TMC (3,9%). Con respecto al CMU, los CMBs eran más frecuentes en p > 65 años, mas pequeños y de histología lobulillar. Al comparar CMU con CMBm se vieron diferencias en edad (< 50 años), tamaño (< 1 cm) y afectación ganglionar (gg -). La comparación entre los 2 tipos de CMB, sólo vió diferencias en edad (CMBs > 65 CMBm < 50). El análisis de TSC entre sí encontró concordancia en histología, grado, tamaño y afectación ganglionar, al igual que para TMC (excepto tamaño tumoral). Con una mediana de seguimiento de 47 meses (rango 1-433), no se observaron diferencias en SLE y SG.

Conclusiones: El CMB tiene el mismo pronóstico que el CMU. La mayor incidencia de T pequeños en CMBm podría deberse al seguimiento periódico previo. Los T bilaterales son similares en histología, grado, tamaño y afectación ganglionar. Esta semejanza fenotípica podría deberse a factores sistémicos y/o locales. El CMB podría ser el escenario ideal para el estudio de la influencia de tales factores y sus interacciones en el desarrollo del cáncer de mama.

EP-120

RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ENSAYO RANDOMIZADO (ENSAYO TASMAN) SOBRE EL PAPEL DE LA QUIMIOTERAPIA DE MANTENIMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DISEMINADO

J.I. Mayordomo¹, M. Muñoz², I. Tusquets⁵, J.M. Baena⁴, A. Yubero⁵, M.J. Godes⁶, M. Lomas⁷, Alfonso Modolell⁸, M.J. Sánchez García⁹, N. Ribelles¹⁰, M. Constela¹¹, I. Lorenzo¹¹ y A. Tres¹

¹Hospital Clínico Universitario, Zaragoza. ²Hospital Clínic, Barcelona. ³Hospital del Mar, Barcelona. ⁴Hospital Puerta del Mar, Cádiz. ⁵Hospital Obispo Polanco, Teruel. ⁶Hospital General de Valencia. ⁷Hospital Infanta Cristina, Badajoz. ⁸Clínica Corachán, Barcelona. ⁹Hospital Clínico San Cecilio, Granada. ¹⁰Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga. ¹¹Hospital Provincial de Pontevedra.

Introducción: La quimioterapia (qt) de las pacientes (p) con cáncer de mama metastásico (CMM) no es en la actualidad curativa. Los taxanos y las antraciclinas están entre los fármacos más activos. Una importante pregunta aún no respondida es la duración óptima de la qt en mujeres con CMM. ¿Deben recibir qt hasta progresión o debe cesarse la qt tras unos meses? El excelente perfil de tolerancia de los taxanos semanales nos ha inducido a evaluar su papel como tratamiento de mantenimiento.

Objetivos: Determinar el tiempo a la progresión y supervivencia en mujeres con CMM que reciben o no paclitaxel semanal hasta progresión.

Métodos: TASMAN es un ensayo clínico fase III en el que, tras consentimiento informado, mujeres con CMM son randomizadas a recibir 3 ciclos de epirubicina 100 mg/m² día 1 cada 21 días, seguidos de 3 ciclos de paclitaxel 225 mg/m² día 1 cada 21 días, sin más qt ni hormonoterapia hasta progresión (rama A) o bien 3 ciclos de epirubicina y 3 de paclitaxel seguidos de paclitaxel 60 mg/m² día 1 cada 7 días hasta progresión (rama B).

Resultados: Se presentan los resultados preliminares de las primeras 36 p, incluidas entre mayo-02 y febrero-03. Edad mediana: 51 años (Rango: 30-73). Estado funcional mediano (ECOG): 0 (0-2). 24 p habían recibido qt adyuvante. Localizaciones de metástasis: óseas (36%), hepáticas (20%), pleuropulmonares (19%), linfocutáneas (18%). Se han administrado 150 ciclos de qt de inducción. Intensidad de dosis media: 96% (epirubicina), 98% (paclitaxel). Ha sido necesario reducir dosis en 1 p (3%) por neutropenia, y retrasar algún ciclo en 4 p (12%). En 28 p con datos, las toxicidades grado 3-4 registradas incluyen alopecia (8 p, 29%), neutropenia (4 p, 14%), neutropenia (1 p, 4%), AST/ALT (1 p, 4%), fatiga (1 p, 4%) y mialgia (1 p 4%). 4 p (rama B) han iniciado qt de mantenimiento, sin toxicidades grado 3-4. La qt de mantenimiento con paclitaxel semanal en mujeres con CMM es factible y bien tolerada. El ensayo sigue abierto.

EP-121

ESTUDIO DE EFICACIA Y TOXICIDAD DE LA COMBINACIÓN DE DOCETAXEL (D) Y EPIRUBICINA (E) EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO (CMM)

I. Calvo, L. Estévez, M. Dómine, G. Rubio, R. Álvarez, V. Casado, A. León y F. Lobo

Servicio de Oncología Médica. Fundación Jiménez-Díaz. Universidad Autónoma de Madrid.

Se trataron 36 pacientes (pts) no seleccionadas con CMM entre Oct/98 y Nov/02 con una combinación de D 75 mg/m² iv día 1 en 1 hora y E 75 mg/m² iv día 1 en 15 minutos una hora tras el D. Los ciclos se repitieron cada 3 semanas hasta un máximo de 6. Se evaluó la respuesta tras el 3º y 6º ciclos y tras la QT las pts fueron seguidas a intervalos de 6 meses. 24 pts tenían enfermedad medible y 12 evaluable. Habían recibido QT previa coadyuvante y/o por enfermedad metastásica 21 pts y 15 pts nunca habían recibido QT. 4 pts no fue-

ron evaluables para respuesta: 1 falleció tras el 1er ciclo, en 2 se suspendió el tto por mala tolerancia tras el 1er ciclo y en otra se perdió el seguimiento tras el 3er ciclo. Todas fueron evaluadas para toxicidad.

Resultados: La edad mediana fue 52 años (37-72) con 22 pre- y 14 posmenopáusicas. El 97% tenía ECOG 0-1. La tasa global de respuesta fue 41,9% (3 RC y 10 RP) (IC 95% 24,5-61); el resto (58,1%) presentaron EE. En pts sin QT previa la tasa de respuesta fue 58,3% frente a 31,6% si antes habían recibido QT. La mediana de duración de respuesta (DR) fue 38 semanas (IC 95% 5-71) y la de tiempo a la progresión (TP) 64 semanas (IC95% 41-87). Se administraron un total de 200 ciclos. La mediana de intensidad relativa de dosis (IRD) fue 0,95 para ambos fármacos. Se observó toxicidad grado 3-4 para neutropenia (17 pts), anemia (4), trombopenia (2), diarrea (2), náuseas y vómitos (4), astenia (3) y mucositis (1). Todas presentaron alopecia y 12 pts experimentaron neutropenia febril que se resolvió con medidas habituales.

Conclusiones: La combinación de DE es eficaz en pts con CMM no seleccionadas, aunque el porcentaje de respuesta en nuestra serie es inferior al comunicado por otros. La calidad de las respuestas es buena, con medianas de DR y TP prolongadas. La toxicidad observada ha sido importante, aunque nos permitió administrar IRD adecuada. Dada la frecuencia de neutropenia febril recomendamos G-CSF profiláctico en este esquema.

EP-122

VALORACIÓN DE LA RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO (CMLA) UTILIZANDO LA GAMMAGRAFÍA CON MIBI-TC99M.

L. Fernández-Morales*, J.C. Martín**, L. Tortajada**, Y. García*, E. Dalmáu*, S. Martínez*, L. Berná**, C. Pericay*, E. Saigi* y M.A. Seguí*

*Unidad de Oncología Médica, Corporació Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona. **Unidad de Patología Mamaria, Corporació Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

Introducción: La valoración de la respuesta al tratamiento con quimioterapia neoadyuvante en pacientes con CMLA se realiza habitualmente utilizando la exploración clínica, la mamografía y/o ecografía. La gammagrafía con MIBI-TC99m y la RM de mama son pruebas pocos cruentas que han mostrado utilidad en la valoración clínica del cáncer de mama.

Pacientes y métodos: Se practicó gammagrafía con MIBI-TC99m y RM con Gd-DTP a 12 pacientes con diagnóstico de CMLA antes del inicio del tratamiento neoadyuvante y previo a la cirugía. Todas las pacientes fueron tratadas utilizando el mismo régimen de quimioterapia neoadyuvante: epirubicina 90 mg/m²/d1 y ciclofosfamida 600 mg/m²/d1 cada 21 días por 4 ciclos, seguido de la administración semanal de 8-12 ciclos de 35 mg/m²/s de docetaxel. Se realizó comparación de la respuesta clínica obtenida en cada una de las pacientes con la respuesta patológica final. La respuesta patológica se valoró con el método M.D. Anderson: pRC (respuesta completa T y N), pRP (respuesta parcial focos microscópicos o 1-3 N+), pRP minor (> 50% de disminución T) y pNR (< 50% de disminución T ó > 3 N+).

Resultados: De los 12 pacientes tratados se obtuvieron 3 pRC, 5 pRP, 2 pRP minor y 2 pNR. La gammagrafía con MIBI-TC99m mostró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 50% (IC 95%: 10 a 90%), con un valor predictivo positivo del 66% (IC 95%: 36 a 97%). La sensibilidad de la RM de mama fue del 89% (IC 95%: 68 a 100%) y la especificidad del 33% (IC 95%: -20 a 87%), con un valor predictivo positivo del 80% (IC 95%: 55 a 100%). Los tamaños tumorales medidos por RM dieron valores muy cercanos al tamaño patológico medido.

Conclusiones: La gammagrafía con MIBI-TC99m y la RM de mama son pruebas diagnósticas con una alta sensibilidad para detectar enfermedad neoplásica lo que permite poder

realizar seguimiento de la respuesta tumoral a quimioterapia neoadyuvante en pacientes con CMLA; sin embargo son poco específicas para predecir la respuesta completa patológica.

EP-125

RESULTADOS DE LA COMBINACIÓN NAVELVINE (N) CAPECITABINE (C) EN EL CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO

V. Valentin, M. Murillo, E. Ciruelos, D. Castellano, A. Jimeno y A. García Velasco

S. de Oncología Médica. H.U. 12 de Octubre. Área Sanitaria 11, Madrid.

Navelvine (N) y 5-fluorouracil (FU) en combinación se ha mostrado como un régimen eficaz para el tto del cáncer de mama metastásico (CMM). La Capecitabine (C), podría reemplazar con menos inconvenientes la infusión de 5-FU en regímenes de quimioterapia. N - C, pues ha mostrado resultados en estudios fase I - II. Basados en estos datos, se inicia un estudio con esta combinación en CMM, tras fracaso a una primera línea de quimioterapia. En pacientes que sobreexpresan ERB2, se administró trastuzumad de forma simultánea.

Material y método: Se analizan nueve pacientes que reciben NC cada tres semanas, según esquema: N: 20 mg/m² los

días 1 & 8 y C: 1.000 mg/m² dos veces al día, durante 14 días seguidos (1 - 14). En las tres pacientes que sobreexpresaban ERB2 +++, se administraba Trastuzumad a la dosis de 2 mg/kg el día 1 y 4 mg/kg el día 8. Las características son: edad media 51 años, PS medio 1 (0-2), el 77,7% tienen metástasis viscerales y 6 en dos o más localizaciones. La quimioterapia previa incluía Antraciclinas (66,6%), Taxanos (44,4%) y hormonoterapia (55,5%). Todas las pacientes son evaluables para toxicidad y respuesta. Se administran un total de 54 ciclos, con una media de 5 ciclos (rango 2-9). La combinación es bien tolerada, con toxicidad hematológica grado 3 ? 4 de la OMS que sucede en el 13% de los ciclos, con un solo episodio de neutropenia febril. En 3 ocasiones se retrasó el inicio del ciclo una semana. La toxicidad clínica fue, síndrome hand-foot grado 2 en una paciente, mucositis grado 2 en 1 paciente y astenia en 2 pacientes. Molestias digestivas en un 10% de todos los ciclos. En 5 pacientes existía respuesta objetiva 55% y en las otras 4 estabilización de la enfermedad.

Conclusiones: El esquema N-C esquema presenta una alta tasa de respuestas, con una toxicidad baja en pacientes que habían fracasado previamente a antraciclinas y taxanos. Se necesitan más estudios para confirmar estos resultados tan prometedores.

Miscelánea

EP-142

FLUDARABINA, MITOXANTRONE Y DEXAMETASONA (FND) SEGUIDO DE RITUXIMAB EN LINFOMAS NO HODGKIN DE BAJO GRADO RESISTENTES O EN PRIMERA RECIDIVA

M. Llanos, B. Alonso, N. Batista, J. Dorta, A. Murias, M. Morales, J. Cruz, J. Oramas, L.M. Rodríguez y R. García
Servicios de Oncología Médica: Hospital Universitario de Canarias, Hospital Ntra. Sra. De La Candelaria, Hospital Insular, Hospital Gral. De Gran Canaria.

Introducción: La fludarabina (F) y el rituximab (R) tienen una actividad individual antitumoral contra los linfomas no Hodgkin (LNH) de bajo grado. La combinación ha demostrado tener buenos resultados con una toxicidad tolerable.

Objetivos: Analizar respuesta, toxicidad y supervivencia en pacientes con LNH de bajo grado tratados con FND seguido de R de consolidación.

Pacientes y métodos: Realizamos un estudio prospectivo entre diciembre de 1998 y diciembre de 2001 en el que incluimos 15 pacientes (p) con LNH de bajo grado en primera recidiva o resistente a quimioterapia. El tratamiento que recibieron fue 6 ciclos (c) de FND (F 25 mg/m² iv días 1-3, Mitoxantrone 10 mg/m² iv día 1, Dexametasona 20 mg vo días 1-5, cada 28 días), y R (375 mg/m² mensual por cuatro dosis), 28 días después del sexto c.

Resultados: Se incluyeron 1 p (10 hombres/ 5 mujeres) con una mediana de edad de 53 años (rango 36-67). La histología fue: folicular 9 p, MALT 2 p, bajo grado sin especificar 2 p y linfocítico 2 p. La toxicidad grado III/IV fue: neutropenia 5 p, neurológica 2 p, gastrointestinal 2 p. La respuesta después del FND y antes del R fue: remisión completa (RC) 5 p, remisión parcial (RP) 6 p, enfermedad estable (EE) 1 p y progresión (P) 1 p. Tras R alcanzaron RC 9 p, RP 3 p y EE 1 p. La mediana de seguimiento fue de 29 meses (rango 5-51). La supervivencia a 4 años libre de evento fue 65% y la global 68%.

Conclusión: La combinación FND seguido de R de consolidación está asociada con una aceptable toxicidad y una excelente respuesta. Son necesarios más estudios que incluyan un mayor número de pacientes y un mayor seguimiento que confirmen estos resultados.

EP-145

ESTUDIO DE LOS INGRESOS POR TOXICIDAD EN ONCOLOGÍA MÉDICA

J. Ferreira, A. Viteri, R. Barcelo, A. Muñoz, J.L. García-Llano, N. Fuente, G. López-Argumedo, I. Rubio, J.M. Mañe, T. Pérez-Hoyos, R. Fernández y G. López-Vivanco

Introducción: El tto con qt hace asumible cierto grado de toxicidad en función de la intención del tto. Revisamos los ingresos por toxicidad del tto con qt durante el año 2002 en nuestro Servicio.

Pacientes y métodos: De los 1.147 ingresos en el citado período, revisamos los ptes que ingresaron por toxicidad.

Resultados: En el año 2002 iniciaron tto con qt en el H. de Día 988 ptes, y se administraron 4.987 ciclos de tto. Hubo 229 ingresos de 189 ptes (ratio ingreso/paciente 1,21). Edad media 58,62 (17-79). Procedencia H. Día 15%, S. Urgencias 84%, otros 1%. Causa que motivó el ingreso: toxicidad 69% y otra 31%. Localizaciones más frec.: Pulmón 29%; Colon 18%; ORL 7,5%; Páncreas y vía biliar 7,4%; Esófago 6,6%; Gangliones 6,1%; Mama 5,2%; Gástrico 4,8%; Otros 15,4%. Extensión de la enfermedad: local 4%; locoregional 33% y metastásica

63%. Se utilizaron 52 esquemas de tto. Intención del tto: adyuvante 7%; neoadyuvante 4,8%; curativa 11,8% y paliativa 76,4%. Tiempo medio entre el último ciclo y el ingreso: 11,91 (1-50), media de ciclos administrados: 2,73 (1-27). Recibieron rt de forma concomitante a la qt 17 pacientes (7,4%). Toxicidad (G3/4): Neutropenia febril 30%; Infección sin neutropenia 22,7%; Neutropenia afebril 11,4%; Diarrea 8,7%; Emesis 7,4%; Mucositis 5,7%; Anemia 3,5%; Trombosis 3,1%; Astenia 2,2%; Otras 5,3%. Estancia media: 8,56 días(1-34). Evolución: curación sin secuelas 71,1%, curación con secuelas 18% y fallecimiento 11%; frente al 20% de mortalidad global del total de ingresos. La toxicidad G4 de los ingresos procedentes de H. Día: 33%, la procedente del SU: 32%. No hubo fallecimientos en los pacientes procedentes de H. Día.

Conclusiones: Una parte importante de la actividad de los Servicios de Oncología Médica es la atención de los ptes ingresados por toxicidad debida al tto. El conocimiento, previsión y manejo de estas situaciones clínicas permite la recuperación de estos ptes.

EP-144

RESULTADOS DE LA CIRUGÍA DE RESCATE EN PACIENTES CON SARCOMA DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST) TRATADOS CON IMATINIB (GLIVEC®)

T. Macarulla*, A. López Pousa*, E. Casado*, V. Artigas Raventós**, S. Vela**, M.J. Quintana*, R Gallego y J.J. López López*

*Servicio de Oncología Médica. **Servicio de Cirugía General. Hospital de Sant Pau, Barcelona.

Introducción: GIST son tumores infrecuentes originados del estroma gastrointestinal, caracterizados por activación del oncogén c-kit. El tratamiento de la enfermedad localizada es la cirugía. Glivec obtiene respuestas de larga duración en el 50-80%. No está definido el beneficio del rescate quirúrgico en pacientes refractarios a Glivec o como ayuda para conseguir la remisión completa. Presentamos los resultados de 4 pacientes tratados con Glivec y posterior cirugía.

Pacientes y métodos: Junio-2001 a diciembre-2002, 31 pacientes GIST diseminado fueron tratados con Glivec. Mediana de edad 58 (18-78) años; hombres 21, mujer 10 pacientes. Localización: esófago 2, estomago 11, intestinal 18 pacientes. Respuesta antitumoral: RC 4 (15%), RP 15 (55%), EE 8 (30%) pts. Fueron intervenidos 4 pacientes (13%) (1 mujer, 3 hombres). Mediana de tratamiento con Glivec previa a cirugía: 8 meses (3-14). Respuesta a Glivec: RP 2 pts, EE 2 pts. Motivo de cirugía: 1 paciente con GIST gástrico avanzado local intervenido en enfermedad estable; 1 paciente con afectación peritoneal en respuesta parcial mantenida durante 1 año con intento de exéresis radical de las masas peritoneales; 2 pacientes con afectación peritoneal y hepática intervenidos por complicaciones del tumor y tratamientos previos.

Resultados: 1 paciente con EE realizó gastrectomía total hallando enfermedad no modificada con Glivec y metástasis hepáticas no detectadas en TC preoperatorio; 1 paciente valorado RP peritoneal, la pieza patológica fue negativa; 2 pacientes con enfermedad peritoneal y hepática se realizó exéresis de masas peritoneales (cirugía de necesidad) demostrando focos microscópicos de tumor. Se consiguió cirugía radical en 1 caso y debulking en el resto. En todos los casos se consiguió reducción de masa tumoral.

Conclusiones: El tratamiento con Glivec puede facilitar el rescate quirúrgico. Pendiente de definir el mejor momento de la cirugía y la eficacia de Glivec neoadyuvante y adyuvante a cirugía.

EP-145

IMPACTO DEL TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO EN EL GLIOBLASTOMA MULTIFORME (GBM)

S. Pernas*, A. López Pousa*, E. Guardia**, M. de Juan**, J. Molet***, R. Guardado*, R. Nadal*, E. Casado*, M.J. Quintana* y J.J. López López*

*Servicio de Oncología Médica; **Servicio de Radiodiagnóstico;

***Servicio de Neurocirugía. Hospital de Sant Pau (Barcelona).

El glioblastoma multiforme ha mantenido invariable su pronóstico en los últimos años, a pesar de la introducción de nuevas técnicas de tratamiento. Con la incorporación de nuevos fármacos (Temozolomida) se pretende mejorar las expectativas de supervivencia de estos pacientes

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de la evolución de una serie de 50 pacientes con GBM tratados en nuestro Hospital entre julio de 1999 y diciembre de 2000. Mediana de edad 58 (24-79) años; Hombre 26, mujer 24 pacientes. Localización: frontal 17 (34%), parietal 4 (8%), temporal 21 (42%), occipital 2 (4%), ganglios base 6 (12%) pacientes. Tratamiento inicial: biopsia 10 (20%), cirugía subtotal 14 (28%), cirugía completa 26 (52%). RT en 36 (72%) de pacientes con dosis: > 60 Gy en 25 (50%), < 60 Gy 11 (22%) pacientes. QT: BCNU 14 (28%), Temozolomida 25 (50%), no QT 11 (22%) pacientes

Resultados: Mediana de supervivencia global 22 (0-184) semanas. Por localización: frontal 22 sem. (1-111), parietal 14,5 (5-150), temporal 25,7 (0-111), occipital 13,4 (10-17), ganglios 8,9 (0-184) sem. Por sexo: hombre 17,6 (0-111), mujer 32 (0-184) sem $p < 0,05$. Por tratamiento: biopsia 11,5 (0-184), cirugía subtotal 18,5 (1-159), completa 28,9 (5-111)-dif. signif.-. Por tratamiento post-cirugía: RT 28,9 (3-184), no RT 10,1 (0-34) -dif. signif.-; QT BCNU 27,8 (3-111), QT TMZ 30 (5-184), no QT 8,9 (0-24). El tratamiento combinado con cirugía+RT+QT mejora significativamente la supervivencia respecto a la asociación de cirugía + RT o QT.

Conclusiones: Se confirma la mejor supervivencia de pacientes con GBM tratados con tratamiento agresivo sin poder confirmar hasta el momento beneficio de nuevos fármacos.

EP-146

QUIMIORTOTERAPIA CON TEMOZOLAMIDA EN GLIOMAS DE ALTO GRADO

J. Calzas Rodríguez, B. Nogal Fernández*, E. Lastra Aras, J.M. Arrieta Garmendia y C. García Girón

Servicio de Oncología, *Servicio de Farmacia; Hospital General Yagüe. Burgos.

Objetivo: Estudiar en términos de eficacia y tolerabilidad la combinación de temozolamida con radioterapia en gliomas de alto grado en 1ª línea de tratamiento.

Material y método: Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de gliomas de alto grado en nuestro hospital entre diciembre 2000 y diciembre 2002 sometidos al siguiente esquema de tratamiento multimodal: diferentes grados de resección quirúrgica(incluida biopsia esterotáxica), seguido de radioterapia sobre lecho tumoral y márgenes (60 Gys), junto con temozolamida a dosis de 200 mg/m² día por 5 días, iniciándose el día 1 de la radioterapia cada 28 días por un total de seis ciclos. Los dos primeros ciclos se administran concomitantes con radioterapia.

Resultados: Durante el período de estudio se ha administrado dicho esquema terapéutico a 21 pacientes con edades comprendidas entre 27 y 76 años (media 53 años) y con una mediana de ECOG 1 (ECOG 2: 33%). Un 90% de los enfermos tenían un GBM siendo las localizaciones más frecuentes la frontal y temporal (66%) y en un 33% se realizaron resecciones quirúrgicas aparentemente completas. La mediana de seguimiento desde la cirugía es de 11 meses (rango: 4 meses-26 meses). La supervivencia mediana ha sido

de 13,57 meses (IC 95% 8,6 a 18,5) con una tasa de supervivencia a 1 año de 51% (IC 95% 28,3 a 74,0) y a 2 años de 12% (IC 95% 2,0 a 30,5). Los efectos adversos que más frecuentemente se produjeron fueron náuseas-vómitos, sobretudo en los dos primeros ciclos, y la toxicidad hematológica grado III-IV fue < 10% no acumulable.

Conclusión: La asociación de quimiorradioterapia con temozolamida es segura y la supervivencia, aunque continua siendo pobre, parece superior a la obtenida en la mayoría de las series de tratamiento exclusivamente radioterápico.

EP-147

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE UNA SERIE DE PACIENTES CON GLIOMAS. RESULTADOS PRELIMINARES

G. Reynes Muntaner, A. Bellver Pérez, L. Pellín Ariño, A. Guerrero Zotano, R. Gironés Sarrió y J.A. Pérez Fidalgo

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: La afectación neuropsicológica en los enfermos que sufren un tumor del sistema nervioso central puede tener su origen en el propio tumor o en los tratamientos que se utilizan para su control. Por esta razón, es importante estimar a partir de variables médicas, la premorbididad del funcionamiento intelectual y distrés psicológico.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de las alteraciones psicológicas en pacientes con un diagnóstico de glioma. Analizar la relación existente entre las diferentes variables neuropsicológicas.

Material y método: La muestra esta formada por 32 pacientes diagnosticados histológicamente de un glioma. La evaluación neuropsicológica se realizó en la primera visita al Servicio de Oncología Médica, antes de iniciar el tratamiento complementario. Se utilizó para la evaluación la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD), el Mini-Mental y la Escala de Barthel de las actividades diarias. Se realizó análisis descriptivo de los datos, correlaciones de Pearson y series de ANOVA de una única vía.

Resultados: hay un 36% de los pacientes que presentan síntomas de ansiedad y depresión al inicio de tratamiento. Las correlaciones entre estado cognitivo y actividad funcional son positivas ($p < 0,01$). Existen correlaciones negativas ($p < 0,05$) entre distrés psicológico y el funcionamiento cognitivo y actividad funcional. Según diagnóstico anatomopatológico, los gliomas de bajo grado y el oligodendrioma muestran puntuaciones medias mayores en depresión que el resto de los diagnósticos ($p < 0,01$).

Conclusiones: Alrededor de un tercio de los pacientes presentan ansiedad y depresión ante el diagnóstico y tratamiento de un glioma. La evaluación de estas variables neuropsicológicas permite realizar comparaciones entre grupos y característica médicas.

EP-148

HIPERPLASIA DE TIMO (HpT) EN PACIENTES MENORES DE 50 AÑOS CON TUMORES SÓLIDOS TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA(QT).

J.I. Rodríguez**, C.A. Rodríguez*, J.C. Díez***, M.I. Ruiz*, A. Ocaña*, A.Gómez*, G. Martín*, E. Fonseca*, J.C. Adansa*, E. del Barco* y J.J. Cruz-Hernández*.

Servicio de Oncología Médica*, Servicio de Radioterapia**, Servicio de Radiodiagnóstico***. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: Diferentes autores han descrito casos de pacientes (pt) jóvenes con HpT asociada a tratamiento con QT en diversas neoplasias malignas. Se han implicado en su desarrollo un fenómeno de rebote tras inmunodepresión, así como factores hormonales. Su verdadera incidencia e implicaciones pronósticas permanecen por definir.

Objetivos: Determinar la incidencia de HpT en este grupo de pt, y los subtipos histológicos más frecuentemente asociados.

Métodos: Criterios de inclusión: diagnóstico de tumor sólido maligno, haber recibido tratamiento QT, haber sido tratado teniendo menos de 30 años y tener realizados al menos 2 TAC torácicos: (pre y post-quimioterapia). Definición de HpT: Incremento en al menos un 50% el volumen tímico durante el primer año tras quimioterapia respecto a controles pre-tratamiento. Características de los pt: Evaluables: 35; Mediana de Edad: 23 (14-31); Sexo: Varones 29, Mujeres 6; Histología: T. germinales: 22 (seminoma: 3, no seminoma: 19), Sarcomas óseos y PNET: 5, Otros: 8 (Enf. trofoblástica: 2, Ovario: 1, Digestivo: 4, Cavum: 1).

Resultados: Se hallaron un total de 12 HpT(34%). Distribución por histología: Tumores germinales: 8/22(36%) - Seminomas 1/3 (33%), No seminomas 7/19 (37%)-; Sarcomas Óseos y PNET: 3/5(60%); Otros: 1/8 (12,5%). Distribución por edades: 14-19 años: 50%; 20-25: 28,5%, 26-31: 27%.

Conclusiones: La HpT es un hallazgo frecuente en pt jóvenes con tumores sólidos sometidos a QT y debe considerarse en el diagnóstico diferencial con recidivas mediastínicas. Se asocia con mayor frecuencia a sarcomas óseos y tumores germinales, especialmente no seminoma, siendo infrecuente en otras neoplasias. Los pt más jóvenes presentan mayor incidencia. Las implicaciones pronósticas de este hallazgo serán objeto de un estudio más detallado.

EP-149

EXPRESIÓN DE BETA-CATENINA EN EL NEVUS MELANOCÍTICO Y EN EL MELANOMA MALIGNO

B. de las Heras, C. Gamallo¹, J. Palacios², N. Rodríguez³, J. de Castro, F. Contreras⁴, B. Castelo, M. González Barón

Servicio de Oncología Médica, H. La Paz de Madrid;

¹*Servicio de Anatomía Patológica, H. La Princesa de Madrid;*

²*CNIO;* ³*Servicio de Oncología Médica, H. de la Zarzuela de Madrid,*

⁴*Servicio de Anatomía Patológica, H. La Paz de Madrid.*

Introducción: β -catenina es una proteína multifuncional, que interviene en la adhesión celular a través de la unión a Cadherina E y es un componente esencial de la vía de señal Wnt/Wingless. Mutaciones en el exón 3 de la β -catenina, resulta en la acumulación nuclear/citoplasmática de esta proteína en distintos tumores y en líneas celulares de melanoma, lo cual es importante para la regulación de la vía de transducción de señales (Wnt-1).

Objetivos: Determinación de la expresión de β -catenina en lesiones melanocíticas benignas (LMB) y en melanoma maligno (MM)

Material y métodos: Se examinaron retrospectivamente 14 muestras de LMB adquiridas y 41 muestras de MM: 30 melanoma de extensión superficial, 11 melanoma de no extensión superficial (3 melanoma nodular, 2 melanoma lentigo maligno, 6 melanoma lentiginoso acral). Se realizó estudio histológico, inmuno-histoquímico de expresión de β -catenina, y estudio del DNA por PCR y análisis de secuencia.

Resultados: Se observó expresión de β -catenina nuclear (zona subepidérmica), en las LMB. En el MM se observó expresión β catenina nuclear en 18 casos y en la membrana en 25 casos. 4 de los 41 casos mostraron expresión de β catenina tanto en el núcleo como en la membrana. Los casos con expresión predominante nuclear de β -catenina, correspondían a un nivel de Clark II y III. No se demostró una relación significativa entre la expresión nuclear y de membrana de β -catenina y el índice de Breslow, la fase de crecimiento y el tipo histológico de melanoma. No se observaron mutaciones en el gen de β -catenina por PCR.

Conclusiones: A diferencia de líneas celulares de MM, la localización nuclear de β catenina en este tipo de lesiones tanto LMB como en MM, probablemente no esté relacionada con mutaciones en esta. Aunque la localización nuclear y citoplasmática es frecuente en estas lesiones, puede haber otros mecanismos como alteraciones en la vía de señalización de β -catenina, lo cual necesita seguir siendo investigado.

EP-150

LINFOMA NO HODGKIN ASOCIADO AL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA. ESTUDIO DESCRIPTIVO

B. Alonso Alvarez, MR. Alemán Valls*, M. Llanos Muñoz, M.M. Alonso Socas*, J. Oramas Rodríguez, R. García Marrero, L.M. Rodríguez Rodríguez, J. Cruz Jurado, N. Batista López y J.L. Gómez Sirvent*

*Servicios de Oncología Médica y *Medicina Interna Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.*

Introducción: La terapia antirretroviral de alta eficacia y el inicio de profilaxis para infecciones oportunistas han prolongado la supervivencia de enfermos de SIDA, lo que ha supuesto un aumento en la incidencia de enfermedades malignas.

Método: Estudio retrospectivo de pacientes (p) diagnosticados de SIDA y LNH en nuestro centro entre Junio 1985-Enero 2003. Analizamos sexo, edad, localización, estadio, CD4, IPI, respuesta al tratamiento y estado al último control.

Resultados: Diagnosticamos LNH en 20 p de los 912 controlados por infección VIH/SIDA. Entre 1985-1995 se diagnosticaron 6 de 417 y los 14 restantes entre 1996-2002 de 495. Mediana de edad 40 años (rango 18-54), 17 varones (85%) y 3 mujeres (15%). Actividad de riesgo para contagio: 11 ADVP, 5 homosexuales y 4 heterosexuales. Mediana de CD4 81 (9%)/mm³ (7-661). Al diagnóstico de neoplasia 15 (75%) tenían Ac VIH y 6 (30%) habían padecido alguna enfermedad criterio de SIDA. IPI 3 5 el 81%. Estadio clínico: IA 1, IB 1, IE 1, IIB 2, IVA 7 y IVB 4. Localización extraganglionar 15 (un linfoma de cavidades). LCP 4 (3 por biopsia cerebral y 1 en necropsia) todos p muy inmunosuprimidos con CD4 < 20/mm³ y mal estado general. Recibieron quimioterapia 16 y 7 la completaron alcanzando respuesta completa, en los 9 restantes la enfermedad progresó. Mediana de seguimiento 9,6 meses (0-123) y supervivencia global 11 meses. Al cierre del estudio han fallecido 14 p (70%).

Conclusión: La respuesta al tratamiento de los LNH en p con infección VIH es escasa y el pronóstico malo. Los mejores porcentajes de respuesta se obtuvieron en aquellos p que no tenían diagnóstico previo de SIDA. Encontramos un incremento de LNH en los últimos 7 años, probablemente en relación con terapias antirretrovirales más efectivas.

EP-151

PACIENTE ANCIANO: EXPERIENCIA DE MANEJO EN UN CENTRO

J.C. Torregro García*, A. Fernández Renedo*, J.L. Puertas Álvarez* y E. Pujol**

**Hospital del Río Hortega de Valladolid. **Hospital de Soria.*

Introducción: El anciano con cáncer es una población cada vez más frecuente y con unas connotaciones especiales de manejo. El concepto de "ancianidad" no debe basarse sólo en criterios de edad cronológica, sino que debe englobar otros parámetros (estado general, comorbilidad).

Objetivos: Determinar si existe correlación entre edad cronológica y "edad funcional" del paciente anciano y estudiar si su diagnóstico y tratamiento es similar al de pacientes jóvenes.

Material y métodos: Pacientes con edad mayor o igual a 70 años atendidos en aproximadamente un año en nuestra Unidad. Se consideraron 3 grupos según edad cronológica: A:70-74; B:75-84 C:85 años o más y otros 3 según edad funcional: anciano joven: menos de 75 años, PS 0-1, Charlson 0-1-2 y no síndromes geriátricos (todas); anciano frágil: más de 85 años ó PS 3 ó más ó Charlson 3 ó presencia de síndromes geriátricos (una), anciano viejo: grupo intermedio.

Resultados: revisados hasta la fecha 80 pacientes. La edad media es de 74 años (70-89); PS:0-1: 60%. Charlson 0-1: 69%. El 45presentaba polifarmacia.

Por edad cronológica, grupos A-B-C: 55%-43%-2%; por edad funcional, anciano joven-viejo-frágil: 39%-46%-15%. En el

86% de los casos se realizó diagnóstico completo. 6 de 80 pacientes no recibieron tratamiento (4 no precisaban y 2 rehusaron). De los 74 pacientes susceptibles de ser tratados, 63% recibieron esquemas estándar, 21% esquemas alternativos y en un 16% se desestimó tratamiento. De los 62 pacientes tratados, el 82% recibió dosis plenas, 13 pacientes (21%) sufrieron toxicidad III-IV (6/13 corresponden al grupo B de edad cronológica, pero 10/13 si la referencia fuera el grupo anciano-viejo de edad funcional). Se abandonó tratamiento en 5 pacientes (8%), con 1 muerte tóxica (1,6%).

Conclusiones: Debe revisarse el concepto de "ancianidad" basado sólo en criterios de edad cronológica. De forma sencilla, se pueden objetivar grupos de edad funcional que permitan un mejor manejo de nuestros pacientes ancianos.

(El reclutamiento continúa y se presentarán datos actualizados en junio-2003).

EP-152

IMPORTANCIA DE LA REVISIÓN HISTOLÓGICA POR GRUPOS DE PATÓLOGOS ESPECIALIZADOS EN CÁNCER EN LA EXPERIENCIA DEL MD. ANDERSON INTERNACIONAL ESPAÑA

A. Cubillo, P. Salinas, L. Gonzalez-Cortijo y R. Perez Carrión

Se estudiaron 126 revisiones histológicas realizadas en la práctica clínica habitual del Centro Oncológico MD Anderson Internacional España. Una mitad se revisó en el CNIO y la otra en el MDACC de Houston.

Los tipos histológicos, según el diagnóstico inicial, eran: 72 carcinomas (57%), 24 linfomas (19%), 12 glioblastomas (9,5%), 11 sarcomas (8,7%), 4 germinales (3,2%), 1 PNET (0,8%), 1 melanoma (0,8%) y 1 mesotelioma (0,8%).

Según el origen tumoral se revisaron: 30 digestivos (23,8%), 19 de g. linfático y medula ósea (15%), 12 cerebrales (9,5%), 11 de partes blandas (8,7%), 10 de origen desconocido (8%), 10 de mama (8%), 9 de pulmón (7,1%), 6 ginecológicos (4,7%), 4 peritoneales (3,2%), 3 de piel (2,4%), 1 de cabeza y cuello (0,8%) y 1 de nervio periférico (0,8%). Tras la revisión hubo un cambio diagnóstico en 25 casos (18,26%): En 4 casos (3,2%) el cambio fue del tipo histológico (de mesotelioma a carcinoma seroso, de carcinoma indiferenciado de o.d. a sarcoma de Ewing extraesquelético, de LLC a linfoma de células del manto y de GIST a melanoma). En 15 casos (12%) el cambio fue de subtipo histológico (11 de carcinoma (8%), 4 de linfoma (3%), 1 germinal y 1 glial (0,8%)). En cuatro casos (2,3%) cambió el origen tumoral: de un ovárico a digestivo, de pulmón a o.d., de hepatoc. a o.d. y de ca. de o.d. a ca. medular tiroideo. En los casos en que no hubo cambio diagnóstico 103 (81,7%) las técnicas de inmunohistoquímica sobreañadidas ayudaron a definir mejor las características de la enfermedad y en muchos casos la sensibilidad a determinados tratamientos. Los cambios en el diagnóstico significaron cambios en el enfoque terapéutico. Consideramos importante la práctica de la revisión histológica por patólogos especialistas en cáncer.

EP-153

TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO (QT) PALIATIVO EN EL MESOTELIOMA (MES) INCLUYENDO PLATINO Y GEMCITABINA (GEM)

I. Alés, E. Villar, F.J. Carabantes, M. Cobo, S. Gil, A. Montesa, J.J. Bretón y M. Benavides

Sección de Oncología Médica. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

El tradicional nihilismo terapéutico en el MES, se ha modificado en los últimos años gracias a la incorporación de nuevos fármacos activos. Presentamos nuestra experiencia asistencial utilizando combinaciones basadas en platino y GEM. **Pacientes y método:** Desde enero/99 hemos tratado en primera línea, 11 pacientes (pts) diagnosticados de MES con una de las siguientes combinaciones: a) cisplatino(CDDP)

100 mg/m² día(d)1 + GEM 1.000 mg/m² d1 y 8 cada 21 días (8 pts); b) CDDP 100 mg/m² d 1 + GEM 1.000 mg/m² d 1, 8 y 15 cada 28 días (2 pts); y c) oxaliplatino (LOHP) 85 mg/m²+GEM 1.000 mg/m² d 1 y 8 (1 pt). Mediana de edad (rango): 56 años (35-70). Sexo: 8 hombres/3 mujeres. PS 1-2. Histopatología: epitelial 9 pts, sarcomatoide 1 pt, y mixto 1 pt. Localización: pleural 9 pts y peritoneal 2 pts. Estadio: II 2 pts, III 4 pts y IV 5 pts. El tratamiento QT se inició en < 12 semanas después del diagnóstico, excepto en 2 pts, que lo recibieron con un retraso de 7 meses en un caso y de 50 meses en el otro, por la evolución indolente de la enfermedad. Además, 1 pt recibió CDDP liposomal intrapleural tras 4 ciclos con CDDP y GEM, y en otro pt se intentó un rescate quirúrgico después de QT (LOHP y GEM).

Resultados: En total se han administrado 43 ciclos, con una mediana de 4 ciclos por pt (rango 1-7). Toxicidad: náuseas/vómitos G 2 en 4 pts (36%) y toxicidad renal G 4 en 1 pt; no otra toxicidad destacable. Actividad (1pt no evaluable): respuesta parcial (RP) 2 pts (20%), enfermedad estable (EE) 6 pts (60%), progresión (PROG) 2 pts (20%). El pt tratado con CDDP liposomal intrapleural consiguió una RP, tras estabilización con los 4 ciclos de QT sistémica previa. Supervivencia global (mediana, n = 11): 10 meses (rango 3- 72).

Conclusión: Aunque la actividad de la QT en el MES es aún limitada, las combinaciones basadas en platino y GEM pueden ser una buena opción paliativa en la práctica asistencial para pts seleccionados.

EP-154

EXPERIENCIA INSTITUCIONAL EN EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL MELANOMA DE ALTO RIESGO CON INTERFERÓN ALFA 2b A ALTAS DOSIS

D. Marrupe González, S. García Adrián, G. Abad Tallada, I. Siso García, P. Díaz Verde, R. Álvarez Álvarez, A. Martín Marino, A. Muñoz Martín, A. Alonso Muñoz y G. Pérez Manga
Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: las altas tasas de recidiva para el melanoma de alto riesgo hacen necesario el tratamiento adyuvante quirúrgico. El interferón alfa 2b (IFN) a altas dosis se considera la adyuvancia estándar para el melanoma de alto riesgo resecaado (IIB-III). Sin embargo, su impacto en la supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE) no permiten obviar su toxicidad ni su elevado coste.

Objetivos: evaluar los resultados del IFN a altas dosis en la práctica asistencial en términos de SG, SLE, toxicidad y cumplimiento terapéutico.

Materiales y métodos: de agosto 1997 a septiembre 2002 se trataron 26 pacientes (p): mediana de edad: 42,5 años (21-68); v/m: 14/12; estadio AJCC: IIC: 1 (3,8%), IIIA: 8 (30,8%), IIIB: 10 (38,5%), IIIC: 7 (26,9%); 6 recaídas ganglionares (23,1%). La pauta de IFN alfa 2b fue: 20 MU/m² i.v. 5 d/sem x 4 sem seguido de 10 MU/m² s.c. 3 d/sem x 48 sem. Las curvas de supervivencia se calcularon por el método de Kaplan-Meier.

Resultados: IFN de inducción: mediana de n° dosis: 20 (2-20). 22 p (84,6%) recibieron > 80% de la dosis planeada. Reducción de dosis: 13 (50%) y retraso: 19 (73,1%). IFN de mantenimiento: 14 p (53,9%) recibieron > 66% de la dosis planeada. Toxicidad g. 3: neutropenia 6 (23,1%), sd constitucional: 4 (15,4%), hepática 2 (7,7%), trombocitopenia 1 (3,8%), psiquiátrica: 1 (3,8%). Toxicidad g. 4: neutropenia: 2 (7,7%). No hubo muertes tóxicas. Mediana de seguimiento: 19,2 m (3,8-59,5). SG media: 39,0 m (IC 95%: 28,0-50,1). SG mediana no alcanzada. SG estimada a 2 años: 52,3% (IC 95%: 25-79,6). SLE media: 29,7 m (IC 95%: 18,9-40,5). SLE mediana: 22,5 m (IC 95%: 7,6-37,5). SLE a 2 años: 45% (IC 95%: 20,7-69,4) y SLE estimada a 3 años: 30% (IC 95%: 0,6-59,4).

Conclusiones: el IFN a altas dosis constituye una estrategia para prolongar la SLE y SG en el melanoma de alto riesgo. Su toxicidad es manejable; por ello puede ser aplicado con seguridad de forma ambulatoria. Nuestros datos concuerdan con la literatura.

EP-155

ENSAYO FASE II CON TEMOZOLAMIDA LARGO PLAZO EN PACIENTES CON MELANOMA METASTÁSICO. RESULTADOS PRELIMINARES

A. Berrocal, A. Blasco, C. Caballero, M. Martín, S. Juárez, J. Garde, C. González y C. Camps

Unidad de Oncología Médica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Evaluar la eficacia y toxicidad a largo plazo del tratamiento con Temozolamida en pacientes diagnosticados de Melanoma Maligno metastásico.

Pacientes y métodos: Melanoma metastásico, > 18 años, Karnofsky > 60, enfermedad medible, no tratados con quimioterapia. Temozolamida vo por 5 días, 200 mg/m², cada 28 días. Reevaluación cada 3 ciclos, hasta PE o toxicidad inaceptable.

Resultados: 24 pacientes incluidos. Hasta la fecha se han evaluado datos de 15: todos excepto uno con melanomas cutáneos, 7 varones/8 mujeres, edad mediana 53 años (31-81). 6 tratados previamente con Interferón. Número de localizaciones metastásicas: 1 en 3 pacientes, 2 en 7 y 3 o más en 5 pacientes. Localizaciones metastásicas: 4 en hígado, pulmón en 7, hueso en 2, ganglionar en 10, nódulos subcutáneos en 3 pacientes. Todas las localizaciones ganglionares se asociaron con otras localizaciones metastásicas. Respuestas a los 3/6/9/ ciclos para 15/9/4 pacientes fue: PE 3/5/1, EE 8/1/1, RPI 0/3/0, RC 0/0/2, NE 0/2/0. Tasa de RG de 12,5% con una la tasa de respuesta y estabilización de 18,75%. Tres pacientes continúan tratamiento tras 30 (RC), 18 (RC) y 25 (EE) ciclos. 8 han fallecido, supervivencia media actuarial según Kaplan y Meyer de 56 semanas (IC 95% 35-76).

Número mediano de ciclos por paciente 4 (1-30), sin toxicidad acumulada en pacientes tratados durante largo plazo. La toxicidad hematológica fue: trombopenia G3 1 paciente en 5 ciclos, trombopenia G2 2 pacientes. La toxicidad no hematológica fue principalmente náuseas y vómitos G1-2 en 7 pacientes.

Conclusiones: La respuesta tardía al tratamiento con Temozolamida ocurre en pacientes con melanoma metastásico. Como ya conocemos, las respuestas a la Temozolamida son bajas, sin embargo los pacientes respondedores pueden presentar respuestas a largo plazo y supervivencia si se mantiene el tratamiento quimioterápico. No hemos observado toxicidad acumulativa en pacientes tratados a largo plazo.

EP-156

RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO Y UTILIDAD CLÍNICA DE LA FDG-PET EN DIFERENTES TUMORES. DESCRIPCIÓN DE NUESTRA EXPERIENCIA.

A. Viteri, G. López-Vivanco, A. Muñoz, M. Pardo, R. Fernández, I. Rubio, G. López-Argumedo, R. Barceló, T. Pérez-Hoyos, J.L. García-Llano, J. Ferreiro y J.M. Mañé

Introducción: La FDG-PET es una técnica emergente y de disponibilidad todavía limitada en el diagnóstico de los tumores. Revisamos la utilidad de las PET realizadas desde dic 98 hasta dic 02 a pacientes atendidos en nuestro Servicio.

Material y métodos: Se realizaron 74 PET en 71 pacientes (pulmón 22 pacientes/colorrectal 22/cerebrales 10/linfomas 6/ORL 4/ melanoma 2/esófago 2/ sin primario conocido 2/ riñón 2/ mama 1/testículo 1). Para evaluar los resultados se compararon con hallazgos anatomopatológicos (AP) siem-

pre que se dispuso de ellos (52,7%) y con la evolución clínica y radiológica en el resto (47,3%).

Resultados globales: VP/VN/FP/FN: 49/8/2/11. S = 81,6%, E = 42,1%, VPP = 96,1%, VPV = 42,1%. El resultado de la PET influyó en la actitud diagnóstica y/o terapéutica en 56 casos (75,7%).

Pulmón: nódulo pulmonar solitario 12, estadificación 4, recidiva 4, rescate 2. Confirmación AP 59,1%. S 90,5%, E 100%, VPP 100%, VPV 33,3%. Utilidad diagnóstica-terapéutica 68,2%. **Colorrectal:** sospecha de recidiva presacra 5, previo a cirugía de rescate 15 y elevación de marcadores sin imagen 2. Confirmación AP 54,5%. S 73,7%, E 100,0%, VPP 100%, VPV 83,3%. Utilidad diagnóstica-terapéutica 81,8%.

Tumores cerebrales: descartar recidiva 6, persistencia de enfermedad 3 y sospecha de tumor no biopsiable 1. Solo 30% con confirmación AP. S = 100%, E = 50%, VPP = 100%, VPV = 67%. Utilidad diagnóstica-terapéutica 90%.

Conclusiones: la FDG-PET es una técnica diagnóstica prometedora en oncología. En nuestra serie presenta en varias localizaciones excelente S y VPP mientras que la E y el VPV son limitados. Podrían justificar los resultados la baja probabilidad pre-test (indicación poco estricta), la falta de estratificación según el SUV y la escasa experiencia en la interpretación. Esto concuerda con el alto porcentaje de casos en que no aportó nada al manejo clínico. Mayor rigor en la indicación de la PET podría aumentar su rendimiento.

EP-157

TRATAMIENTO ADYUVANTE CON INTERFERON ALFA-2B (INF) EN MELANOMA MALIGNO (MM) DE ALTO RIESGO. ANÁLISIS DE TOXICIDAD, INTENSIDAD DE DOSIS Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES (PT) NO SELECCIONADOS

J.M. Mañé, R. Fernández, R. Barceló, A. Muñoz, J.L. García-Llano, G. López-Argumedo, T. Pérez-Hoyos, A. Viteri, J. Ferreiro, I. Rubio, J. Muhialdín y G. López-Vivanco

Introducción: El INF a altas dosis ha demostrado aumentar el intervalo libre de enfermedad (ILE) y la supervivencia global (SG) en MM de alto riesgo completamente reseado. No obstante, la toxicidad (tx) del IFN pudiera comprometer las dosis y por ello quizás la efectividad del tratamiento (tt).

Objetivos: Se pretende con este estudio valorar el cumplimiento de la dosis teórica y la SG de una población no seleccionada.

Métodos: Entre Junio 97 y Diciembre 02 se analizan 40 pt tratados en nuestro servicio con IFN adyuvante a dosis de 20-106 /m² iv durante 5 días/ sem durante 1 mes seguido de 48 sem de 10-106 /m² sc 3 veces/sem. En caso de tx grado 3 se aplazaba 1 sem el tt y se reanudaba a la misma dosis si había revertido. En caso contrario, tx acumulativa o grado 4 se reducía la dosis. Se analizó la tx hematológica, constitucional, hepática y metabólica.

Resultados: Se incluyeron 22 hombres y 18 mujeres. Mediana de edad 56,5 años (22-79). Localizaciones: tronco 45%, extremidad inferior 20%, extremidad superior 15%, cabeza 10%, exclusivamente ganglionar 10%. LDH normal 97,5%, alta 2,5%. Estadificación: recaída cutánea 2,5%, T3N0 7,5%, T4N0 35%, N1 sincrónico 17,5%, recaída N1 37,5%. Tt de inducción. Intensidad de dosis > 80% de la teórica: 62,5% de pt. Aplazamientos 35%, reducción 17,5%. Tt de mantenimiento. Cumplimiento completo: 57,5% de pt, progresión durante tt 32,5%, actualmente en tt 7,5%, tx inaceptable 2,5%. Completaron > 80% de la dosis 47%. Aplazamientos en el 25%, reducción en el 40%. Peor tx observada /% pt. Grado 1: 2,5%, grado 2: 32,5%, grado 3: 57,5%, grado 4: 7,5%. Mediana de ILE, 17 meses. Con 20 meses de mediana de seguimiento no se había alcanzado la mediana de SG.

Conclusiones: A pesar de tratarse de un tt con elevada tx, los resultados en nuestros pt son similares a los de la publicación original y por tanto aplicables a una población no seleccionada.

EP-158

ESTUDIO CLÍNICO DE TEMOZOLAMIDA COMO TRATAMIENTO EN LA RECURRENCIA DE GLIOMAS DE ALTO GRADO

G. Huidobro¹, M. Valladares², S. Candamio³, C. Grande¹, R. García-Campelo², R. García-Arroyo⁴, M. Ramos⁵, S. Vázquez⁶, J. Cueva³, J.L. Fírvida⁷, G. Quintero⁶ y J. Casa¹

Servicio de Oncología Médica. Hospitales: ¹Meixoeiro/Vigo, ²J. Canalejo/Coruña, ³Centro Universitario/Santiago, ⁴Montecelo/Pontevedra, ⁵C. Oncológico/Coruña, ⁶Xeral-Calde/Lugo, ⁷SM Nai/ Ourense.

Introducción: Se presenta un análisis retrospectivo y multicéntrico para evaluar la eficacia y toxicidad de Temozolamida (TEM) como tratamiento en la recurrencia del astrocitoma anaplásico (AA) y glioblastoma multiforme (GM) previamente tratados con cirugía y radioterapia.

Material y métodos: De feb/00 a nov/02, se han tratado un total de 29 pacientes (p) con recurrencia de gliomas de alto grado, AA o GM, mediante un esquema de monoterapia consistente en TEM 150 mg/m²/día para p pretratados y 200 mg/m²/ día en p sin quimioterapia previa. TEM se administró oralmente días 1-5 cada 28. El tratamiento fue administrado hasta 6 ciclos en ausencia de progresión o de toxicidad inaceptable. En el momento actual 28 p son evaluables para respuesta y 29 para toxicidad.

Resultados: Edad media: 44,5 años (22-78); Hombre/mujer: 20/9; ECOG 0/1/2: 4/15/10; Histopatología: AA / GM: 17 /12.; Tratamiento previo: cirugía incompleta e irradiación en 14 p y cirugía completa y radioterapia en 15. Así mismo, 8 p habían recibido quimioterapia previa (PVC 4 y BCNU 4). TEM fue administrada a dosis de 150 - 200 mg/m² en 10 y 19 p respectivamente. Un total de 137 ciclos fueron administrados (media: 5). Las tasas de respuesta: 3 p alcanzaron respuesta parcial (10,7%. IC 95%: 3-29), 14 p enfermedad estable (50%. IC 95%: 31-69) y 11 p progresaron (39,3%. IC 95%: 22-59). 1 p con respuesta parcial fue reirradiado. Toxicidades G 2+5 (CTC/NCI) por ciclo fueron: Trombocitopenia 8,5% y náusea/vómito 16%. No se observó toxicidad GIV. La mediana de tiempo a progresión fue de 23 semanas (s). La mediana de supervivencia global fue de 23 s para GM (IC 95%: 0-56), 59 s para AA (IC 95%: 16-100) y 52 s para el global (IC 95%: 22-81). Actualmente 2 p continúan tratamiento. **Conclusión:** los resultados sugieren que la TEM como agente único es moderadamente efectivo en p con gliomas de alto grado pretratados (tumoral control 60,7%) con un perfil de toxicidad mínimo.

EP-159

LINFOMAS PRIMARIOS DEL SNC NO ASOCIADOS A INMUNODEFICIENCIA. ANÁLISIS RETROSPECTIVO

M.L. Pellón*, M. Soares*, H. Marques*, A. Oliveira**, F. Viseu* y M.C. Azevedo*

**Departamento de Oncología Médica. **Departamento de Radioterapia. IPO Porto.*

Introducción: El linfoma 1º SNC supone 1% T. cerebrales, 1% LNH y 1% L. extraganglionares, en aumento por su asociación con S. de inmunodeficiencia (SIDA, transplantados). Es esencialmente de alto grado (cel grandes, inmunoblástico), cel. B, 5ª y 6ª décadas, clínica de T. cerebral, detectado por TAC vs RMN y diagnosticado por biopsia estereotáxica.

Material y métodos: Análisis retrospectivo y descriptivo de 14 casos de Linfoma 1º SNC inscritos en el IPO de Oporto, no asociados a inmunodeficiencia, siendo referidos los aspectos clínicos, anatomopatológicos, tratamiento y evolución.

Resultados: 14 ptes, 10 hombres/4 mujeres, edad mediana 55 años (20-72 años); 1º síntoma cefaleas 6 y déficit neurológico en 6.T de imagen: TAC cerebral en 4 ptes y RMN en 9 ptes. Localización: frontal en 6 ptes, 4 parietal, 2 en mesencéfalo/tronco y otras en 2 ptes. T. Diagnóstico: biopsia estereotáxica en 8 ptes, craneotomía para biopsia en 3 y resec-

ción tumoral en 3 ptes. LNH difuso de grandes células B(12), LNH angiocéntrico (1) y histiocítico(1).Tto con RT y QT intratecal (14) y QT sistémica(11). Follow-up con un tpo mediano de 5 años, vivos 7 ptes y muertos 7. Supervivencia min/máx: 10 meses a 25 años.

Conclusiones: El linfoma 1º SNC no asociado a inmunodeficiencia constituye un tumor raro en nuestro Hospital (0,8% LNH), mas frecuente en varones (10/4), edad mediana 55 años. El diagnóstico es realizado habitualmente, por biopsia estereotáxica, siendo histológicamente LNH difuso, grandes cél. B. Com RT+ QT intratecal + QT sistémica conseguimos una supervivencia del 50% con un follow up de 5 años.

EP-160

ADMINISTRACIÓN QUINCENAL DE MEGA-CHOP Y RITUXIMAB EN LINFOMAS DE CÉLULAS GRANDES

F.J. Capote, M.V. Martín, M.C. Fernández, J. Bernal y J.L. Gil
Hematología H.U. Puerta del Mar Cádiz. Grupo Síndromes Linfoproliferativos. Proyecto Andaluz de Investigación (PAI-2001-CTS-490)

La administración quincenal y la escalada de dosis en el esquema CHOP son realizables y proporcionan respuestas globales elevadas, permitiendo incluso la realización posterior de TPH. Rituximab asociado a CHOP es seguro; en mayores de 60 años incrementa la tasa de RC y prolonga las SLE y ST. Se ha valorado la administración de Rituximab y CHOP aumentando la dosis de Ciclofosfamida y acortando el intervalo entre ciclos.

Pacientes y método: Se han incluido 8 pacientes con Linfoma Difuso de Células Grandes B. El tratamiento ha consistido en la administración de Rituximab 375 mg/m² (d1), Ciclofosfamida 1.500 mg/m² (d1), Vincristina 1.4 mg/m² (máximo 2 mg) (d1), Prednisona 100 mg/d (d1-5) y Adriamicina 50 mg/m² (d1). Los días 3 a 11 del ciclo se ha añadido G-CSF (5-10 µg/Kg). La duración del tratamiento es de 6-8 ciclos a intervalos de 14 días.

Resultados: Hasta el momento se han administrado un total de 46 ciclos con un cumplimiento del 92%. La mielosupresión ha sido el efecto adverso más frecuente; leucopenia grado 3-4 OMS y anemia se ha objetivado en todos los pacientes. Han precisado hemoterapia con concentrado de hemáties 4 pacientes, por lo que en los últimos pacientes se está administrando EPO. Se han producido 3 episodios de fiebre, uno por neumonía bilateral, probablemente fúngica, y otro por infección del catéter central, que se resolvieron. Hasta el momento actual han completado el tratamiento 7 pacientes. La respuesta global ha sido del 85% [RC: 5/7 (71%), RP 1/7 (14%)]; 1 paciente con linfoma testicular progresó durante el tratamiento y fue resistente también a radioterapia.

Conclusiones: La administración de Rituximab con CHOP en administración quincenal con dosis aumentada de ciclofosfamida es realizable. La toxicidad es fundamentalmente hematológica aunque tolerable utilizando G-CSF y EPO. La eficacia de este esquema deberá valorarse con estudios más amplios.

EP-161

SARCOMAS DE MAMA. ESTUDIO DE UNA SERIE HOSPITALARIA

A. Santaballa Bertrán, V. Calderero Aragón, A. Oltra Ferrando*, B. Munárriz Gandía, R. Gironés Sarrió, J. Montalar Salcedo y A. García Martínez**

*Servicio de Oncología Médica. Hospital La Fe, Valencia, *Sección de Oncología Médica. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy, Alicante, **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital La Fe, Valencia.*

Introducción: Los sarcomas primarios de mama suponen menos del 1% de todas las neoplasias de la mama. Debido a su rareza no existen recomendaciones específicas para el tratamiento complementario tras la cirugía.

Objetivo: Revisar de forma retrospectiva una serie de sarcomas de mama para estudiar sus características y valorar el efecto de las diferentes modalidades de tratamiento en su evolución.

Material y método: Estudio retrospectivo de los sarcomas de mama (1974-2002).

Resultados: Se analizaron 24 ptes. Mediana de seguimiento: 58,5 meses (1,7-325,1). Mediana de edad: 42 años (22-82). Histología: cistosarcoma phillodes maligno 14, fibrosarcoma 4, angiosarcoma 3, histiocitoma fibroso maligno 1, osteosarcoma 1 y sarcoma fusocelular 1. Grado de diferenciación: I en 8, II en 6, III en 5 y desconocido en 4. El tamaño del tumor fue menor de 5 cm en 10 ptes, mayor de 5 cm en 11 y desconocido en 3. Se realizó tumorectomía con márgenes libres en 4 ptes, mastectomía simple en 4 y mastectomía radical modificada en 16. Se practicaron 15 disecciones axilares sin encontrar afectación ganglionar en ninguna. 10 ptes recibieron radioterapia adyuvante y 3 quimioterapia adyuvante. 9 ptes han recaído, 1 localmente y 8 a distancia. El lugar más frecuente de metástasis fue el pulmón (3 ptes). 8 ptes han fallecido por la enfermedad y la supervivencia global es de 229,5 meses.

Conclusiones: Se comprobó la ausencia de afectación ganglionar en todas las disecciones efectuadas, confirmando lo publicado por otros autores. En ausencia de normas estándar, el tratamiento adyuvante se valoró de forma individualizada según la edad de la paciente y el grado de diferenciación del tumor.

EP-162

TEMOZOLAMIDA EN SEGUNDA LÍNEA. CONTROL DE SÍNTOMAS Y SUPERVIVENCIA EN GLIOMAS DE MAL PRONÓSTICO

J. Carulla, X. Maldonado, J.M. Pérez, X. Llíró y J. Giralt
Coordinación de Oncología y Radioterapia. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Los tumores cerebrales de alto grado presentan una supervivencia de 3-12 meses desde el diagnóstico. Esta supervivencia disminuye a 2-5 meses en situación paliativa con un deficiente control de síntomas.

Objetivos: Con la finalidad de aumentar la supervivencia y el control de síntomas en tumores cerebrales de alto grado, en pacientes refractarios al tratamiento estándar (cirugía, radioterapia y quimioterapia).

Material y métodos: Se inicia un estudio prospectivo incluyendo tratamiento de soporte integral y quimioterapia con Temozolamida, 200 mg/m² x 5 días, cada 4 semanas, en pacientes afectados de recidiva de glioblastoma multiforme (GBM) y gliomas de alto grado (GAG).

Resultados: Desde 2-2000 a 8-2002, 53 pacientes se incluyeron, 27 GBM y 6 GAG. Trombocitopenia grado IV se ha observado en sólo 3/105 ciclos administrados (3%). Han fallecido 21735 pacientes con una mediana de supervivencia de 5 meses. En el grupo de GBM la supervivencia alcanzada ha sido de 6 meses. La mediana de supervivencia del grupo es de 8,4 meses. La mediana de supervivencia para GAG ha sido de 14 meses. 5/6 pacientes libres de enfermedad. Se ha conseguido un control óptimo de síntomas en tratamiento ambulatorio.

Conclusiones: Temozolamida añade > 5 meses de aumento de supervivencia a los pacientes con t. cerebrales de mal pronóstico con toxicidad aceptable y buen control sintomático, observándose a su vez diferencias significativas en la supervivencia de los gliomas de alto grado no GBM.

EP-163

INCIDENCIA DEL DERRAME PERICÁRDICO MALIGNO EN UN SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

B. Castelo Fernández, M. Sereno Moyano, N. Martínez Jáñez, C. Belda Iniesta, B. de Las Heras García, A. Redondo Sánchez, J. de Castro Carpeño, E. Casado Sáenz, P. Zamora Auñón, A. Ordoñez Gallego y M. González Barón
Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: El derrame pericárdico de origen neoplásico (DPON) es una complicación oncológica poco frecuente pero asociada a un mal pronóstico.

Objetivos: Estudio descriptivo de los DPON tratados en un centro hospitalario desde 1993 a 2002.

Material y métodos: Se incluyeron 55 pacientes diagnosticados de DPON y se recogen datos como la incidencia del derrame, el tipo de neoplasia asociada, la presentación clínica como taponamiento, su relación con el pronóstico, el tratamiento local y/o sistémico aplicado, además de la supervivencia.

Resultados: De los 55 pacientes evaluados, la mediana de supervivencia tras el derrame fue de 4 meses y la supervivencia global (SG) de 12 meses. Un 60% de los casos presentaban neoplasias de mama y de pulmón, asociándose la primera situación a una mayor SG (p = 0,01). En 11 enfermos (20%), la enfermedad debutó con clínica de taponamiento mientras que 7 (12,7%) estaban asintomáticos al diagnóstico. En 9/24 pacientes (17,1%), se produjo recidiva del derrame. El subtipo histológico asociado más frecuente fue el epidermoide (32,7%), seguido del adenocarcinoma (27,3%). No se encontró correlación pronóstica con dicha variable (p = 0,3211). En 6 pacientes de los 55 (11,4%) se practicó una ventana pericárdica, realizándose en el resto una pericardiocentesis evacuadora. La administración de quimioterapia tras el diagnóstico de DPON pareció mejorar la SG (p = 0,0462).

Conclusiones: El derrame pericárdico sigue siendo una complicación grave en el enfermo oncológico, si bien el pronóstico puede ser menos ominoso en algunos tumores como el cáncer de mama.

EP-164

TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL: TRATAMIENTO CON IMATINIB

M. Valladares Ayerbes, M. Reboledo, L. Calvo, I. Gallegos, F. Sacristán, S. Antolín, M. Marini, G. Alonso y L.M. Antón Aparicio

Introducción: Los tumores del estroma gastrointestinal (TEGI) se caracterizan por la activación del gen C-KIT. C-KIT codifica una tirosina quinasa (TK) detectable mediante inmunohistoquímica (IHQ) para el antígeno CD117. El imatinib es un nuevo fármaco inhibidor selectivo de algunas TK, incluyendo C-KIT.

Objetivos: Presentamos nuestra experiencia con imatinib en el tratamiento de pacientes con TEGI en recaída o con afectación metastásica, no subsidiarios de resección quirúrgica.

Pacientes y métodos: Desde 8/2001 se han tratado 5 pacientes (p) diagnosticados de TEGI con expresión IHQ de C-KIT/CD117. La edad media fue de 59 años (49-68). Tres p eran mujeres. Las localizaciones primarias fueron: Intestino delgado: 3 p, estómago: 1p y divertículo de Meckel: 1 p. Se realizó cirugía al diagnóstico en todos los p. En 3p la primera cirugía se efectuó con intención curativa (R0), pero sufrieron recaídas con un intervalo libre de enfermedad de 36,3 (15-67) meses (m). Recibieron quimioterapia previa 3p. Al inicio de imatinib las localizaciones de la enfermedad fueron: masas abdominales (1p), afectación hepática (2p) o ambas localizaciones (2 p).

Resultados: Se inició imatinib 400 mg/día vía oral, entre 2 semanas y 86 m desde el primer diagnóstico; media: 33,1 m. Imatinib fue bien tolerado y produjo mejoría clínica en todos los pacientes sintomáticos. Los efectos tóxicos fueron: neutropenia grado (G) II, 2 p; edemas periorbitarios leves, 3 p; dermatitis G I, 1p; Otitis serosa: 1p; mialgias, G I: 1 p. No hubo interrupciones en el tratamiento. Se obtuvo respuesta objetiva, ya en las primeras 12 semanas, en 3 p y estabilización en 2 p. La supervivencia libre de progresión (mediana) y duración del tratamiento, es de 11,2 meses (rango +6 a +18 meses).

Conclusiones: En nuestra experiencia el tratamiento con Imatinib es eficaz y bien tolerado en los pacientes con tumores del estroma gastrointestinal avanzados o metastásicos, resistentes a la quimioterapia.

EP-165

TRATAMIENTO DE METÁSTASIS CEREBRALES DE PULMÓN Y MAMA CON RADIOTERAPIA Y CEE/NU. NUESTRA EXPERIENCIA

I. Fernández Pérez, F.R. García Arroyo, I. Lorenzo Lorenzo, B. Campos Balea, P. Palacios Ozores, P. López Clemente, L. Salgado Boquete y M. Constenla Figueiras

Introducción: Entre un 20-40% de los tumores metastatizan en SNC. Es la complicación neurológica más frecuente en cualquier neoplasia. La mediana de supervivencia estimada en pacientes con metástasis (Mts) cerebrales es de 4 meses. Analizamos de modo retrospectivo nuestra experiencia en el tratamiento de pacientes con metástasis cerebrales de Cáncer de pulmón y de mama.

Pacientes y métodos: Entre 01-2000 y 03-2002 se trataron 17 p con la combinación de Radioterapia (RT) y Cee/NU. 12 H; mediana de edad: 63 a (57-64). PS (ECOG) 1: 5 p; 2: 12 p. Diagnóstico: CPCNP: 8 p; CPCP: 4 p; Ca mama 5 p. El SNC fue el primer lugar de recaída en 5 p. Mediana de tiempo a la aparición de Mts cerebrales 12 m. Tras RT holocraneal (30Gy) los 17 p recibieron lomustine (150 mg/m²), dosis única c/6 semanas. Tratamientos previos: platino: 7 p; antraciclinas: 3 p; taxanos: 5 p; > 1 línea de Qt: 5 p; RT: tórax 4 p y pelvis: 1 p. Tratamiento de Mts cerebrales: RT holocraneal: 17 p; cirugía: 3 p (Mts única). Tratamiento con Cee/NU: n° de ciclos; mediana: 4 (1-14); > 1 ciclo: 13 p.

Resultados: 17 p evaluables para toxicidad, 12 p evaluables para respuesta; no evaluables: 2 p menos de 2 ciclos y 3 p resección quirúrgica. Toxicidades: neutropenia G1-2: 1 p; G3-4: 2 p; anemia G1-2: 3 p; G3-4: 1 p; trombopenia G1-2: 4 p; G3-4: 3 p; toxicidad cutánea: 1p. Reducción de dosis por toxicidad: 3 p. Respuestas: RC: 2 p; RP: 1 p; RO: 3 p; EE: 6 p; PD: 4 p. Mediana de tiempo a la progresión: 12 m (IC: 7,6-16,3, 95%). Mediana de SG: 13 m. Mediana de seguimiento: 20 m, vivos: 9 p (53%), asintomáticos: 5/9; 10/17 mejoría neurológica. No muertes tóxicas.

Conclusiones: el tratamiento con lomustine con intención paliativa en Mts cerebrales ofrece reapiques objetivas y supervivencia (comparación indirecta), similares a otros agentes, con un coste menor y toxicidad aceptable.

EP-166

CÁNCER MICROCÍTICO DE LOCALIZACIÓN EXTRAPULMONAR. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ENTRE LOS AÑOS 1990-2002

A. Guerrero Zotano, L. Pellín Ariño, A. Segura Huerta, J.A. Pérez-Fidalgo, V. Calderero Aragón, J. Molina Saera, J. Aparicio Urtasun y J. Montalar Salcedo

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: Los carcinomas microcíticos extrapulmonares (CMEP) se han reconocido como una entidad diferenciada. La incidencia anual en los EEUU es de 1000 casos nuevos/año.

Material y método: Pacientes diagnosticados de CMEP desde 1/90 a 12/02. 19 casos extrapulmonares frente a un total de 467 pulmonares (4% del total).

Resultados: 15 varones, 4 mujeres, edad mediana de 62 años (rango 23-78). Localizaciones: mediastino 26%, esófago 16%, recto y próstata 10% y 5% en los siguientes: conducto anal, cérvix, laringe, parótida, vagina, vejiga, partes blandas. Factores pronóstico: PS ≤ 1 en 15 pacs (83%), > 1 en 3 (17%). Estadio localizado un 53% y extendido el 47%. Localizaciones metastáticas: ganglios el 21%, hueso el 16%, hígado el 16%, pulmón el 10%, SNC el 10%, el 63% dos o más. 18 pacs. recibieron tto, 6 (32%) con QT- RT, 4 pacientes (21%) con QT sólo, y 3 con RT exclusiva (16%). El tipo de QT más usada fue la basada en platino y etopósido (10 pacientes, 77%). Mediana de ciclos de 5 (extremos 1-6). Cinco pacientes (26%) tuvieron toxicidades grado 4, las más frecuentes he-

matológica y emesis. Respuesta al tto: RC en 6 (32%), 3 RP (16%) y 4 PE (21%) y 5 pacs. (21%) no evaluables. Con una mediana de seguimiento de 53 meses (extremos 8-210), 7 pacs. (37%) siguen vivos, 3 sin enfermedad (16%). Han fallecido 12 (63%), 10 por enfermedad (53%) y 2 por toxicidad (10%). Mediana de supervivencia de 25 meses.

Conclusiones: La localización más frecuente de los CMEP es el mediastino. La mitad de ellos se presenta en estadios localizados. El tratamiento debe incluir QT con esquemas basados en platino y RT en estadios localizados. El tratamiento combinado consigue un porcentaje de supervivientes superior al que se obtiene en el manejo del microcítico pulmonar.

EP-167

GIST TRATADOS CON GLIVEC: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE NAVARRA

R. Vera, F. Arias, N. Lainez, M. Martínez, M. Gómez y J.J. Illarramendi

Introducción: Imatinib mesilato es un inhibidor selectivo de la familia de las tirosina kinasas; es el primer tratamiento sistémico efectivo para GIST

Objetivo: Exponer nuestra experiencia en pacientes con GIST avanzado tratados con Glivec

Material y métodos: Entre Nov-2001 y Ene-2003 hemos tratado 8 pacientes con GIST avanzados. Se administraron 400 mg/día vo en una sola toma. La edad media fue 62 años. Analizamos las localizaciones del tumor primario y de la enfermedad avanzada, los tratamientos previos, las características patológicas, la respuesta radiológica, el ECOG, la toxicidad y la supervivencia

Resultados: Las localizaciones del tumor primario fueron: 3 en estómago, 4 en intestino delgado y uno en recto y uno en enfermedad avanzada, fue: metástasis hepáticas en 7 casos, peritoneales en 6 y un caso con afectación ganglionar. Dos pacientes presentaron metástasis hepáticas como única localización de la enfermedad. Todos los tumores fueron positivos a c-kit y negativos a actina y desmina; 6 fueron positivos para CD-34 y 3 para S-100. Se obtuvieron una respuesta radiológica completa, dos respuestas parciales y 3 estabilizaciones. Un paciente progresó clínica y radiológicamente tras dos meses de tratamiento y un paciente está pendiente de evaluación de respuesta. Cinco pacientes presentaron ECOG 1 al comienzo del tratamiento; tres pacientes presentaron ECOG 0, 2 y 3 respectivamente. El tratamiento fue bien tolerado, con leucopenia grado II en dos pacientes y edema palpebral leve en un paciente. Dos pacientes fallecieron a los 4 meses de comenzar tratamiento; el resto está vivo con un seguimiento medio de 7 meses (1-14)

Conclusiones: El tratamiento con Glivec en GIST avanzado ha mostrado buena respuesta clínico-radiológica con excelente tolerancia.

EP-168

PIEBRE DE ORIGEN FARMACOLÓGICO

M.J. Oruezábal Moreno, M.R. Burón Fernández*, S. Cerezo González y J.L. Rodríguez García*

*Sección de Oncología Médica. *Servicio de Medicina Interna. Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.*

Introducción: La incidencia de reacciones adversas es de 2,5%, siendo en un 5% la fiebre el signo más importante o el único.

Material y método: Entre 2001-2002 se han registrado los casos de fiebre farmacológica tras quimioterapia. El diagnóstico se estableció por: 1) existencia de fiebre; 2) secuencia temporal razonable entre la administración del fármaco y la fiebre; 4) desaparición tras la administración; 5) y desaparición tras la suspensión. Cuando hubo dudas en el diagnóstico se realizaron pruebas complementarias, establecien-

do el diagnóstico si los resultados eran negativos y se cumplían los criterios clínicos previos.

Resultados: De las 360 pts tratadas con quimioterapia registramos 11 (3,06%) pts con fiebre farmacológica. 4 pts recibieron oxaliplatino, LV y 5-FU, 3 carboplatino, gemcitabina y vinorelbina, 2 CMF, 1 raltitrexed y otro VP-16, LV y 5-FU. La localización fue: 5 colon, 3 pulmón, 2 mama y 1 estómago. El estadio tumoral fue: IV 7 pts, III 1 y I-II 4 pts. La mediana de edad fue 59 años (41-75); sólo 4 pts fueron mujeres. La fiebre comenzó en las primeras 24 horas en 8 (72%) pts, y a partir del 5º día en 3 (27%) pts. La fiebre remitió en menos de 6 horas en 10 (90%) pts y persistió una semana en 1 (9%) pt. En 8 (72%) pts fue el único síntoma, y en 3 (27%) se acompañó de sudoración y escalofríos. Sólo 1 (9%) pt requirió la realización de pruebas, siendo negativas. En todos los pts reapareció la fiebre tras la administración del citostático. Sólo en 1 (9%) pt se suspendió el fármaco (raltitrexed). El resto recibieron paracetamol al reaparecer la fiebre permitiendo la administración del citostático.

Conclusiones: La incidencia de fiebre farmacológica es baja, sin embargo un diagnóstico correcto evitará la realización de pruebas innecesarias y la administración de dosis repetidas del fármaco sin las medidas preventivas adecuadas.

EP-169

TOXICIDAD DEL CHOP (CON 4-EPIRRUBICINA) Y RITUXIMAB (RTX) EN EL LINFOMA NO HODGKIN (LNH)

P.G. Teijido, M. Zorrilla, M. Alonso, C. Santander y E. Vélez de Mendizábal

Unidad de Oncología, Hospital San Pedro, Logroño.

Objetivos: Analizar la toxicidad en los pacientes (p) con LNH tratados con CHOP (4-EPI en vez de adriamicina) y Rtx.

Material y métodos: p con LNH CD20 + tratados con ciclofosfamida 750 mg/m² d1, 4-EPI 65 mg/m² d1, vincristina 1,4 mg/m² (máx 2 mg) d1, seguido de Rtx 375 mg/m² d1 y prednisona 100 mg d1-5, cada 15 con G-CSF 300 mg d5-10 o cada 21 d. La 1ª administración de Rtx a 50 mg la 1ª hora, aumentando 50 mg/30 min. A partir del 2º ciclo 100 mg en la 1ª h, aumentando 100 mg/30 min (máx 400 cc/h).

Resultados: De 1/01/02 a 28/02/03 se trataron 13 p: 9 célula B grande difuso, 1 folicular, 1 del manto y 2 MALT; estadios: I 2 p, II 3 p, III 4p y IV 4 p; 8 p > 65 años, 6 con LDH alta, 4 con PS > 2 y 3 con masa Bulky. Se administró cada 15 d en 6 p. Se redujo la dosis en 13 ciclos (18%) y no se modificaron las de Rtx. Hubo toxicidad por la infusión de Rtx (sólo cutánea) en 3 p, 2 en el ciclo 1º, y 1 en 1º y 3º. Tras parar la infusión, administrar polaramine y revertir los síntomas se continuó a menor ritmo sin incidencias. Las toxicidades G3-4 (% ciclos) fueron: anemia 7, neutropenia 24, neutropenia fe-

bril 24, astenia 10, cardiaca 7, hepática 3. El 25% de los p (5,7% de los ciclos) presentaron alergia por Rtx G1-2, y no hubo ningún caso de G3-4. De 9 p que habían completado el tratamiento hubo 3 respuestas completas tras ciclo 3º, 5 tras el 6º, 1 p respuesta parcial tras 8º.

Conclusiones: El CHOP (con 4-EPI) y Rtx es un esquema bien tolerado, también en p > 65 años, con escasas reacciones alérgicas si el ritmo de infusión del ciclo de Rtx 1º es lento.

EP-170

TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL MELANOMA DE ALTO RIESGO

B. Loboff, J.L. González Larriba, M.R. Alfonso, J. García-Donas, E. Grande y E. Díaz-Rubio

Servicio de Oncología Médica. H. Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La cirugía del melanoma es el único tratamiento (tto) curativo. Se ha demostrado eficaz la administración de INF adyuvante en pacientes (pts) con alto riesgo de recaída (Kirkwood et al. *JCO* 1996).

Objetivo: Analizar las características de los pts con melanoma de alto riesgo que han recibido tto con INF según el esquema de Kirkwood (inducción 20 MU/m² iv x5d durante 4 sem. seguido de 10MU/m² sc 3 v/sem durante 48 sem) su perfil de toxicidad y eficacia.

Pacientes y método: Se han estudiado 23 pts con melanoma de alto riesgo (Breslow 4 mm, N, resección de metástasis o recaída) entre 1998-2002. Características de los pts: edad mediana: 53 (18-75); sexo: V/M 15/8; histología: léntigo maligno 4%, extensión superficial 13%, nodular 56%; Breslow (mediana): 2,2 mm (0,78-7,7); TNM: IV 39%, III 30% y II 18%; Clark: IV 45%; localización: tronco 35%, miembros 22%, cabeza 17%, primario desconocido 22%.

Resultados: Inducción: Reducción de dosis: 4% (neutropenia). Interrupción: 4% (progresión). Neutropenia G III-IV: 5%. Otras toxicidades (tox) G I-II: pseudogripal 78%, febrícula 78%, hepática 56%, mialgias 87%, pérdida de peso 21%, náuseas-vómitos 21%, psíquica 21%. Mantenimiento: Reducción de dosis: 9% (neutropenia y pseudogripal). Interrupción: 30% abandono tto por progresión, 13% por neutropenia. Tox. hematológica G III-IV: 13% neutropenia, 4% trombopenia. Otras tox. G I-II: pseudogripal 74%, febrícula 39%, hepática 22%, mialgias 50%, peso 22%, náuseas-vómitos 17%, psíquica 30%, astenia 48%. Con una mediana de seguimiento de 16 m están vivos el 65% de los pts (13% con recaída) y han fallecido 35%. El ILP fue 12 m (4,6-19,4; IC 95%) y la mediana de SG aún no se ha alcanzado.

Conclusiones: Aunque con un seguimiento corto el esquema de tto, tanto la inducción como el mantenimiento, es bien tolerado, siendo el cumplimiento aceptable (70%). Los datos de ILP y SG son similares a los de la literatura.

Cáncer ginecológico

EP-181

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE EN CÁNCER DE OVARIO INICIAL DE ALTO RIESGO TRAS CIRUGÍA NO ÓPTIMA

D. Vicente, E. Calvo, L. Iglesias, R. Lasso de la Vega, A. López-Ladrón, E. Arriola, J. Fuentes y J.A. Moreno Nogueira
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Estudios recientes han demostrado la validez de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de ovario inicial. La laparotomía de estadificación no siempre se realiza de forma correcta. Revisamos nuestra experiencia con quimioterapia adyuvante en grupo de pacientes, presentando datos de supervivencia tras un seguimiento prolongado.

Material y métodos: Revisamos los datos de las pacientes con cáncer de ovario inicial, sometida a una intervención no óptima. Incluimos estadios IA, IB grados histológicos II-III, IC-IIA e histología células claras. Todas recibieron carboplatino 350 mg/m² o AUC 5 y ciclofosfamida 750 mg/m².

Resultados: Entre 1990-1999 hemos tratado 38 pacientes; mediana de edad de 54 años (rango 31-76). Tipo de cirugía: histerectomía 100%, doble anexectomía 97,3%, omentectomía 76,3%, lavado peritoneal 73,7%, biopsias peritoneales 23,6%, ganglios ilíacos 18,4%, aorto-cava 18,4%, repliegues paracólicos 15,8%, citología diafragmática 5,3%. Tipos histológicos: seroso 16, células claras 9, endometrioides 6, mucinoso 5 e indiferenciado 2. Grado histológico: Bien diferenciado 16, moderadamente diferenciado 7, pobremente diferenciado 7. Estadio: IA 5, IC 29, IIA 4. Mediana de seguimiento 66 meses. Supervivencia libre de enfermedad a los 5 años: 75,5% (IC95% 61-89). Supervivencia global a 5 años: 87,4% (IC95% 75-99%).

Conclusiones: Nuestros resultados son concordantes con la literatura. La quimioterapia obtiene buenos resultados en cuanto supervivencia en este subgrupo de pacientes.

EP-182

ACTIVIDAD DE LA COMBINACIÓN DE DOCETAXEL, VIMBLASTINA Y ESTRAMUSTINA EN EL CARCINOMA DE PRÓSTATA HORMONORREFRACTARIO METASTÁSICO

A. Ruiz de Lobera, R. Grández, Á. Artal, P. Borque*, T. Puértolas, C. Allepuz*, A. Herrero, L.C. Rioja* y A. Antón*
Servicios de Oncología y *Urología.

El carcinoma de próstata hormonorrefractario (CPHR) era poco sensible a QT y cuyo beneficio se había limitado a mejorar síntomas sin incrementar la supervivencia. Docetaxel y estramustina son sinérgicos en líneas celulares de CPHR y esta potenciación se ha demostrado en ensayos fase II.

Objetivo: Evaluar la actividad y viabilidad de una combinación de tres fármacos asociando vimblastina.

Pacientes y método: Se incluyeron pacientes (p) con CPHR metastásico definido como un incremento de PSA (al menos 2 determinaciones) tras tratamiento hormonal y estramustina. *Esquema terapéutico:* docetaxel 70 mg/m² y Vimblastina 5 mg/m² día 1 más estramustina 600 mg/m² días 1 a 5. Los ciclos se repitieron cada 21 días (hasta la máxima respuesta) y el PSA era medido cada 2 ciclos. Se han tratado 18 p, de los que 15 son ya evaluables.

Resultados: Edad mediana 64 (48-72) años, mediana de localizaciones metastásicas 1 (1-5): hueso 11p, ganglios 5p, hígado 2p. PSA inicial (media): 92,6 ng/ml (3,2-509). PS (ECOG): 0 3p, 1 10p, 2 2p. Se han administrado 58 ciclos: mediana 4 (1-8). Respuesta de PSA: > 50% 7p, estable 6p, progresión 1p, no evaluada 3p. La tolerancia ha sido buena: diarreas G3 3ciclos (c), astenia G3 3c, neutropenia G3 1c. TVP 1p. 2p fueron ingresados (fiebre neutropénica 1p, ACV isquémico 1p). 1p falleció en domicilio súbita mente por causa no aclarada. Mediana de tiempo hasta progresión: 6 meses. Mediana de supervivencia no alcanzada (10p siguen vivos a los 14 meses). Se comprobó mejoría de síntomas en 10p. Es destacable que 7p repitieron el mismo esquema como segunda línea tras la progresión de PSA con 3 respuestas y 2 estabilizaciones. 3p recibieron mitoxantrone-prednisona como tercera línea.

Conclusiones: La combinación DEV es activa y bien tolerada en el CPHR sin que se incremente la toxicidad de forma significativa respecto de las combinaciones de 2 fármacos. Se ha demostrado una alta eficacia como retratamiento en la progresión.

EP-185

NIVEL DE HEMOGLOBINA EN CÁNCER DE CÉRVIX AVANZADO: RELACIÓN CON ESTADIO TUMORAL, ESTADO GENERAL, HIDRONEFROSIS Y RESPUESTA INMEDIATA AL TRATAMIENTO QUIMIO-RADIOTERÁPICO CONCURRENTES

J. Pérez-Regadera, A. Sánchez-Muñoz, B. Caballero, R. Lobo, E. Sánchez Saugar, C. Mendiola, J. de la Cruz y E. Lanzós González

Introducción: Entre las enfermas con cáncer de cérvix avanzado, no es infrecuente la presencia de anemia al diagnóstico. Existen estudios que sugieren que el valor de la hemoglobina puede ser factor pronóstico y/o predictivo de respuesta a la radioterapia.

Objetivo: Analizar la relación entre el nivel de hemoglobina con el estadio FIGO, ECOG, presencia de hidronefrosis, y respuesta inmediata al tratamiento quimio-radioterápico concurrente (QT+RT).

Material y métodos: Se han estudiado 105 enfermas con cáncer avanzado de cérvix, estadios IB2-IVA, que recibieron tratamiento quimio-radioterápico concurrente de intención radical. Descripción de la población objeto de estudio: Edad media: 58 años (r: 31-84); Nivel medio de hemoglobina 12,2 g/dl (r: 7,2-17). Estadios FIGO: 5 IB2-IIA, 25 IIB, 60 IIIB, 15 IVA. ECOG: 84 (0-1), 20 (2-3). Presencia de hidronefrosis: SI, 26; NO, 79.

Resultados: Hemoglobina media (g/dl) por estadios FIGO: IB2-IIA 13,5; IIB 12,9; IIIB 12,2; IVA 11,2 (p = 0,02). Hemoglobina media (g/dl) por ECOG: 0-1 12,6; 2-3 10,8 (p = 0,0005). Hemoglobina media y presencia de hidronefrosis: SI 12,5; NO 11,5 (p = 0,03). Hemoglobina media y respuesta inmediata al tratamiento con QT+RT: hemoglobina media de las pacientes con respuesta clínica completa: 12,5 g/dl (r: 7,2-17); hemoglobina media de las pacientes con respuesta parcial-estabilización 11,6 g/dl (r: 7,7-15,6) (p = 0,02).

Conclusiones: El nivel de hemoglobina se asocia a factores clínicos de mal pronóstico en el carcinoma de cérvix avanzado y puede ser un factor predictivo de la respuesta al tratamiento.

EP-184

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO DE CÉLULAS ESCAMOSAS (SCC) EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO QUIMIORRADIOTERÁPICO CONCURRENT EN EL CÁNCER AVANZADO DE CÉRVIX.

J. Pérez-Regadera, A. Sánchez-Muñoz, E. Sánchez Saugar, B. Caballero, R. Lobo, J. de la Cruz y E. Lanzós

Introducción: El SCC es un marcador tumoral que ha demostrado utilidad en diversos tumores escamosos. Se ha relacionado su nivel sanguíneo con la carga tumoral y la monitorización de la respuesta tumoral al tratamiento.

Objetivo: Analizar el nivel de SCC (ng/ml) en los cánceres avanzados de cérvix y su valor en la monitorización de la respuesta al tratamiento quimio-radioterápico concurrente.

Material y métodos: Se han estudiado 85 enfermas, con cáncer avanzado de cérvix, en las que se determinó el nivel de SCC previo al tratamiento. Descripción de la población objeto de estudio: edad media: 58 años (r: 31-84); Histología: epidermoides 40, adenocarcinomas 4, adenoescamosos 2; Estadios FIGO: 5 IB-IIA, 21 IIB, 46 IIIB, 11 IVA. Respuesta inmediata al tratamiento: respuesta clínica completa (RC) en 75 pacientes; respuesta > 50% (RP) en 23 y enfermedad estable (EE) en 6.

Resultados: SCC medio de toda la muestra al inicio del tratamiento: 18 ng/ml (r: 0,2-123); SCC medio al finalizar el tratamiento: 1,5 ng/ml (r: 0,1-12). SCC medio según histología: epidermoides, 20,6 ng/ml (r: 0,2-123); adenocarcinomas y adenoescamosos, 3,5 ng/ml (r: 0,2-22), (p = 0,0001). SCC medio por estadios FIGO: IB-IIA 1,7 ng/ml, IIB 15,3 ng/ml, IIIB 18,5 ng/ml, IVA 27,6 ng/ml (p = 0,1). Respuesta inmediata al tratamiento y nivel de SCC al inicio: RC, 19,5 ng/ml; RP-EE 13,7 ng/ml (p = 0,4). Respuesta inmediata al tratamiento y nivel de SCC a la finalización del mismo: RC, 1,5 ng/ml; RP-EE 1,7 ng/ml (p = 0,105).

Conclusiones: El SCC esta frecuentemente aumentado en los carcinomas escamosos de cérvix. Existe una tendencia a su normalización en las pacientes con respuesta clínica completa tras el tratamiento.

EP-185

INFUSIÓN CONTINUA DE GEMCITABINA EN PACIENTES ANCIANOS CON CÁNCER DE VEJIGA LOCALMENTE AVANZADO

L. M. Antón Aparicio**, S. Antolín**, M. Reboredo**, I. Gallegos**, R. García**, L. Calvo**, G. Alonso**, M. Valladares**, M. González Martín*** y V. Chantada***

*Dpto. Medicina Universidad de Coruña. **Oncología Médica CHU Juan Canalejo. Coruña, ***Ser. de Urología. CHU Juan Canalejo. Coruña.

Introducción: Gemcitabina como monoterapia, es activa en pacientes con CCT de vejiga (1ª y 2ª línea). El esquema 1.200 mg/m² semanal x 3 semanas cada 28 días es el recomendado por su actividad y toxicidad aceptable. Los pacientes ancianos a menudo quedan excluidos de los estudios, no conociendo con certeza hasta que punto el tratamiento citostático podría ofrecerse a estos pacientes. La comorbilidad y especialmente la función renal disminuida contraindicando tanto la cirugía radical como la administración de citostáticos estándar (CDDP o M-VAC) para un importante grupo de pacientes.

Objetivo: Evaluar la eficacia, seguridad y beneficio clínico de gemcitabina, en el tratamiento del CCT localmente avanzado en pacientes ancianos no tratados previamente.

Método: Gemcitabina 2.500 mg/m² cada 14 días, infusión continua (10 mg/m²/min); evaluación mediante TAC y cistoscopia.

Pacientes: Total pacientes 12. Diagnóstico histológico CCT vejiga infiltrante. Estadio T4b No Mo, D de Jewett-Marshall.

Enfermedad medible y evaluable. PS: 0/1. Edad (anciano) 1, mediana 74,5 años, (límites 70/84). Patologías asociadas, diabetes tipo II 5/12, HTA 2/12, IAM 2/12, arteriosclerosis 8/12, angiopatía periférica arterial 1/12.

Resultados: Respuesta completa 2/12, respuesta parcial 2/12, no cambios 6/12, progresión enfermedad 2/12. No toxicidad gastrointestinal y cutánea; hematológica, neutropenia grado 2 (3/12), trombopenia grado 2 (1/12).

Conclusión: Gemcitabina como monoterapia en infusión continua es eficaz, activa y segura en pacientes con CCT de vejiga localmente avanzado en pacientes ancianos no tratados previamente.

1. Hematology and Oncology Clinic of North America 2000; 14(1): 195-212.

EP-186

ANÁLISIS DE LA INMUNOHISTOQUÍMICA EN EL CARCINOMA EPITELIAL DE OVARIO: ESTUDIO DESCRIPTIVO

A. García-Velasco, A. Sánchez-Muñoz, C. Mendiola, C. Ballestín, S. Hernando, O. del Val, A. Jimeno, E. Ciruelos, M.A. Sotto-Claude y H. Cortés-Funes

Introducción: El carcinoma epitelial de ovario (CEO) es una enfermedad heterogénea en cuyo desarrollo y progresión están implicados múltiples factores moleculares y biológicos.

Objetivo: Estudiar en pacientes con CEO la expresión de HER2/neu, p-53, y la existencia y grado de expresión de receptores de estrógenos y progestágenos.

Métodos: En los bloques de parafina correspondientes a tejido tumoral de pacientes con CEO se analizó, mediante técnicas de inmunohistoquímica, la expresión de receptores de estrógenos y progestágenos, p53, ki67, y Cerb2 (Herceptest). Se consideró positivo el Herceptest con un resultado ++/+++ ó +++/+++ y la positividad para RE y RP fue determinada por una tinción del 10% ó mas de las membranas celulares.

Resultados: Se realizó inmunohistoquímica completa en tejido tumoral de 37 pacientes con CEO, 7 con CEO inicial de riesgo (FIGO Ic-Iib) y 30 con CEO avanzado (FIGO Iic-IV). 26 de los 37 tumores resultaron RE + (70%) y 18 RP + (48%). En 22 pacientes (59%) se objetivó expresión de p53 en > 15% de las células tumorales. La mediana de expresión de Ki67 fue de 30% R (4-75). Los resultados del Herceptest fueron positivos en 2 muestras tumorales, en ambos casos ++/+++.

Conclusiones: La expresión de receptores hormonales y de proteína p53 es frecuente en el CEO. La positividad para HER2/neu es escasa en nuestra serie. Es necesario ampliar el tamaño muestral para confirmar estos resultados y realizar una correlación pronóstica posterior.

EP-187

DESARROLLO DE UN MODELO DE IMPLANTACIÓN Y PERPETUACIÓN DE TUMORES GERMINALES TESTITULARES EN RATONES ATÍMICOS

A. Villanueva¹, A. Figueras¹, F.J. García del Muro², A. Vidal⁵, E. Condom³, F. Algaba⁴, G. Capella¹ y J.R. Germa^{1,2}

¹Laboratori de Recerca Translacional, ²Servicio de Oncología, Institut Catala d'Oncologia (ICO), Hospital Duran i Reynals. ³Servicio de Anatomía Patológica, Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ⁴Servicio de Anatomía Patológica, Fundación Puigvert, Barcelona.

Los tumores de células germinales de grupo heterogéneo de neoplasias que clínica y morfológicamente se dividen en: seminomas (SE) y no seminomas (NSE), coexistiendo en el 20% de los tumores componentes de SE y NSE. Siendo las bases moleculares de estos tipos tumorales poco conocidas.

Objetivo: Desarrollar un modelo de implantación y perpetuación en ratones atímicos de TCGT (SE y NSE) para profundizar en el estudio de las bases moleculares de estos tumores.

Material y métodos: En el período entre julio del 2001 hasta marzo del 2005 se han implantado 18 TGT (7 SE y 11 NSE) en ratones atímicos. Se han implantado fragmentos de tumores sólidos de TGT humanos obtenidos tras cirugía en 2-5 ratones Swiss nu/nu jóvenes (4-6 semanas). Aquellos tumores que han crecido en el ratón se reimplantan en otros ratones para conseguir su perpetuación.

Resultados: A pesar de la enorme dificultad que representa la perpetuación de los TCGT en ratones atímicos, nuestra aproximación de implantación ortotópica ha permitido que cinco de los 11 NSE (45%) hayan crecido en el testículo y se encuentren ahora en diferentes fases (#2-#7). Los tumores perpetuados mantienen las mismas características anatómicas y patológicas que sus correspondientes tumores primarios. Uno de estos tumores es un coriocarcinoma puro, derivado de una metástasis pulmonar refractaria al tratamiento. En 5 casos (2 SE y 1 NSE) hemos observado el fenómeno del burning out: no se observó crecimiento local pero se detectaron metástasis pulmonares. De dos de estos tumores estamos derivando líneas celulares.

Conclusión: El modelo de implantación ortotópica de TCGT permite su perpetuación en el ratón atímico y permite reproducir el comportamiento del tumor humano en el ratón. Este modelo nos ayudará a profundizar en las bases moleculares de la enfermedad así como disponer de unos modelos óptimos para el ensayo de nuevas estrategias terapéuticas.

EP-188

EFECTO DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA EN LA RESPUESTA EN PACIENTES CON CARCINOMA VESICAL INFILTRANTE SOMETIDOS A QUIMIOTERAPIA CONCOMITANTE

J.A. Pérez-Fidalgo, G. Reynés, A. Segura, A. Tormo*, C. Vera**, M.C. García-Mora*, V. Calderero, R. Díaz-Beveridge
*Servicios de Oncología Médica, *Radioterapia y **Urología. Hospital La Fe. Valencia.*

Objetivo: Evaluar la relación de los niveles de hemoglobina (Hb) antes de tratamiento, con el tipo y duración de la respuesta en pacientes con carcinoma vesical invasor tratados con quimiorradioterapia (QT-RT) concomitante.

Material y método: Se recogieron los niveles de Hb de 41 pacientes (40 hombres y 1 mujeres), con carcinoma vesical invasor que fueron sometidos a tratamiento con quimioterapia de inducción previa a tratamiento radical con QT-RT. Los esquemas de QT inducción administrada fueron CMV en 2 fases, CMV en 1 fase o CBDCA-gemcitabina. El tratamiento con QT-RT concomitante consistió en 40 Gys en 5 semanas, 5 días a la semana más CDDP 20 mg/m²/día tres días seguidos las semanas 1, 3 y 5 de la RT. Se compararon los niveles de Hb antes de la quimioterapia en aquellos pacientes que presentaron respuesta objetiva al tratamiento y los que no.

Resultados: La media de la Hb en los 41 pacientes fue de 13,2. Treinta y ocho pacientes fueron evaluables para respuesta, 28 pacientes (68%) obtuvieron respuesta objetiva y 10 pacientes (24%) no respondieron. Siete pacientes (17%) fueron transfundidos y 3 pacientes (7%) recibieron eritropoyetina durante el tratamiento, 3 pacientes (7%) presentaron anemia grado 3-4. En los pacientes respondedores la media de la Hb fue de 13,5 (extremos 9,6-17,3) mientras que en los no-respondedores fue de 12,5 (extremos 7,3-16,7) sin que esta diferencia tenga significación estadística ($p = 0,22$). Con una mediana de seguimiento de 49 meses, la mediana de mantenimiento de respuesta fue de 14 meses. La correlación de Pearson mostró una relación positiva (0,13) entre niveles de Hb y duración de la respuesta, pero sin significación ($p = 0,42$).

Conclusiones: Los niveles de Hb antes del tratamiento parecen influir en el tipo y la duración de la respuesta, pero no existe significación estadística que confirme esta hipótesis. Parece justificado realizar estudios con tamaños muestrales mayores para poder concluir la relación entre Hb y respuesta.

EP-189

ESTUDIO FASE II DE CICLOFOSFAMIDA Y DOXORRUBICINA LIPOSOMAL EN CÁNCER DE OVARIO PLATINORRESISTENTE

O. Gallego, J. Montesinos, F. Losa, N. Eres, A. Arcusa, R. Franquesa, Grupo ACROSS

Hemos realizado un estudio fase II para evaluar la eficacia y la toxicidad en pacientes afectas de cáncer de ovario platino-resistente (tras uno o más regímenes de platino) de la combinación de ciclofosfamida 600 mg/m² d1 y doxorubicina liposomal 35 mg/m² d1 cada 4 semanas hasta un total de 8 ciclos. Hasta la fecha hemos tratado 18 pacientes con una media de edad de 64 años (47-75). El índice de Karnofsky era 70% en 8 pacientes, 80% en 7 pacientes, 90% en 2 pacientes y 100% en una. El estadio según el sistema de la FIGO era de 1 p est IIIB, 12 est IIIC y 5 est IV. Todas las pacientes recibieron inicialmente carboplatino o cisplatino con taxol como primera línea de quimioterapia. Se han administrado 64 ciclos de quimioterapia. Son evaluables para toxicidad y respuesta 15 pacientes. Las toxicidades hematológicas recogidas fueron: Neutropenia grado 2 en 2pac. (13%), trombocitopenia no se observó, anemia grado 2 en 3 pacientes (20%) y grado 3 en 1 paciente (6,6%). La toxicidad no hematológica fue: Estomatitis grado 2 en 2 pacientes (13%), diarrea grado 2 en 1 pac. (6,6%), fatiga grado 2 en 2 pacientes (13%) y grado 3 en 1 (6,6%), náusea y vómitos grado 1 en 4 pacientes (26%), alopecia grado 1 en 2 pacientes (13%). La eritrodisestesia palmoplantar se objetivó en 6 pacientes (4 grado 1, 1 grado 2 y 1 grado 3). Se tuvo que reducir la dosis al 75% por toxicidad en 2 pacientes. De los 15 pacientes evaluables para respuesta hubo 1 RC (6,6%), 2RP (13,3%) y 7 EE (46%) tras 2 ciclos de quimioterapia siguiendo los criterios RECIST (total de respuesta del 20%). El tiempo medio a la progresión ha sido de 4 meses. Estos resultados preliminares muestran una buena tolerancia y cierta efectividad de esta combinación en esta situación donde la paliación es el objetivo.

EP-190

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO AVANZADO CON LA COMBINACIÓN DE TAXOL (T), EPIRUBICINA (E) Y CARBOPLATINO (C)

J. Casal, G. Huidobro, C. Grande, J.R. Varela*, L. Alba* y A. de la Orden*

*Servicios de Oncología Médica y *Ginecología.*

Objetivos: Analizar la respuesta clínica global (RG), completa patológica (RCp) y toxicidad del esquema TEC en pacientes (p) con cáncer de ovario avanzado (COA).

Material y métodos: 16 p portadoras de COA (estadios IIB-IV) y tras cirugía citoreductora, han sido incluidas en un estudio clínico fase II de la combinación de: T 175 mgr/m²/iv, E 60 mgr/m²/iv y C AUC-5/iv cada 3 s, un total de 6 ciclos en ausencia de progresión. Las características de las p eran: edad media 62,8 (36-76); estadios IIB/IIC/IIIA/IIIB/IIIC/IV: 1/1/1/1/8/4; tumor residual tras la primera cirugía: < 2 cm en 9 y > 2 cm en 7 p.

Resultados: En 12 p con enfermedad evaluable clínica se obtienen: 5 RC, 4 RP, 2 EE y 1 PR, con una RG del 75% (IC 95%: 89-48). En 10 p se realizó 2ª laparotomía: RCp en 6, RPM en 5 y RPr en 1. Con un seguimiento medio de 17 meses, la supervivencia mediana global es de 24,3 m (IC 95%: 16-32), la supervivencia mediana libre de progresión es de

22 m (IC 95%: 13-32) y la duración mediana de la RCp es de 14 m (IC 95%: 4-23). La probabilidad de supervivencia a 2 años es del 58,5%. 1 p VCE en tratamiento y 7 p VLE (5 en RCp). La toxicidad (NCI) tras 92 ciclos recogida ha sido: neutropenia g1-2 26%, g3-4 16,3%; anemia g1-2 50%, g3-4 4%; trombopenia g1-2 3%, g3-4 1%; n/v g1-2 35%, g3-4 18%; artromialgias g1 en 3 p y g2 en 1 p; neuropatía g1 en 2 p; 6 p requirieron ingreso, 4 p ante fiebre y neutropenia y 2 p ante neumonía. No se han detectado muertes tóxicas.

Conclusiones: La combinación TEC se muestra efectiva frente al CEOA, con una RG del 75% y un índice de RCp elevado del 60%, con una toxicidad moderada primordialmente hematológica. Es necesaria la inclusión de más pacientes y un mayor seguimiento, para evaluar dicha combinación.

EP-191

TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CÁNCER DE VEJIGA SUPERFICIAL CON BCG: ESTUDIO RETROSPECTIVO

M. Teixeira*, I. Pazos*, A. Pego*, P. Rodríguez*, G. Sousa*, J. Martins** y H. Gervásio*

*Servicio de Oncología Médica. Instituto Portugues de Oncología. Coimbra. Portugal. **Servicio de Urología. Instituto Portugues de Oncología. Coimbra. Portugal.

Introducción: El bacilo de Calmette-Guérin (BCG) se ha convertido en el agente más ampliable utilizado para el tratamiento intravesical del cáncer de vejiga superficial.

Objetivos: Analizar retrospectivamente el intervalo libre de enfermedad y sobrevida de pacientes con carcinoma papilar de vejiga tratados con BCG intravesical.

Material e métodos: De enero de 1990 a diciembre de 2000 fueron incluidos 210 pacientes con cáncer vesical superficial pT1G1 (I) y pT1G2 (II). La Ruta sido el tratamiento inicial. Se ha utilizado la clasificación de la OMS y de la UICC (TNM) para estudiar los tumores papilares. La terapia intravesical adyuvante con BCG consistió en la administración semanal durante 6 semanas, seguido tratamientos de mantenimiento mensuales durante 6 meses. El intervalo libre de enfermedad y sobrevida fue calculado por el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se han incluido 210 pacientes, 148 hombres y 62 mujeres, con media de edad 68,1 años. 101 pacientes (I) y 109 pacientes (II). El 100% realizaron RTU. Recibieron BCG 51 (I), y 64 (II); en control clínico 47 (I) y 30 (II); otros tratamientos 3 (I) y 13 (II). La Sobrevida y el ILE en los dos grupos entre control clínico y BCG no presentan diferencias significativas.

Conclusiones: Cuando se administra BCG intravesical a pacientes no seleccionados con cáncer vesical superficial, G1 o G2, no prolonga el intervalo libre de enfermedad y la sobrevida comparativamente con aquellos tratados con RTU.

EP-192

UTILIDAD DE LA RADIOINMUNO-ESCONTIGRAFIA (RIS) CON EL ANTICUERPO MONOCLONAL B72.5 MARCADO CON ¹¹¹In EN EL CARCINOMA EPITELIAL DE OVARIO (CEO). RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO

M. Gil*, M. Majem*, J. Mora**, F.J. Pérez*, J. Ponce***, M.A. Izquierdo*, A. Zurita* y J.R. Germà*

*Oncología Médica. **Medicina Nuclear. ***Ginecología. Institut Català d'Oncologia. CSU de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona.

Objetivo: Evaluar la fiabilidad de la RIS para el diagnóstico de CEO y detección de enfermedad residual tras QT de inducción en el CEO avanzado.

Material y método: Se incluyeron 35 pacientes, clasificadas en 2 grupos: Grupo A, 24 con masa anexial de alto riesgo; Grupo B, 11 con CEO tratadas con QT neoadyuvante. Se administró 1 mg de B72. 3 marcado con ¹¹¹In, practi-

cándose gammagrafías tóracoabdominales a las 24, 48 y 72 horas. La laparotomía se realizó a los 4-7 días. Hemos evaluado la capacidad de la RIS para detectar CEO o tumores Borderline (TB) y comparado con el TAC, la Ecografía, el Eco Doppler y el CA 125.

Resultados: Grupo A: 13 CEO, 4 TB, 7 T. Benignos; Grupo B: 8 CEO y 3 R. Completas Patológicas.

Grupo A	RIS(%)	TAC(%)	ECO(%)	Doppler(%)	CA125(%)
Sensibilidad	16/17(94)	10/11(91)	11/12(92)	14/14(100)	14/17(82)
Especificidad	3/7(4%)	2/4(50)	3/3(100)	0/7	3/6(50)
Valor predictivo+	16/20(80)	10/12(85)	11/14(69)	14/21(67)	14/17(82)
Valor predictivo -	3/4 (75)	2/3(76)	3/4 (75)	0/0	3/6(50)
Fiabilidad	19/24 (79)	12/15(80)	14/18(78)	14/21(67)	17/23(74)

Grupo B	RIS (%)	TAC (%)	CA125 (%)
Sensibilidad	3/7(45)	6/8(82,5)	4/8(50)
Especificidad	3/3(100)	3/3(100)	3/3(100)
Valor predictivo+	3/3(100)	6/6(100)	4/4(100)
Valor predictivo -	3/7(45)	3/5(60)	3/7(45)
Fiabilidad	6/10(60)	9/11(82)	7/11(64)

No se evidenció ninguna toxicidad derivada de la RIS.

Conclusiones: La fiabilidad de la RIS para el diagnóstico diferencial de masa anexial y la valoración de enfermedad residual tras QT es similar a la de las exploraciones habitualmente usadas en el CEO.

EP- 193

ANÁLISIS DE RESPUESTA Y TOXICIDAD DE UN PROTOCOLO DE RADIO-QUIMIOTERAPIA EN CÁNCER DE CÉRVIX UTERINO LOCALMENTE AVANZADO

A. Santaballa Bertrán, R. Díaz-Beveridge, B. Munárriz Gandía, J. Pastor Peidro*, R. Gironés Sarrió y A. Tormo Micó*
Servicio de Oncología Médica. Hospital La Fe, Valencia. *Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital La Fe, Valencia.

Introducción: Los estudios aleatorizados publicados en 1999 con QT y RT concomitante en el cáncer de cérvix localmente avanzado modificaron la pauta estándar de tratamiento en esta neoplasia.

Objetivo: Analizar la toxicidad, tasa de respuestas y supervivencia de las ptes con cáncer de cérvix (CC) en estadios IB2 a IVA, tratadas con RT y QT.

Material y métodos: Desde 01.00 hasta 12.02 se incluyen 15 ptes. Edad media: 63 años (43-69). Estadios: IB2 (2), IIA (3), IIB (9), y IVA (1). Afectación parametrial en 11 ptes (73,3%). Hb media al inicio y final de QT, 12,2 y 11,2 mg/dl. 5 ptes recibieron eritropoyetina. Histología: ca. epidermoide en todos los casos. Grado de diferenciación: 1 en 5, 2 en 7, 3 en 2 y desconocido en 1. Tratamiento: RT sobre volumen pélvico, técnica box con simulación virtual y planificación 3D hasta 40-50 Gy y CDDP semanal 40 mg/m² x 6 ciclos, seguido de 1 o 2 aplicaciones de braquiterapia con sonda endouterina y colpostatos o una aplicación mixta (Cs -137 + Ir-192) con optimización de dosimetría por TAC. Si hay afectación parametrial y/o de ganglios se realiza sobreimpresión con una dosis entre 55 y 65 Gy.

Resultados: El 100% de las ptes. han finalizado el tratamiento. Media de ciclos de QT: 5,56. Intensidad de dosis: 222,6 mg/m². Toxicidad hematológica G3-4: 13,3%. Toxicidad digestiva G3-4: 20%. Mediana de dosis en volumen pélvico con RT externa: 50 Gy. Mediana de dosis de RT externa más braquiterapia en el punto A: 79 Gy, en punto B con parametrios afectos: 59,5 y 58: sin parametrios afectos. V-ICRU: 70 Gy y R-ICRU: 79,8 Gy. Media de duración del tratamiento: 9 semanas. Respuestas completas clínicas: 13 (86,6%). Mediana de seguimiento: 14,1 meses. No se ha alcanzado la mediana de supervivencia.

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran que la RT concomitante con cisplatino consigue un alto porcentaje de respuestas completas en el CC localmente avanzado con una toxicidad aceptable.

EP-194

GLICOPROTEÍNAS DE MEMBRANA COMO FACTORES DIAGNÓSTICO-PRONÓSTICO EN CARCINOMA DE CÉRVIX UTERINO

B. Pinillos, C. Blanco-Arias, A. Ruiz-Santana, R. Mosquera, A. Trujillano, J.A. Hernandez-Marrero y E. Blasco-Olaetxea
Instituto de Investigación y Ciencia de Puerto del Rosario. Instituto Canario de investigación del Cáncer ICIC.

Nuestros resultados muestran que la expresión de los antígenos ABH está claramente relacionada con el carácter secretor, siendo positivos en el epitelio exo y endo cervical normal de los individuos secretores y negativo en los no secretores. Es de destacar la positividad del endotelio y de los hematíes como control interno de especificidad. La expresión de antígenos Lewis tanto en el epitelio endocervical como en el exocervical está relacionada con el fenotipo Lewis de los sujetos y está claramente bajo el control del gen secretor. De esta forma, la expresión del antígeno Lewis a está limitada al cérvix de sujetos de fenotipo Lewis (a+b-) no secretores, mientras que la expresión del antígeno Lewis b está limitada a los tejidos de individuos de fenotipo Lewis (a-b+) secretores. Para comprobar la expresión de dos antígenos simultáneamente, utilizamos una técnica de inmunofluorescencia con doble marcaje. Podemos observar la expresión de Antígeno A en una glándula endocervical, por otra parte vemos la expresión de la sustancia H sobre la misma sección histológica. Así mismo hemos investigado la expresión de estas estructuras antigénicas en biopsias de cérvix con diagnóstico histológico con diversos grados de displasias y carcinomas de cérvix. En nuestra serie hemos encontrado una pérdida de expresión de isoantígenos ABH cuando las células exocervicales sufren una transformación neoplásica. Es de destacar la pérdida de expresión antigénica en el área displásica, mientras que las células más superficiales que aún maduran correctamente expresan normalmente su isoantígeno, las células más profundas aparecen negativas. Cuando estudiamos la presencia de antígenos de grupo sanguíneo en carcinomas invasores, observamos cómo éstos son totalmente negativos. Es de destacar cómo las glándulas endocervicales que pertenecen a otra estirpe celular continúan expresando su estructura antigénica correspondiente. En conclusión nosotros pensamos que el estudio de las alteraciones de los antígenos de grupo sanguíneo en las lesiones malignas y premalignas de cérvix uterino pueden proveer una muy útil información que nos ayude a entender los cambios malignos y nos sirva como potencial marcador de la agresividad de los carcinomas humanos.

EP-195

VINORELBINA (VRB) Y ESTRAMUSTINA (EMP) COMO SEGUNDA LÍNEA EN CÁNCER DE PRÓSTATA INDEPENDIENTE DE ANDRÓGENOS (AICP)

L.M. Antón Aparicio**, S. Antolín**, M. Reboredo**, I. Gallegos**, R. García**, L. Calvo**, G. Alonso**, M. Valladares**, M. González Martín**, F. J. Gómez***
Dpto. Medicina Universidad de Coruña. **Oncología Médica CHU Juan Canalejo. Coruña. *Ser. Urología. CHU Juan Canalejo. Coruña.*

Introducción: Las pautas citostáticas actuales sugieren que AICP no es tan resistente a los citostáticos como se había pensado. En contraste con la limitada actividad de la monoterapia, diferentes combinaciones de citostáticos han demostrado beneficio paliativo y actividad antitumoral en el AICP. Las citostáticas combinadas con EMP han demostrado actividad antitumoral en estos pacientes.

Objetivo: Evaluar eficacia y toxicidad de VRB y EMP en pacientes con AICP progresiva a citostáticos. Se ha tomado como criterio de evaluación la variación de PSA, la enfermedad medible y el beneficio clínico.

Pacientes: Total pacientes 10. PS 1-2. Edad mediana 68 años (límites 62 a 75). Pauta: VRB 20 mg/m² i.v. días 1^o, 8^o y 15^o cada 4 semanas y EMP 400 mg/m² oral diariamente.

Resultados: En los 5 pacientes con enfermedad metastásica (ganglios, pulmón, hígado) medible bidimensionalmente (manual o TAC) no se ha encontrado respuesta objetiva. La disminución post-tratamiento del PSA > 25% y 50% se ha observado respectivamente en el 50% y 20% de los pacientes. Para los 7 pacientes con respuesta del PSA la duración mediana de la respuesta ha sido de 10 semanas (límites 6 a 18). Mediana de progresión (grupo total de pacientes) 4,2 meses. Toxicidad: neutropenia grado 2 (2/10), trombopenia grado 3 (1/10), complicaciones trombóticas grado 4 (2/10), anemia grado 2 (6/10), náuseas y vómitos grado 2 (5/10).

Conclusión: La segunda línea terapéutica con VRB + EMP es bien tolerada, con modesta actividad en AICP. La asociación VRB y EMP (agentes antimetabólicos) muestra actividad en pacientes con AICP tratados previamente, según se ha comprobado por la disminución del PSA, intensidad del dolor o el uso de analgesia opiode.

EP-197

ESTUDIO DE MASAS RESIDUALES EN PACIENTES CON TUMOR GERMINAL NO SEMINOMATOSO TRAS QUIMIOTERAPIA MEDIANTE FDG-PET

M.M. Muñoz Sánchez, E. Martínez de Dueñas, I. Fernández-Rañada Shaw, M.C. González Arenas, R. Montz*, M.J. Pérez Castejón* y J.L. Carreras*

*Servicio de Oncología Médica. Hospital Virgen de la Luz- Cuenca. *Centro PET Dr Carreras.*

Objetivo: La diferenciación de enfermedad activa frente a fibrosis en pacientes diagnosticados de tumor germinal no seminomatoso (TGNS) con masa residual tras tratamiento con quimioterapia (QT).

Pacientes y métodos: Durante el año 2002 en nuestro centro 4 pacientes diagnosticados de TGNS (rango de edad 18-64, histología: 3 carcinomas embrionarios y 1 coriocarcinoma, estadios II a III) fueron tratados con QT esquema 3 BEP + 1 EP, alcanzando en todos los casos la normalización del marcador tumoral, pero persistiendo en el TC helicoidal de control tras fin de QT masas residuales pulmonares y/o ganglionares retroperitoneales o mediastínicas.

Resultados: Se realizó a los pacientes un estudio PET (técnica standard; radiofármaco: FDG; dosis: 161-187). No se observó en ninguno de los casos depósito patológico de FDG. Durante el seguimiento posterior (mediana 6 meses) los 4 pacientes se han mantenido sin evidencia clínica de enfermedad, en respuesta completa bioquímica y sin progresión radiológica en TC. Revisando la bibliografía disponible la sensibilidad y la especificidad para la determinación de la viabilidad tumoral en masas residuales de tumores germinales en los distintos estudios se hallan entre 86-100% y 77-100%, respectivamente.

Conclusiones: Aunque se requieren más estudios para la estandarización de la FDG-PET como método de imagen en el seguimiento de TGNS, se deduce que la técnica puede ser útil para determinar la viabilidad tumoral en las masas residuales, lo cual es importante desde la perspectiva del manejo ulterior del paciente.

EP-198

ANÁLISIS DE RESPUESTA Y TOXICIDAD CON DOCETAXEL EN CÁNCER DE PRÓSTATA HORMONORREFRACTARIO

S. Pernas, R. Guardado, A. Ramírez, H. Villavicencio, T. Macarulla, G. Sancho, E. Casado, L. Vidal, R. Nadal, P. Maroto y J.J. López

Objetivos: Analizar eficacia y toxicidad de docetaxel en cáncer de próstata hormonorefractario.

Pacientes y métodos: 15 pacientes con mediana de edad de 67 años (53-79); 1 paciente recibió docetaxel semanal (35 mg/m²), 5 recibieron docetaxel/ 3 semanas (70 mg/m²) y 9 pacientes docetaxel (70 mg/m²) y estracyt (140 mg/8 horas). Dos pacientes recibieron previamente Mitroxantrone como 1^a línea. Mediana de Gleason: 7 (4-10). Sólo 2 pacientes presen-

taban al diagnóstico enfermedad locorregional avanzada; el resto debutaron con metástasis óseas. El valor de PSA preQt (mediana): 81 (4,87-3049). Mediana de ECOG: 1 (0-2). Se valoró respuesta por PSA y ECOG con un mínimo de 3 ciclos de Qt. La media de ciclos de QT administrados fue de 6 (1-8).

Resultados: dos pacientes interrumpieron el tratamiento por toxicidad (hematológica y hepática). Respuesta por PSA: Reducción < 4 U/L: 1/15, > 50%: 3/15, > 75%: 3/15; (total respuestas 7/15, 47%), Respuesta por ECOG: Mejoría en 4 pacientes, se mantuvo en 8 y empeoró en 3 pacientes. Toxicidad: El tratamiento fue ambulatorio en todos los casos. Ingresos por toxicidad: 1/15 (7%); Toxicidad Hematológica grado III-IV: Leucopenia: 2/15 (13%), Trombopenia: 0/15. Transfusiones de hemáties: 2/15 (13%).

Conclusiones: Docetaxel con o sin fosfato de estramustina fue un tratamiento bien tolerado, que proporcionó 47% de respuestas por PSA, con correlación clínica y mejoría de estado general en 4/15 (27%) pacientes.

EP-199

CÁNCER DE CÉLULAS RENALES METASTÁSICO Y CAPECITABINA DE SEGUNDA LÍNEA

R.D. García Marrero, J. Oramas Rodríguez, M.A. Cabrera López, M. Llanos Muñoz, M. Rodríguez Rodríguez, J. Cruz Jurado, B.E. Alonso Álvarez, S. Cedrés Pérez y N. Batista López

Introducción: La terapia estándar en el cáncer renal diseminado es la inmunoterapia. Capecitabina oral parece presentarse como una opción de QT.

Caso clínico: Varón de 71 años, ex fumador, hipertenso y diabético. En junio 2000 presenta por tomografía computarizada (TC) masa renal izquierda de 7,6 x 10,5 cm y adenomegalias retroperitoneales de 2 x 2,5 cm. Asintomático. Se realiza nefrectomía radical izquierda, anatomía patológica: carcinoma de células renales grado nuclear III-IV de Furhman, invade grasa perirrenal y vena renal (pT4 N0). El TC postcirugía: adenopatía mediastínica de 5 x 4 cm y resto tumoral de 3 x 2 cm. En Septiembre 2000 inicia tratamiento con Interleukina 2, Interferón 2 alfa y 5-Fluoruracilo. Tras tres ciclos, TC: adenopatías mediastínicas sin cambios, masa en lecho renal izquierdo de 4 x 3 cm, lesiones nodulares satélites en psoas ipsilateral y dorsal ancho. Asintomático. En junio 2001 presenta distensión abdominal y ascitis, en la TC reducción de las adenopatías mediastínicas, aumento de la masa en fosa renal izquierda, múltiples implantes peritoneales y ascitis. Inicia tratamiento con Capecitabina 1.400 mg/m²/vo/12 horas x 14 días/21 días, durante 6 ciclos con toxicidad palmo-plantar grado III. En la TC se objetiva resolución de las adenopatías mediastínicas, de los implantes peritoneales y de la masa en fosa renal, permaneciendo en remisión completa a los 7 meses.

Conclusión: El cáncer renal es considerado quimiorresistente. El tratamiento de elección ha sido la cirugía y la inmunoterapia. La Capecitabina por su actividad timidina fosforilasa (TP) podría jugar un papel en el tratamiento de tumores con alta actividad TP, como el cáncer de células renales. En nuestro caso con remisión completa y un tiempo libre de enfermedad de siete meses.

Cuidados paliativos

EP-225

EL DISTRÉS EN EL PROCESO DE ADAPTACIÓN AL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

P.T. Sánchez Hernández*, C. Camps Herrero**, M. del Amo Muñoz***, A. Blasco Cordellat**, M.C. Godes Sanz de Bremond**, S. Juárez Marroquí**, A. Berrocal Jaime**, M. Martín Ureste** y C. Caballero Díaz**

*Equipo de Apoyo y Tratamiento Psicológico, **Unidad de Oncología Médica, ***Laboratorio de Análisis Clínicos, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: La existencia de distrés en los pacientes oncológicos, ha sido puesto de manifiesto en reiterados estudios en contextos anglosajones. Sin embargo, dado que el distrés es un concepto psicosocial, su expresión está profundamente marcada por el entorno socio-cultural y las propias creencias del paciente. En el contexto de una amplia investigación sobre el desarrollo del distrés en el proceso de adaptación a la enfermedad, presentamos los resultados preliminares del estudio sobre la fase de tratamiento.

Objetivos: Valoración del distrés a través de la sintomatología psicológica relatada por los pacientes en tratamiento.

Material y métodos: Se diseñó una entrevista clínica semi-estructurada, basada en la Comprehensive Psychiatric Rating Scale, en la que se solicitaba al paciente que valorara subjetivamente la presencia o ausencia habitual de 26 síntomas. Se entrevistó a 75 pacientes (48 mujeres y 27 hombres), que se encontraban en tratamiento oncológico al menos un mes, la edad media de la muestra fue de 54 años (IC 95%: 50-57), no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. Con los síntomas relatados en la entrevista utilizamos la prueba no paramétrica de la χ^2 (1 GL, significación de 0,05) contrastada con la distribución 0,5/0,5 obtenida al azar y posteriormente se realizaron anovas intergrupo e intragrupos sin encontrar diferencias significativas.

Resultados: Sólo seis síntomas muestran una presencia significativa no atribuible al azar: Tristeza, Tensión Interna, Sentimientos de Hostilidad, Preocupación, y Síntomas Autonómicos.

Conclusiones: El cuadro sintomatológico relatado por los pacientes se corresponde a un proceso de distrés.

EP-224

TOPIRAMATO: ALTERNATIVA EN DOLOR NEUROPÁTICO RESISTENTE

F.J. Cervas, M. Somovilla y C. Rodríguez

Fundación Rioja Salud, Servicio de Oncología y Cuidados Paliativos, Hospital de La Rioja.

Introducción: El dolor neuropático representa un reto terapéutico en el control de síntomas del paciente oncológico. Se intenta valorar la eficacia de un anticonvulsivante gabaérgico, el topiramato, en enfermos en los que han fracasado líneas anteriores.

Métodos: sobre 16 pacientes con dolor crónico oncológico de predominio neuropático, en los que han fracasado otros tratamientos incluida la gabapentina a dosis terapéuticas, se introduce el topiramato a dosis bajas para valorar su eficacia. Se utilizan escalas de intensidad de dolor (EVA) y escala LANS para valoración de hipersensibilidad y alodinia.

Resultados: De los 16 pacientes, 7 rebajan la EVA > de un 50%, logrando en 2 una EVA < 3. En la escala LANS 11 enfermos rebajan > 50% y 5 la normalizan. 3 pacientes abandonan por intolerancia. La dosis media utilizada fue de 80 mg en dos tomas y la dosis máxima de 250 mg en dos tomas.

Conclusiones: 1- El topiramato a dosis bajas es una alternativa eficaz en dolor neuropático resistente. 2- Puede valorarse la combinación de diversos fármacos en dolor neuropático, junto a la gabapentina.

EP-225

IMPORTANCIA DE UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO (UHD). ASISTENCIA AL PACIENTE ONCOLÓGICO TERMINAL. ANÁLISIS RETROSPECTIVO

A. Torres*,***, V. Santacruz**, C. Andreu **, C. Pérez *,***, A. Lafuerza***, M. Llobera**

*S. de Oncología. H. Verge de la Cinta. Tortosa. **UHD. H. de La Santa Creu. Tortosa. ***S. de Oncología. H. Sant Joan. Reus.

Introducción: El número de casos nuevos año diagnosticados en nuestro Servicio de Oncología (SO) ha pasado de 214 en 1997 a 445 en 2002. Un elevado número de estos pacientes (Pt) requerirán al diagnóstico o evolución de su enfermedad de una Unidad de cuidados paliativos.

Objetivos: Analizar la actividad asistencial realizada en nuestra UHD.

Material y métodos: Recogimos los datos de todos los Pt oncológicos atendidos en la UHD de enero-97 a diciembre-02.

Resultados: El número de ingresos en la UHD fue de 780, correspondientes a 540 Pt. El grupo de edad de mayor incidencia fue el de 70 a 79 años, siendo el 68,2% varones. La localización más frecuente del tumor primario era pulmón (30%), colon (18,6%), mama (10,5%) y próstata (8,5%). El 66,6% de los Pt procedían del SO y el 33,5% de otros centros. La media de ingresos anuales fue de 130 (123-139) y la estancia media de 60 días. El 19,5% de los Pt recibieron 1 visita, el 37,3% entre 2 y 5, el 25,6% entre 6 y 10 y el 19,6% > 10 visitas. 301 (55,5%) de Pt fallecieron en su domicilio.

Conclusiones: La atención a Pt en fase terminal en un SO forma parte fundamental de la asistencia. Un elevado número de estos Pt requiere de una UHD, reduciendo los ingresos hospitalarios. A pesar de la mayor incidencia de neoplasias diagnosticadas en nuestro centro en los últimos años, no se ha visto incrementado el número de Pt visitados por nuestra UHD, probablemente debido a un diagnóstico de la enfermedad en un estadio más precoz.

EP-226

UTILIDAD DE UN SISTEMA FLEXIBLE DE SEDACIÓN A PROPÓSITO DE 46 CASOS

T. Curiel, B. Graña, Y. Vidal, L. del Río, C. Reñones, S. Candamio, J.F. Cueva, F.J. Barón y R. López

Introducción y objetivos: Seguimos la definición de J. Porta et al (Med Pal 1999) para definir sedación y entre 1-1-01 y 28-02-03 se indicó sedación farmacológica a 46 pacientes ingresados en situación terminal. Se valora de modo prospectivo la utilidad de esta pauta.

Material y métodos: Diseñamos un sistema flexible de sedación que individualiza cada caso y los cambios durante la sedación, con programación de modificaciones de la medicación. Consideramos 4 etapas de sedación: Inducción, con midazolán (2,5-5 mg sc/iv), perfusión continua de cloruro mórfico, clorpromazina e hioscina cada 8 horas, rescate con cloruro mórfico o clorpromazina, a una dosis calculada según la dosis previa y añadiendo al siguiente suero la dosis extra de fármaco, y asociación de clometiazol "en Y" si persisten síntomas refractarios pese a dos rescates. *Características de los pacientes:* V/M (78/22%). Edad mediana: 62 años (30-82). Primario: CNMP 16 pts, CCR 8, CMP 3, TOD 3, cáncer mama, páncreas, ovario, esófago, cérvix, ORL, urotelia-

les (2 respectivamente), 1 germinal y 1 gástrico. Tratamiento antineoplásico previo: QT 1 L 59%, QT 2 L 11%, RT 4%, QT-RT 9%, QT y HT 4%, HT 2%, inmunoterapia 2% y no tratamiento antineoplásico 9%.

Resultados: Nº de síntomas refractarios: 3 en 4 pts (9%), 2 en 11 pts (24%), y 1 en 31 pts (67%). Tipo de síntomas: disnea en 20 pts (44%), dolor en 21 (44%), sangrados en 5 (10%) y oclusión intestinal en 4 (10%). La mediana de tiempo desde el ingreso hasta el inicio de la sedación ha sido de 8 días (0-27), la mediana de duración de la sedación ha sido de 20 h (2-240), la inducción se utilizó en 19 pts (41%), rescates se utilizaron en 10 pts (22%) y asociación con clomefiazol en 6 pts (15%).

Conclusión: Es factible la utilización de una pauta flexible de sedación en pacientes terminales, que además permite tomar decisiones rápidas adaptadas a las necesidades de los pacientes logrando un buen control de síntomas.

EP-227

PATRÓN DE FALLECIMIENTOS ENTRE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN UN SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

J. Aparicio Urtasun, R. Gironés Sarrió, J.A. Pérez Fidalgo, R. Díaz Beveridge, V. Calderero Aragón, L. Pellín Ariño, A. Guerrero Zotano, A. Segura Huerta y J. Montalar Salcedo
Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: A pesar de los avances en los cuidados paliativos, un porcentaje significativo de los pacientes oncológicos todavía fallece en el hospital.

Material y método: Realizamos un estudio retrospectivo de los lugares y causas de muerte entre los enfermos atendidos en un Servicio de Oncología Médica. En el año 2001 se atendieron 1.254 nuevos casos y se generaron 1.006 ingresos hospitalarios, con una estancia media de 11 días.

Resultados: En el mismo período se produjeron 424 fallecimientos, de los cuales 250 (59%) ocurrieron en el hospital (25% de las altas). Correspondieron a 159 hombres y 91 mujeres, con una edad (mediana) de 64 años (extremos, 24-84). Las neoplasias más comunes fueron pulmón (24%), colorrectal (14%), mama (9%), cabeza y cuello (6%), estómago (5%) y primario desconocido (5%). Su estancia media fue de 8 días (extremos, 1-60), pero el 22% de los fallecimientos se produjo en las primeras 48 horas. Las causas de exitus fueron: progresión tumoral (79%), enfermedades intercurrentes (11%) y complicaciones durante el tratamiento activo (10%). Sólo 5 pacientes (19%) de este último grupo ingresaron en Cuidados Intensivos. Al menos un 30% precisaron medidas farmacológicas durante la agonía. En comparación con los anteriores, entre los pacientes que fallecieron en su domicilio había un mayor porcentaje relativo de mujeres, diagnósticos de cáncer de mama y neoplasias múltiples, pacientes ancianos y muertes por progresión.

Conclusiones: Cerca del 60% de pacientes oncológicos que fallecen lo hacen en el hospital. De ellos, un 20% no muere específicamente por progresión neoplásica. El patrón de fallecimientos en el domicilio es algo diferente. Los recursos sanitarios deberían adaptarse a las peculiaridades asistenciales de cada servicio.

EP-228

¿ES FACTIBLE Y ECONÓMICA LA ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA (QT) AMBULATORIA DOMICILIARIA EN UN HOSPITAL EN FASE DE APERTURA?

I. Bover*, G. Catalán*, J. Marqués**, M. Faciola**, A. Arriví* y T. Contestí****

*Servicio Oncología, **Unidad Enfermería H de Día, ***Departamento Informática Hospital Son Llatzer Palma de Mallorca.

Introducción: La hospitalización provoca trastornos en paciente y entorno; ello conduce a impulsar nuevas formas de

atención ambulatoria que ofrecen ventajas al enfermo y sistema sanitario.

Objetivo: 1) Analizar retrospectivamente la viabilidad de administrar QT ambulatoria- domiciliaria en nuestro Hospital de Día mediante bombas de infusión durante el período 14-02-02/30-8-02, una fase de apertura hospitalaria que suponía dificultades al no disponer de sistemas de información y equipo humano consolidados, 2) Comparar el coste del tratamiento en Hospital de Día- Domicilio (HDD) respecto al mismo en régimen de hospitalización.

Material y método: 1) En el período comprendido entre el 14-02-2 al 30-8-02 se administraron 669 QT ambulatorias a 112 pacientes; 16 de ellos hubiesen precisado ingreso para la administración continua intravenosa durante uno hasta 5 o más días. Todos fueron tratados mediante bombas Dextro de reducido peso, tamaño y sistemas de infusión mecánica con avanzadas prestaciones electrónicas. 2) Para el análisis de coste hemos elegido dos esquemas de QT. *Alsarraf:* 5 días de tratamiento HDD vs Ingreso cada 21 días x 6 ciclos. *Folfox-6:* 2 días de tratamiento HDD vs Ingreso cada 14 días x 12 ciclos.

Resultados: 1) En 16/112 pacientes (12%), se administró QT ambulatoria-domiciliaria con bomba de infusión. 8/16 (50%) presentaron uno o más problemas. En 9 casos se detectaron defectos técnicos y/o de material. En 2, errores humanos, 2) En el esquema Alsarraf, el ahorro calculado HDD vs Hospitalización es del 74% y en el protocolo Folfox-6, del 8%.

Conclusiones: Todos los pacientes pudieron completar el tratamiento en régimen ambulatorio, lo que ha supuesto una reducción significativa del coste que depende del esquema terapéutico que se considere.

EP-229

TOLERABILIDAD Y EFECTOS DEL CITRATO DE FENTANILO ORAL TRASMUCOSO (COTF; ACTIQ) EN PACIENTES CON DOLOR IRRUPTIVO

M. Murillo, V. Valentin, R. Hitt, S. Hernando Polo, E. González Billalabeitia y O. Del Val Muñoz
Servicio de Oncología Médica. H.U. 12 de Octubre.

El citrato de fentanilo oral transmucoso (COTF; ACTIQ), esta formulado para que incorpore el opioide fentanilo en forma de polvos comprimidos a un aplicador de plástico y esta destinado para su administración bucofaringea. Es útil en el tratamiento de los episodios de dolor irruptivo en los pacientes diagnosticados de cáncer y puede ser administrado de forma ambulatoria, sin complicaciones relevantes. En este trabajo presentamos la experiencia inicial de un servicio de oncología.

Material y método: Entre junio y diciembre 2002 han sido tratados 26 pacientes. 12 hombres y 14 mujeres. La localización mas frecuente ha sido ORL 14, mama 12. Todos presentaban dolor irruptivo espontáneo y/o incidental. Todos ellos tenían como tratamiento de base opiodes potentes en la forma de morfina oral o utilizando el fentanilo en la forma transdermica. Todos presentaban al menos 2-3 episodios de dolor irruptivo el día anterior a la utilización de COTF. Se titulo la dosis inicial entre 200 - 1.200 µg y se considero que la dosis eficaz era aquella a la cual una sola unidad conseguía una analgesia adecuada con efectos adversos aceptables. A continuación se estudiaron las crisis de dolor irruptivo de los pacientes en los días sucesivos, siendo tratados con COTF a la dosis a la que se había conseguido la titulación.

En un 69% (18) se consiguió titular la dosis en 5 días. Se demostró un alivio significativo del episodio doloroso a los 15 minutos de iniciado el tratamiento en el 75% de los pacientes. Los efectos adversos fueron somnolencia en el 12,5%, estreñimiento 8%, vómito 5%. Dos pacientes no continuaron tratamiento por intolerancia. La dosis de titulación se mantuvo estable en el 61%.

Conclusiones: El citrato de fentanilo oral transmucoso (COTF; ACTIQ), aparece como una formulación eficaz y cómoda para controlar los episodios de dolor irruptivo de

los pacientes oncológicos en régimen ambulatorio. La titulación del fármaco es rápida y mantenida con pocos efectos adversos.

EP-250

ESTUDIO DE FACTORES PREDICTIVOS DE NEUTROPENIA Y NEUTROPENIA FEBRIL EN PACIENTES QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA

N. Martínez Jáñez, E. Espinosa Arranz, B. Castelo Fernández, M. Sereno Moyano, A. Redondo Sánchez y M. González Barón.

Hospital La Paz. Madrid.

Antecedentes: La neutropenia es un efecto adverso común que puede provocar retrasos y modificaciones en el programa terapéutico.

Una serie de factores clínicos y analíticos pueden predecir la neutropenia.

Pacientes y métodos: En este artículo, nosotros analizamos retrospectivamente una serie de parámetros en una cohorte de 40 pacientes con diferentes tumores, antes de administrar la quimioterapia y al octavo día de tratamiento. 47% fueron hombres y 52% mujeres. La localización más frecuente fue mama y pulmón; y la principal histología fue el adenocarcinoma seguido del células escamosas. El 95% de los pacientes no habían recibido previamente quimioterapia y el 20% habían recibido radioterapia previamente. Los parámetros analizados fueron: sexo, edad, ECOG, estadio, quimioterapia o radioterapia previa al tratamiento, albúmina, neutrófilos, linfocitos, monocitos y plaquetas iniciales así como neutrófilos, linfocitos, monocitos y plaquetas al octavo día del tratamiento. Se usaron regímenes con bajo riesgo de mielotoxicidad (riesgo de neutropenia grado 4, 10-40%). El análisis estadístico utilizado fue el test de diferencias de medias para datos apareados, el test de Mann-Whitney y la regresión logística multivariante.

Resultados: Nosotros encontramos que la presencia de neutropenia y linfopenia antes de la administración de quimioterapia, así como un bajo recuento de neutrófilos, linfocitos y monocitos en el día 8 postciclo fueron todos asociados con el desarrollo de neutropenia.

Conclusión: El recuento de neutrófilos en el octavo día postciclo fue el mejor factor predictivo de neutropenia: si el valor de neutrófilos es igual o menor a 1.870, el riesgo de neutropenia se incrementa 25 veces.

EP-251

ESTRES LABORAL ASISTENCIAL O SÍNDROME DE BURNOUT. UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

F.J. Cervas Chopitea¹, M.E. Fernández Fernández¹, L.M. Amurrio López de Gastiain², P. Aguiran Clemente³, J.P. Arbizu⁴

¹Oncología-Cuidados Paliativos.Fundación Rioja Salud. Logroño,

²Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Vitoria,

³AECC. Zaragoza, ⁴AECC. Pamplona.

Introducción: El síndrome de estrés laboral asistencial o Burnout, conlleva: cansancio emocional (CE), despersonalización (DP), baja realización personal (RP) (Maslach,1981). Un grupo de alto riesgo es el personal oncológico.

Objetivos: Evaluar el grado de burnout en profesionales de Oncología; estudiando las relaciones entre variables socio-demográficas y burnout, síntomas (cognitivos, fisiológicos y motores), y burnout, grupos profesionales, poblacionales y burnout.

Método: Descriptivo y multicéntrico. Inventario burnout de Maslach y Jackson (MBI), N = 152 sanitarios de Oncología médica y radioterápica. Hospital de la Rioja y Complejo Hospitalario S. Millán-S. Pedro. Logroño; Hospital Clínico Universitario y Miguel Servet. Zaragoza; Hospital Txagorritxu. Alava. Hospital de Navarra. Pamplona..

Resultados: Puntuaciones semejantes a la tipificación española (1997); un quemamiento medio. Entre los datos socio-demográficos y las escalas la única relación, aunque baja, es: a mayor número de años casado, mayor RP. Algunos síntomas correlacionan alto con la escala de CE y no coinciden con la muestra general. Entre profesiones, los médicos presentan índices más elevados de burnout que el resto y la población general. Aragón y Álava tienen más alta puntuación en CE y DP. En RP se equiparan. Entre los distintos hospitales no se realiza por subgrupos pequeños.

Conclusiones. El nivel de quemamiento es similar a la muestra española, considerándose medio. Encontramos diferencias en las escalas por grupos profesionales y poblacionales, donde los niveles son más elevados para los médicos con los que sería interesante iniciar medidas preventivas/intervención. Tendremos en cuenta también los síntomas de mayor prevalencia en relación con el burnout para su prevención /tratamiento.

EP-252

NEUTROPENIA FEBRIL SECUNDARIA A QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 154 EPISODIOS

C. Grande, L. González, G. Antón, E. Romera, E. Campelo, G. Huidobro, F.J. Suso, F.J. Vasallo y J. Casal

Servicio de Oncología Médica. Hospital Meixoeiro

Material y métodos: Entre enero de 1997 y mayo del 2002, requirieron ingreso en nuestra Institución un total de 154 episodios de neutropenia febril. Se han revisado retrospectivamente las historias clínicas con el fin de conocer las características de los pacientes (p), el tratamiento de soporte, el tratamiento antibiótico y la evolución clínica.

Resultados: Varones: 94 (61%); mujeres 60 (39%). Edad media: 55 años. Tumor primario: Pulmón no microcítico 22 (14%); pulmón microcítico 40 (26%); linfoma 20 (13%); mama 18(12%) y otros 54 p (35%). Primera línea de quimioterapia: 97(63%) y quimioterapia previa 57 p (37%). Tratamiento curativo/paliativo: 68 (44%)/86 (56%).

Media de días con fiebre: 2,1. Media de días con neutropenia: 3,5. Profilaxis con quinolonas previa al ingreso en 17 p (11%). Otra toxicidad hematológica asociada: Anemia G3 en 45 (29,2%) y G4 en 12 p (7,7%). Trombocitopenia G3 en 21 (13,6%) y G4 en 39 p (25,3%). Necesitaron transfusión de hemates 94 (61%), transfusión de plaquetas 39 (25,3%) y G-CSF 141 p (91,5%). El tratamiento antibiótico empírico más utilizado fué ceftazidima más amikacina en 48 (31%) y cefepime como monoterapia en 60 p (39%). La antibioterapia se modificó en un 18,4% de episodios. Fallecieron 10 p (6,4%) en relación con neutropenia febril y shock séptico, 5 por enfermedad tumoral progresiva (3,2%) y 1 por enfermedad intercurrente. Los restantes 138 p (90%) fueron dados de alta con una media de 9,4 días de hospitalización.

Conclusiones: La neutropenia febril es una complicación relevante en los pacientes sometidos a quimioterapia, con frecuencia asociada a anemia y trombocitopenia G3-4 y con una significativa tasa de mortalidad (6,4%). Actualmente con un apropiado tratamiento de soporte y antibiótico, el pronóstico es favorable y la resolución del episodio es la evolución más frecuente (90%).

EP-253

ANALGESIA CON FENTANILO TTS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

P. Togores, M. Amenedo, A. González y M. Ramos

Servicio de Oncología Médica Centro Oncológico de Galicia. A Coruña.

Objetivo: Mas del 80% de los pacientes con cáncer avanzado experimentan dolor moderado-severo. Hemos evaluado la utilización del Fentanilo TTS en pacientes con cáncer avanzado.

Material y métodos: 78 pac. oncológicos en situación avanzada, tratados con Fentanilo el último año. Se analizaron: características de los pacientes, ECOG, analgesia previa e intensidad del dolor (EVA) al inicio; dosis de inicio, efectos secundarios y abandono del tratamiento.

Resultados: Hombres 55 de 78 (70,5%), edad media: 66 años (38-94). Metastásicos el 67,9%, 1 localmente avanzado el 28,2% y localizado el 1,2%. Con trat. oncológico activo 38 pc. (48,7%) y sintomático 40 (51,2%). ECOG 1: 18 pc. (23,8%), ECOG 2: 21 (26,9%), ECOG 3: 31 (39,7%), ECOG 4: 8 (10,2%). Presentaban dolor tipo mixto: 58,9%, somático: 37,1%, visceral: 3,8%. Todos tomaban trat. previo: 66 (84,6%) analgésicos menores, 38 (48,7%) opiáceos menores y 36 (46,1%) coadyuvantes. La dosis de inicio con Fentanilo fue 25 mg en 60 (76,9%), 50 mg en 18 (23%) y de 75 mg en 1 (1,2%). Al inicio 51 pc. (65,3%) presentaban un EVA < 6. La dosis máxima alcanzada fue 225 mg en 3 pc. (3,8%). Los efectos secundarios fueron leves-moderados náuseas: 30 pc. (38,4%), vómitos: 16 pc. (20,5%), estreñimiento: 52 pc. (66,6%), y somnolencia en 29 pc. (37,1%). Precisarón analgesia de rescate 52 pc (66,6%). Abandonaron el trat. 2 pc. (2,5%) Han fallecido 40 (51,8%) y a 24 de ellos se les mantuvo con Fentanilo hasta el fallecimiento.

Conclusiones: Fentanilo está indicado en el trat. del dolor de distintas características en cáncer. Es bien tolerado con un bajo perfil de efectos secundarios. El 48,7% de los pac. son incluidos sin pasar por el 2º escalón de la OMS. El dolor incidental, presente en el 64,7% se controló con morfina de acción rápida; y 60% de los que han fallecido, se mantuvo el Fentanilo hasta el éxitus.

EP-254

SEGUIMIENTO DIETÉTICO NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO. EXPERIENCIA CON 300 PACIENTES

P.J. Robledo Sáenz*, L. González Cortijo**, P. Salinas**, A. Cubillo Gracian** y R. Pérez Carrión**

*Dietética y Nutrición; **Oncología médica, Centro Oncológico MD Anderson Internacional España.

Introducción: La desnutrición hospitalaria es un concepto ampliamente conocido que genera un problema básico de salud y económico sobre las instituciones sanitarias.

Los pacientes oncológicos, presentan al diagnóstico un grado de desnutrición variable que oscila entre el 20% y el 50%. Nuestro estudio ha consistido en realizar un seguimiento nutricional continuado del paciente evaluando la mejora tras consejo alimentario y soporte nutricional.

Material y métodos: Se valoraron nutricionalmente 224 pacientes ambulatorios y 76 pacientes ingresados todos ellos al diagnóstico oncológico e inicio de la terapia. 176 pacientes (58%) presentaban tumores digestivos. 25 pacientes cáncer de mama (10%). 18 pacientes tumores ORL (6%) y 83 pacientes otros tumores.

Metodología: Los pacientes eran remitidos por Oncología y Radioterapia a Dietética, realizando las siguientes valoraciones:

- Estado nutricional del paciente (valoración global subjetiva)
- Riesgo de desnutrición posible.
- Historia y encuesta dietético-nutricional.
- Tratamiento recibido (Quimioterapia-Radioterapia-Cirugía-Inmunoterapia).
- Interacciones fármaco-alimento.

Con los datos obtenidos se facilitaba información y educación sobre alimentos de preferencia y formas de cocinado y posible interacción farmacológica. Semanalmente se realizaba seguimiento puntual de la alimentación y se ofrecía una línea abierta de comunicación telefónica.

Resultados: El grado de desnutrición al diagnóstico fue: severo 10% (22 pacientes), moderado 47% (106 pacientes) y leve 43% (96 pts). En el 43% de los casos fue necesario suplemento proteico oral. Dieta enteral oral en 12% de los casos y parenteral en el 6% en pacientes ingresados.

183 pacientes (82%) aceptaron el consejo dietético. Mejoró su estado nutricional y disminuyeron los efectos secundarios de los tratamientos (náuseas, vómitos, pirosis plenitud gástrica). Aumentó la ingesta energética y el volumen de alimentos ingeridos.

EP-255

COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS (CTE) EN PACIENTES CON CÁNCER. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

M.I. Ruiz, A. Reyes, C.A. Rodríguez, J.I. Rodríguez, J.C. Adansa, A. Ocaña, A. Olaverri, E. del Barco, A. Gómez, D. de Soto y J.J. Cruz-Hernández

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: Las CTE son frecuentes en pacientes (pac) con cáncer, siendo su patogénesis multifactorial. Sin embargo, existe poca información acerca de su verdadera incidencia, así como de los grupos de riesgo que se pueden beneficiar de profilaxis.

Objetivo: Analizar de forma retrospectiva la incidencia de CTE en pac con cáncer hospitalizados en nuestro servicio y los principales factores asociados a su desarrollo.

Métodos: Se revisaron 100 ingresos consecutivos en nuestro servicio. Se analizó el número de CTE y su relación con la edad, sexo, localización tumoral, tipo histológico, estadio y tratamiento antineoplásico. Se revisó el tratamiento instaurado tras la CTE y la evolución clínica. Características de los pac ingresados: Mediana Edad: 61; Sexo: 65 varones, 35 mujeres; Localización tumoral: Pulmón: 22%, Cabeza y cuello: 16%, Mama: 13%, Digestivos: 21%, Otros: 28%. Extensión: local-regional: 33%, diseminada: 67%.

Resultados: Se registraron 12 eventos (12% pac). Tromboembolismo pulmonar (TEP): 6, Trombosis venosa profunda sin TEP: 2, Ictus isquémicos: 2, C.I.D. asociada a trombosis: 2. Mediana de edad de los casos: 64. En 9 pac (75%) se asoció a Adenocarcinomas. El 75% aparecieron en enfermedad diseminada. El tratamiento más empleado fue heparina de bajo peso molecular 9/12 (75%), frente a Dicumarínicos: 17% y Antiagregantes: 8%. En 9 casos (75%) la evolución fue favorable, mientras que en 3 (1 ictus, 1 TEP y 1 CID) la CTE fue causa directa del fallecimiento.

Conclusión: La incidencia de CTE en pacientes con cáncer hospitalizados es elevada, asociándose con más frecuencia a tumores en estadios avanzados e histología de adenocarcinoma, tal y como se describe en diversas series publicadas. Es necesario definir subgrupos de alto riesgo que puedan beneficiarse de tratamiento profiláctico.

EP-256

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON METÁSTASIS CEREBRALES TRAS TRATAMIENTO DE RADIOTERAPIA HOLOCRAANEAL

M.J. Oruezábal Moreno, M.R. Burón Fernández*, S. Cerezo González y J.L. Rodríguez García*

*Sección de Oncología Médica. *Servicio de Medicina Interna. Hospital La Mancha Centro. Alcazar de San Juan.*

Introducción: La mejoría de la calidad de vida de los pts es el primer objetivo de la radioterapia holocraneal y justificará su aplicación. Se han revisado las historias clínicas de los pts con metástasis cerebrales sintomáticas que fueron tratados con radioterapia holocraneal con el fin de conocer si se logra dicho objetivo.

Material y método: Estudiamos 15 pts entre 2001 y 2002. 7 pts presentaban cáncer de pulmón, 6 mama, 1 riñón y otro de seno piriforme. La mediana de edad fue 52 años (44-75). Nueve (60%) eran varones y seis (40%) mujeres. 8 pts (53%) presentaron metástasis cerebrales múltiples y 7 única (2 en lóbulo frontal, 3 en parietal, 1 en occipital, y otro lateral a la

silla turca). La evaluación funcional se realizó con la escala de Karnofsky y Katz al diagnóstico de metástasis cerebrales y al mes del tratamiento de radioterapia holocraneal, a los tres y seis meses.

Resultados: El síntoma más frecuente fue la cefalea en 9 (60%), seguido de paresia en 7 (46%), emesis en 4 (26%), cambio de carácter en 3 (20%), diplopia en 3 (20%), bradipsiquia en 2 (13%) e inestabilidad en 1 (6%) paciente. La mediana del índice de Karnofsky fue 50 (rango 30-70) y de Katz C (rango A-G). Al mes del tratamiento la mediana del índice de Karnofsky fue 50 (rango 40-80) y de Katz C (A-G). A los tres meses no hubo variación en el estado funcional de las pts, siendo la mediana del índice de Karnofsky de 50 y de Katz C. Sin embargo, a los 6 meses la mediana del índice de Karnofsky descendió a 40 y de Katz a E.

El control sintomático fue eficaz en 13 (86%) de los pts, siendo completo en 3 (20%) y parcial en 10 (80%) pts. La mediana de supervivencia global fue 3 meses (2-7 meses).

Conclusiones: A pesar de no observar variaciones evidentes en el estado funcional de los pts con metástasis cerebrales después del tratamiento de radioterapia holocraneal, la mejoría sintomática ocurre en el 86% de las pts siendo completa en el 20%.

EP-237

SOPORTE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

R. López-Velasco*, J.M. Rodríguez-García**, C. Ayala-Ortega*, A.J. Calañas-Continentes***, J.A. Álvarez-Barreiro* y N. Alonso-Sánchez*

*Endocrinología y Nutrición. Hospital SAS Jerez;

**Oncología. Hospital SAS Jerez;

***Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: De todos es conocida la elevada prevalencia de desnutrición en los pacientes oncológicos y su repercusión en la morbimortalidad.

Objetivos: Nos propusimos revisar las historias clínicas de los pacientes con patología oncológica ingresados en el Hospital SAS Jerez en 2002 y seguidos por los especialistas en endocrinología y nutrición.

Material y método: Se han estudiado 30 pacientes, 11 mujeres y 9 hombres, con edad comprendida entre 17 y 83 años. Los datos recogidos, entre otros, se refieren a patología de base, valoración nutricional, tipo de soporte nutricional, vía de administración y evolución del enfermo.

Resultados: Las patologías más frecuentes han sido neoplasias digestivas (13 casos, fundamentalmente ca gástrico y ca de colon) y neoplasias hematológicas (12 casos). El soporte nutricional ha sido: Nutrición Parenteral Total 16 pacientes; Nutrición Parenteral Periférica 5; Ostomías Quirúrgicas 2; Suplementos 7. La mortalidad ha sido muy elevada: 1/3 del total falleció durante el ingreso, incluyendo los dos a los que se les realizó una ostomía quirúrgica.

Conclusiones: A pesar de una valoración nutricional adecuada y de un soporte nutricional específico y personalizado para cada paciente, la mortalidad registrada durante el ingreso ha sido elevada. Esta situación nos llevaría a replantearnos el uso de vías de administración agresivas en el paciente oncológico grave.

EP-238

VALORACIÓN DEL DOLOR CON EVA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS A TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA

M. Amenedo, A. Gonzalez, M. Ramos y P. Togores

Introducción: Evaluamos el dolor en el conjunto de un test de calidad de vida que incluye una escala analógica visual (EVA). Este test se realizó al inicio, reevaluación y fin de tratamiento activo oncológico.

Objetivos: Valorar el dolor con EVA en los pacientes ingresados en nuestro servicio con tratamiento con quimioterapia para un control del mismo.

Material y métodos: Hemos realizado el test a 48 pacientes ingresados en el año 2002 en la unidad de OM; 31 eran hombres y 17 mujeres, con una edad media de 60,6 (17-79). La media de días ingresados fue de 4,1 (1-10). La EVA es entre 1-3, siendo 1 no-dolor, 2 dolor moderado y 3 severo.

Resultados: En el comienzo del ingreso un 41,6% de los pacientes no presentaban dolor, otro 41,6%, dolor moderado y un 16,6% severo. El tratamiento analgésico con el que venían era: no-analgésico 47,85%, AINES 20,45%, Opiáceos menores (<) 10,2%, Opiáceos mayores (>) 21%. EVA media 1,7 pc sin analgesia y EVA 1,9 con analgesia. Según la EVA instauramos o modificamos la analgesia utilizando la escalera de la OMS. Se tardó en controlar el dolor 5,9 días: Utilizamos el mismo protocolo en la reevaluación del tratamiento oncológico activo EVA media 1,9 el tratamiento antiálgico en ese momento: no-tratamiento 29,1%, AINES 38,1%, OP < 11,1%, OP > 21,53%. Modificamos este tratamiento de la misma forma que al inicio. Al finalizar el tratamiento quimioterápico volvimos a pasar la escala EVA encontrándonos que todos los pacientes tenían el dolor controlado (EVA = 1) y la analgesia al finalizar fue: Sin Analgesia 27%, AINES 17,4%, OP < 25,9%, OP > 30%

Conclusiones: Nos parece un buen método para cuantificar el dolor la escala EVA; creemos que se debe usar como práctica diaria en el paciente oncológico, por lo que lo hemos instaurado en nuestra anamnesis.

EP-239

LA SUPERVIVENCIA DE LOS ENFERMOS ONCOLÓGICOS EN SITUACIÓN TERMINAL, ¿DEPENDE DEL TIPO DE TUMOR PRIMARIO?

A.S. Rubiales, S. Hernansanz, M.L. del Valle, C. Gutierrez, L.A. Flores, A. Vecino, P. Diezhandino, L. Gómez y F. López-Lara

Servicio de Oncología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Introducción: La supervivencia de los pacientes con cáncer avanzado depende del tipo de tumor primario. Aunque la mediana de supervivencia suele oscilar entre 6 y 9 meses, se describen medianas más prolongadas en tumores hormonosensibles, como los cánceres de mama y de próstata. Mientras que en el cáncer de páncreas o en las metástasis de origen desconocido (MOD) esta mediana raramente alcanza los 6 meses.

Objetivos: Conocer si la supervivencia de los enfermos oncológicos en situación terminal depende del tipo de tumor primario que padecen.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes oncológicos que cumplían criterios de enfermedad terminal atendidos por la Unidad de Cuidados Paliativos domiciliaria (AECC-Sacyl) de 1997 a 2002. Variables analizadas: características de los pacientes, origen del tumor primario, posible sensibilidad a tratamiento hormonal y supervivencia desde la entrada en el programa.

Resultados: Se han incluido 775 pacientes: sexo: varón 60%, mujer 40%; mediana de edad (límites): 71 (9-95) años. Mediana de supervivencia (días) en función del origen del tumor primario: ORL 30, esofagagástrico 30, intestino 28, pancreatobiliar 31, hepático 30, pulmón 25, sarcoma 65, piel 22, mama 24, ovario 36, otros ginecológicos 38, próstata 20, otros urológicos 25, SNC 30, hematológico 21, MOD 28 (p > 0,1). Al analizar como un grupo separado los tumores con mayor sensibilidad hormonal (cánceres de mama y de próstata) tampoco se han apreciado diferencias en la supervivencia (p > 0,1).

Conclusiones: Una vez que alcanzan la situación terminal, la supervivencia de los enfermos oncológicos no se modifica de manera significativa por el tipo de tumor primario que padecen.

EP-240

ESTRATEGIA DE IMPLANTACIÓN DEL PROCESO SOBRE CUIDADOS PALIATIVOS EN LOS HH.UU. VIRGEN DEL ROCÍO

M.A. Fernández, A. Duque, A. Navarro, L. Mendizabal, L. Torres y J.M. Melero

UCAMI- Hospitalización Domiciliaria. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: No existe mayor repercusión sobre la calidad clínica que la variabilidad en la práctica, además de la falta de continuidad asistencial tanto internivel como dentro de los servicios. Por ello, y demostrado está, que el uso de una nueva forma de gestión sanitaria que se caracteriza por su horizontalidad, su normalización de la práctica, su interrelación y sobretodo su sistema de calidad permite disminuir en gran medida estos dos handicap. Estamos hablando de la Gestión por Procesos, la cual es la herramienta adoptada por el SSPA y que perfectamente queda recogido en el Plan Marco de Eficiencia y Calidad de la Consejería de Salud.

Contexto: Teniendo en cuenta que esta etapa es la más difícil de todo el proceso, supone uno de los retos más difíciles a los cuales se pueda enfrentar un profesional hoy en día. Pero todavía se hace aún más laborioso teniendo en cuenta la gran magnitud, la dispersidad y la variabilidad profesional en nuestro hospital

Método: 1) Identificación de las distintas áreas partícipes; 2) Difusión tanto del proceso como de la cultura en la que se sustenta; 3) Constitución de un grupo de mejora; 4) Determinación, priorización y abordaje de las posibles resistencias; 5) Diseño y planificación de un Plan de actuación en base a los hallazgos obtenidos; 6) Evaluación de las acciones implementadas; 7) Elaboración de una herramienta de evaluación del nivel de implementación, y 8) Establecimiento del Ciclo de Evaluación y Mejora.

Conclusiones: Como ocurre con todas las estrategias, la dificultad se encuentra en el paso del diseño a la práctica y es por tanto en esta etapa donde hay que invertir mayores esfuerzos y sobretodo mayor exhaustividad metodológica provocando una filosofía de calidad total donde todos piensan y todos hacen.

ÍNDICE DE AUTORES

- Abad, A., 1, 2, 10, 67
Abad Tallada, G., 23, 53, 101
Abarrategui, C., 58
Abós, D., 33
Acuña Martínez, M.J., 34
Adansa, J.C., 87, 99, 116
Adansa, J.C.A., 42
Adrover, E., 9, 21, 76, 91
Adrover, M., 64
Afonso, R., 19
Aguar, J., 50
Aguinaga, A., 33
Aguirán, P., 32
Aguirán Clemente, P., 115
Aláez, C., 19
Alba, A., 56
Alba, E., 9, 10, 11, 43, 45, 94, 95
Alba, L., 109
Albanell, J., 10
Alberola, V., 6, 59, 65, 84
Albert, A., 13, 14, 65, 84
Albo Castaño, M.L., 47, 48, 49
Alcalde, J.M., 81
Alcover, J., 56
Alemán, R., 50
Alemán Valls, M.R., 100
Alemany, L., 30
Alemany, R., 26
Alés, I., 101
Alfaro, J., 78
Alfonso, M.R., 106
Alfonso, P.G., 69, 74
Algaba, F., 108
Algarra, I., 94
Alija López, V., 85
Allepuz, C., 107
Almagro, M., 18
Almanza, C., 73, 75, 76
Almenar, B., 78
Almenar, D., 3, 8, 13, 14, 41, 73
Almenar, S., 43
Alonso, A., 29
Alonso, B., 46, 98
Alonso, G., 40, 85, 104, 108, 111
Alonso, L., 41, 50, 56, 94
Alonso, M., 48, 71, 77, 106
Alonso, V., 2, 69, 71, 78, 89, 90
Alonso Álvarez, B., 100
Alonso Álvarez, B.E., 112
Alonso Curbera, G., 39
Alonso Muñoz, A., 101
Alonso Sánchez, N., 117
Alonso Socas, M.M., 100
Álvarez, B., 50
Álvarez, E., 83, 85
Álvarez, I., 2, 22, 33, 60, 61, 91, 94
Álvarez, R., 3, 41, 58, 96
Álvarez Álvarez, R., 23, 35, 53, 101
Álvarez Barreiro, J.A., 117
Álvarez Larrán, A., 19
Amador, M.L., 25
Amenedo, M., 73, 83, 85, 86, 87, 92, 115, 117
Amigo, M.L., 18
Amo Muñoz, del, M., 65, 113
Amurrio López de Gastiain, L.M., 115
Andrade, J., 6
Andrés, R., 33, 60, 61, 91, 94
Andreu, C., 113
Andueza, M.P., 49
Antolín, S., 92, 104, 108, 111
Antón, A., 1, 2, 9, 10, 11, 32, 89, 90, 107
Antón, G., 115
Antón, L.M., 92
Antón Aparicio, L.M., 104, 108, 111
Antoni, J., 54
Antoñana, N., 64
Aparicio, A., 34
Aparicio, J., 3, 21, 37, 67
Aparicio, L.A., 38
Aparicio Urtasun, J., 75, 105, 114
Aramburu, S., 49
Aramendía, J.M., 82, 93
Aranda, E., 1, 2, 43
Aranda Aguilar, E., 34, 44, 51, 71
Arbea, L., 3, 27, 49
Arbizu, J.P., 115
Arce, J.L., 65
Arcusa, A., 11, 21, 22, 109
Arcusa, M.A., 10, 11
Areal, J., 55
Arellano, A., 67
Arias, F., 105
Arias, J.C., 47
Aristu, J.J., 75
Arnedos, M., 25, 39
Arranz, J.A., 21, 54
Arranz Arijia, J.A., 23
Arribas, L., 73
Arrieta Garmendia, J.M., 99
Arriola, E., 4, 35, 38, 44, 91, 107
Arriví, A., 65, 114
Artal, A., 5, 6, 8, 32, 40, 89, 90, 107
Artigas Raventós, V., 98
Asensio, D., 37
Avellà, A., 31
Ayala Ortega, C., 117
Azevedo, M.C., 103
Azulara, L., 63
Badal, J., 56
Badía, A., 64
Baena, J.M., 11, 67, 95, 96
Balagué, O., 61
Balaguero, L., 24
Balañá, C., 10, 17, 21, 22, 50, 55
Balcells, M., 37
Balil, A., 9, 21, 51
Balili, A., 43
Ballesteros, A., 89
Ballesteros, P., 26, 69, 74, 81, 82
Ballestín, C., 108
Banzo, J., 33
Barceló, J.R., 83
Barceló, R., 5, 8, 74, 78, 86, 89, 98, 102
Barco, del, E., 42, 99, 116
Barco Morillo, del, E., 29
Barcons, S., 77
Barnadas, A., 9, 10, 11, 21, 50, 55
Barneto, I., 83
Barneto Aranda, I., 51
Barneto Aranda, L.C., 34
Baró, T., 44
Barón, F., 7
Barón, F.J., 87, 113
Barón Duarte, F., 16
Barón Duarte, F.J., 26
Barrios, P., 47, 77
Barrios del Pino, Y., 61
Barriuso, J., 8
Baschwitz, B., 84
Baselga, J., 10, 12, 25, 39
Bastús, R., 21, 51
Batista, N., 10, 11, 46, 50, 98
Batista López, N., 100, 112
Batiste Alentorn, E., 78
Baudin, E., 18
Bayo, J., 10, 11
Bayo, J.L., 47, 70
Bayó, N., 26
Bayo, P., 6, 80
Belda, C., 7, 68, 70
Belda Iniesta, C., 8, 93, 104
Bellet, M., 44
Bellver Pérez, A., 65, 99
Belón, J., 5, 10, 11, 26, 34, 40, 56, 69, 70, 74, 82
Belón, P., 26
Beltran, M., 11
Benavides, M., 17, 67, 101
Benet, I., 45
Benítez, J., 30
Benito, E., 44
Benlloch, S., 25, 84
Berenguer, G., 15
Bérez, V., 28, 60, 61
Bergamaschi, L., 29
Bergua, J.M., 18
Bermejo, B., 45, 95
Berná, L., 96
Bernabé, R., 67
Bernal, J., 103
Berrocal, A., 6, 14, 17, 52, 74, 80, 88, 90, 102
Berrocal Jaime, A., 65, 113
Bezoces, S., 64
Bilbao Siero, C., 56
Biondo, S., 35
Blancas, I., 63, 86
Blancas López Baraja, I., 15
Blanco, C., 58, 59
Blanco, I., 29, 30
Blanco, R., 51
Blanco Arias, C., 111
Blasco, A., 6, 14, 19, 52, 74, 80, 88, 90, 102
Blasco Cordellat, A., 65, 113
Blasco Olaetxea, E., 58, 59, 111
Boan, J., 84
Boix, J., 67
Bolaños, M., 54, 58, 70
Bolaños Naranjo, M., 68
Boleda, M., 51
Bombardó, J., 77
Borque, P., 107
Borrás, J., 28
Borras, J.M., 51
Borrega, P., 54, 67
Borràs, J., 32
Bosch, C., 3, 15, 14, 73
Bosch, F.X., 28
Bosco, J., 24
Bover, I., 21, 22, 41, 65, 114
Brotón, J.J., 101
Brugarolas, A., 59, 82
Brunet, J., 28, 60, 61
Buesa, J.M., 19, 52
Bueso, P., 33, 48
Burgos, A., 59
Burillo, M.A., 95
Burón Fernández, M.R., 105, 116
Busquier, I., 67
Buxó, M., 43
Buxó, J., 51
Buxó, M., 15
Caballero, B., 107, 108
Caballero, C., 6, 14, 52, 74, 80, 88, 90, 102
Caballero Díaz, C., 65, 75, 113
Cabello, P., 29
Cabezas, I., 32, 61
Cabrer, M., 65
Cabrera López, M.A., 112
Cabrera Martín, M.N., 7
Caeiro, M., 85, 87
Cajal, R., 51
Calañas Continente, A.J., 117
Calderero, V., 67, 109
Calderero Aragón, V., 48, 52, 65, 103, 105, 114
Calderón, A., 47, 70
Calderón Aragón, V., 88
Caldés, T., 28, 30, 60, 61
Caldés Llopis, T., 60
Calvo, E., 21, 22, 59, 91, 107
Calvo, I., 41, 58, 93, 96, 108
Calvo, L., 9, 10, 11, 43, 92, 104, 111
Calzas Rodríguez, J., 99
Cámara, J.C., 80
Cámara, de la, J., 3, 33, 78, 81, 82
Cambray, M., 4, 38
Campelo, E., 115
Campo, del, J.M., 39
Campos, B., 88, 92
Campos, J.M., 3, 65, 67, 78, 84
Campos, M., 94
Campos Balea, B., 27, 76, 105
Camps, C., 6, 8, 14, 52, 74, 80, 83, 88, 90, 102

- Camps Herrero, C., 65, 115
 Candamio, S., 75, 103, 113
 Candamio Folgar, S., 16, 26
 Candanio, S., 85
 Capdevila, F., 51
 Capellà, G., 26, 35
 Capellà, G., 30, 108
 Capellades, J., 17
 Capote, F.J., 18, 103
 Carabantes, F., 11
 Carabantes, F.J., 101
 Carañana, V., 65, 84
 Carbantes, F., 10
 Carbonell, X., 39
 Cardenal, F., 40, 41
 Cardona, T., 64
 Carlés, J., 5, 21, 22, 58
 Carrato, A., 1, 6, 22
 Carreras, J.L., 111
 Carreras, M.J., 25
 Carreras Delgado, J.L., 7
 Carretero, Y., 64
 Carulla, J., 33, 39, 104
 Carullo, J., 63
 Casa, J., 105
 Casado, A., 21, 22
 Casado, E., 5, 7, 17, 31, 40, 58, 68, 70, 86, 93, 98, 99, 111
 Casado, J., 65
 Casado, V., 41, 95, 96
 Casado Echarren, V., 58
 Casado Sáenz, E., 8, 104
 Casal, C., 87
 Casal, J., 83, 85, 92, 109, 115
 Casallo Blanco, S., 48
 Casany, R., 84
 Casas, D., 67
 Casas, F., 56
 Cascalló, M., 26
 Cassinello, J., 23, 31, 32, 37
 Castañón, C., 38, 72, 75, 76
 Castañón López, C., 68
 Castellano, D., 22, 97
 Castellanos, J., 85
 Castells, A., 2
 Castelo, B., 68, 100
 Castelo Fernández, B., 8, 70, 104, 115
 Castillo, I., 86
 Castro, J., 31
 Castro Carpeño, de, J., 8, 40, 104
 Castro, de, J., 7, 68, 70, 93, 100
 Catalan, G., 65, 114
 Catasus, L.L., 17
 Catot, S., 1, 10, 50, 67
 Caverro, E., 14
 Ceballos, E., 87
 Cedrés Pérez, S., 112
 Cejas, P., 8, 93
 Cerdà, M., 17
 Cerezo González, S., 105, 116
 Cerezuela, P., 74, 81
 Cervantes, A., 1, 5, 21, 22, 37, 72
 Cervantes, F., 19
 Cervera Grau, J.M., 63
 Cevas, F.J., 89, 113
 Cevas Chopitea, F.J., 115
 Chacón, A., 40
 Chacón, J.I., 38
 Chacón, R., 40
 Chaib, C., 5, 6, 83
 Chantada, V., 108
 Charro Salgado, A., 7
 Chaves, M., 67
 Chinchilla, V., 84
 Chirino Godoy, R., 56
 Chirivella, I., 95
 Chirivella, L., 45
 Chopitea, A., 18, 49, 81
 Cid Álvarez, C., 26
 Cirauqui, B., 1, 50, 67
 Cirera, L., 11
 Ciruelos, E., 18, 22, 69, 97, 108
 Climent, M., 19
 Climent, M.A., 12, 43
 Clinton, G.M., 10
 Clèries, R., 43
 Cobo, M., 7, 8, 67, 101
 Colmenarejo, A., 37
 Colomer, R., 10, 11
 Combalía, N., 54
 Conde, E., 19
 Conde, V., 26
 Condom, E., 24, 108
 Conill, C., 2, 72
 Constela, M., 10, 55, 96
 Constenla, M., 11, 88, 92
 Constenla Figueiras, M., 27, 76, 105
 Contestí, T., 65, 114
 Contreras, C., 26
 Contreras, F., 100
 Corominas, J.M., 44
 Corona, M., 54
 Corral, M., 2
 Cortés, H., 5
 Cortés, J., 3, 78, 82, 84
 Cortés Funes, H., 22, 23, 108
 Corzo, C., 44
 Crespo, C., 9, 10, 11
 Cruz, J., 46, 50, 98
 Cruz, de la, J., 107, 108
 Cruz, de la, M., 11
 Cruz, de la, M.A., 10
 Cruz Hernández, J.J., 29, 42, 87, 99, 116
 Cruz Jurado, J., 100, 112
 Cruz Mora, M.A., 68
 Cuadra, C., 15, 69
 Cuatrecasas, M., 55
 Cubiella, J., 72, 75
 Cubillo, A., 101
 Cubillo Gracian, A., 116
 Cuesta, S., 32
 Cueva, J., 103
 Cueva, J.F., 113
 Cueva Bañuelos, J., 16, 26
 Cuevas, J.M., 92
 Curiel, T., 85, 113
 Curiel García, T., 26
 Dalmáu, E., 45, 74, 77, 96
 Darnell, A., 74
 Delgado, J.R., 19, 26, 69, 82
 Delgado, M.M., 86
 Delgado, S., 2
 Delgado Plasencia, L., 72
 Delgado Rodríguez, M., 94
 Demetri, G.D., 20
 Deus, J., 64
 Dhimes, P., 80
 Díaz, A., 19
 Díaz, I., 28, 89
 Díaz, O., 59, 69
 Díaz, R., 37
 Díaz Beveridge, R., 48, 52, 65, 88, 109, 110, 114
 Díaz Chico, B., 56
 Díaz Chico, J.C., 56
 Díaz González, J.A., 82
 Díaz Miguel, M., 93
 Díaz Rubio, E., 1, 2, 13, 28, 30, 106
 Díaz Verde, P., 25, 53, 101
 Díaz-Rubio García, E., 60, 64
 Diestra, J.E., 24
 Díez, J.C., 99
 Díez, O., 28
 Diezhandino, P., 117
 Diz, P., 8
 Dolz, F., 37
 Doménech, M., 22, 51
 Dómine, M., 5, 6, 40, 41, 58, 81, 93, 96
 Domingo, J., 56
 Domínguez, S., 8
 Domínguez Amo, M., 47
 Doménech, M., 56
 Donnay, O., 89
 Dorta, J., 10, 11, 19, 40, 50, 98
 Dotor, E., 35, 37, 38, 68
 Ducreux, M., 18
 Duque, A., 118
 Durán Pérez Navarro, A., 47, 48, 49
 Echeveste, J.I., 75
 Encuentra, M., 15
 Enrech, S., 69, 74
 Eres, N., 109
 Escobedo, A., 44
 Escribano, A., 68
 Escribano, M., 58
 Escrivá, S., 18, 49, 84
 Escrivá de Romani, S., 93
 Escudero, P., 2, 31, 33, 34, 37, 60, 61, 69, 71, 78, 91, 94
 Español, I., 77
 Espinós, J., 78, 84
 Espinosa, E., 31, 68, 70, 93
 Espinosa, R., 6
 Espinosa Arranz, E., 8, 115
 Esquerdo, G., 54, 78
 Esquerdo Galiana, G., 63
 Esteban Herrera, B., 91
 Estevan, R., 37
 Estévez, L., 6, 41, 81, 96
 Estévez, L.G., 58, 93
 Estibalez, A., 33
 Etxeberria, A., 71
 Evans, A.J., 10
 Expósito Hernández, J., 13
 Farré Pueyo, X., 34, 71
 Felip, E., 6
 Feliu, J., 7, 31, 34, 38, 68, 70, 93
 Feliu Batlle, J., 8, 40, 68
 Felñip, E., 39
 Fernández, C., 15
 Fernández, E., 47, 70
 Fernández, I., 42, 82, 88, 92
 Fernández, J.M., 28
 Fernández, L., 22, 54
 Fernández, M.A., 118
 Fernández, M.C., 103
 Fernández, R., 10, 11, 71, 74, 78, 86, 89, 98, 102
 Fernández, Y., 10, 11
 Fernández Aramburu, A., 9
 Fernández Calvo, J., 18
 Fernández de Sevilla, A., 18
 Fernández Fernández, M.E., 115
 Fernández Gutiérrez, D.J., 72
 Fernández Hidalgo, O., 93
 Fernández Llamazares, J., 67
 Fernández Martos, C., 3, 67
 Fernández Morales, L., 45, 74, 77, 96
 Fernández Ortega, A., 51
 Fernández Peralta, A., 61
 Fernández Pérez, I., 27, 76, 105
 Fernández Ramos, C., 26
 Fernández Renedo, A., 100
 Fernández Trigo, V., 47, 77
 Fernández-Rañada Shaw, I., 111
 Ferreiro, J., 74, 78, 86, 89, 98, 102
 Ferrer, F., 22
 Ferrer, J., 56
 Ferrer, N., 31
 Ferreres, J.M., 54
 Ferrero, A., 22
 Figueras, A., 108
 Figueras, J., 68
 Filipovich, E., 60, 61
 Firvida, J.L., 83, 85, 86, 87, 103
 Florensa, R., 45
 Flores, E., 19
 Flores, J., 65
 Flores, L.A., 117
 Flores Sañudo, E., 53
 Florián, J., 33, 48
 Fonseca, E., 38, 42, 87, 99
 Fonseca, F.A., 29
 Fonseca Sánchez, E., 68
 Font, A., 10, 55, 67, 81
 Font, J., 45
 Font, R., 28
 Fontana, J., 52
 Foradada, C.M., 54
 Fra, J., 19, 52
 Fraile, M., 10
 Franquesa, R., 109
 Franquesa, R.M., 10, 11
 Fresno, J.A., 93
 Fresno Vara, J.A., 8
 Fuente, N., 85, 86, 98
 Fuentes, J., 70, 91, 107
 Fuertes, A., 9
 Fusté, F., 10
 Fuster, C., 43

- Gadea, N., 25, 33
 Gaforio, J.J., 94
 Galán, A., 54, 92
 Galbis, J., 25, 84
 Gálcer, J., 14
 Galiana, R., 40
 Gallardo, E., 22, 51, 78
 Gallego, J., 2
 Gallego, O., 109
 Gallego, R., 98
 Gallego Aguarón, g., 51
 Gallegos, L., 104, 108, 111
 Gallén, M., 37, 78
 Gallurt, P., 67, 70
 Gallurt, P.M., 40
 Galtés, S., 39
 Gamallo, C., 100
 Garcerá, S., 88
 García, A., 5, 37
 García, C., 8
 García, E., 63
 García, J., 72
 García, J.A., 63
 García, J.L., 37
 García, M., 15, 18, 25, 26
 García, M.J., 49, 95
 García, P., 44
 García, R., 7, 42, 46, 50, 87, 98, 108, 111
 García, T., 45
 García, Y., 45, 96
 García Adrián, S., 3, 23, 35, 53, 101
 García Alfonso, P., 3, 35, 81
 García Arroyo, F.R., 27, 55, 76, 88, 105
 García Arroyo, R., 19, 92, 105
 García Barchino, M.J., 10
 García Boyero, R., 18
 García Bueno, J.M., 91
 García Cabezas, M.A., 95
 García Cabezas, S., 44
 García Campelo, R., 103
 García Castro, I., 37
 García Conde, J., 10, 19, 45, 95
 García del Muro, F.J., 108
 García del Muro, J., 52
 García del Muro, X.y., 21
 García Donas, J., 106
 García Foncillas, J., 3, 78, 82
 García García, A., 71
 García García, J.A., 15
 García García, Y., 74, 77
 García Giron, C., 81, 99
 García Gómez, J., 83, 85, 86
 García Gómez, R., 6, 74, 81
 García Ledo, G., 60, 64
 García Llano, J.L., 74, 78, 86, 89, 98, 102
 García López, J.L., 17
 García Marrero, R., 100
 García Marrero, R.D., 112
 García Martínez, A., 103
 García Mata, J., 83, 85, 86, 92
 García Mora, C., 37
 García Mora, M.C., 55, 109
 García Novio, F., 22
 García Olmo, D., 68
 García Palomo, A., 92
 García Puche, J.L., 15, 63, 86
 García Sáenz, J.A., 13, 38, 68, 80
 García Tejido, P., 52
 García Velasco, A., 22, 23, 33, 97, 108
 García Velloso, M.J., 18, 84
 Garde, J., 6, 14, 52, 74, 80, 90, 102
 Gardella, S., 15
 Garrán, C., 3, 33, 78, 84
 Garrido, C., 6
 Garrido, P., 85
 Gascón, P., 12
 Gay, M., 51
 Germà, J.R., 21, 26, 35, 38, 51, 110
 Germà Lluch, J.R., 24
 Germà, J.R., 4, 51, 108
 Gervásio, H., 110
 Gil, F., 29
 Gil, J.L., 18, 105
 Gil, M., 10, 11, 12, 24, 110
 Gil, O., 52
 Gil, S., 1, 101
 Gil Bazo, I., 27, 78
 Gil Izquierdo, A., 51
 Giralt, J., 104
 Girones Sarrió, R., 48, 52, 65, 99, 105, 110, 114
 Giullem, V., 37
 Godes, M.C., 14, 74, 80, 90
 Godes, M.J., 10, 11, 21, 22, 96
 Godes Sanz de Bremond, M.C., 65, 113
 Godino, J., 28
 Gómez, A., 42, 85, 87, 99, 116
 Gómez, C., 85
 Gómez, F.J., 111
 Gómez, J., 20
 Gómez, L., 117
 Gómez, M., 105
 Gómez Bernal, A., 29, 54
 Gómez Caamaño, A., 26
 Gómez Codina, J., 19
 Gómez España, A., 44
 Gómez España, M.A., 34, 51, 71
 Gómez García, E., 15
 Gómez Martín, C., 73
 Gómez Pérez, M., 7
 Gómez Reina, M.J., 70
 Gómez Sirvent, J.L., 100
 Gómez Vázquez, J.L., 51
 González, A., 22, 86, 87, 115, 117
 González, C., 102
 González, E., 26, 42, 69, 70, 82
 González, F.J., 10, 45
 González, L., 13, 115
 González, R., 37
 González, S., 30, 56
 González Aguilera, J.J., 61
 González Arenas, M.C., 82, 111
 González Barca, E., 18
 González Barón, M., 7, 8, 31, 34, 38, 40, 68, 70, 93, 100, 104, 115
 González Beca, R., 23, 54
 González Billalabeitia, E., 23, 33, 114
 González Celador, R., 13
 González Cortijo, L., 101, 116
 González de Sande, L., 23
 González del Alba, A., 31
 González Hermoso, F., 61, 72, 73, 78
 González Huarritz, M., 81
 González Larriba, J.L., 5, 6, 39, 41, 106
 González Martín, A., 21
 González Martín, M., 108, 111
 González Quintas, A., 73
 González Quintasz, A., 85
 González Santaigo, S., 51
 González Santiago, S., 44, 71
 González Sarmiento, R., 29
 Gordon, M.M., 42, 82
 Gracia, J.M., 71
 Gracia Marco, J.M., 9
 Granda, A., 19
 Grande, C., 72, 76, 85, 87, 103, 109, 115
 Grande, E., 106
 Grandez, R., 1, 2, 32, 89, 90, 107
 Graña, B., 76, 85, 115
 Graña Suárez, B., 16, 26
 Grau, C., 54
 Gruenwald, V., 25
 Grupo ACROSS, 109
 Grupo Cooperativo Oncopaz, 40
 Grupo Español Cáncer Pulmón, 83
 Grupo Español tratamiento Tumores Digestivos (TTD), 1, 2
 Grupo Español TTD, 1
 Grupo GEICO, 22
 Grupo Germinal, 21
 Grupo PSAMOMA, 23
 Guallar, J.L., 3
 Guardado, R., 58, 86, 99, 111
 Guardia, E., 99
 Guasch, I., 51, 56
 Guerrero, A., 55
 Guerrero Zotano, A., 48, 52, 75, 88, 99, 105, 114
 Guevara, S., 63
 Guillem, V., 12, 43
 Guillen, C., 5
 Guinó, E., 35
 Guix, M., 25
 Gumà, J., 14, 21, 32, 60, 61
 Gumà, J., 19, 50
 Gúrpide, A., 82, 84
 Gutiérrez, C., 117
 Gutiérrez, P., 26
 Haba, de la, J., 43
 Haba Rodríguez, de la, J.R., 34, 44, 71
 Hardisson, D.A., 95
 Heras, L., 40
 Heras, de las, B., 68, 100
 Heras Garcia, de las, B., 104
 Hermosín, L., 18
 Hernández, E., 89
 Hernández Boluda, J.C., 19
 Hernández Marrero, J.A., 111
 Hernando, B., 45, 95
 Hernando, S., 108
 Hernando Polo, S., 22, 114
 Hernansanz, S., 117
 Herrero, A., 17, 21, 22, 89, 90, 107
 Herrero, J., 19, 50, 76, 91
 Herrero Segura, A., 73
 Herruzo, I., 41
 Hidalgo, M., 25
 Hinojés, S., 27
 Hitt, R., 5, 114
 Holgado, J., 10, 11
 Hornedo, J., 12
 Hoya, de la, M., 28, 30, 60, 61
 Huhialdin, J., 78
 Huidobro, G., 72, 85, 85, 87, 92, 103, 109, 115
 Ibáñez, D., 28
 Ibarra, I., 20
 Ibeas, R., 50
 Iglesias, L., 91, 107
 Illaramendi, J., 95
 Illaramendi, J.J., 105
 Insa, A., 5, 8, 41, 95
 Irala, de, J., 81
 Iranzo Miguelez, J.M., 65
 Irigoyen, A., 26, 82
 Isla, D., 5, 6, 8, 33, 39, 40, 41, 60, 61, 91, 94
 Izquierdo, A., 11, 15, 28, 43
 Izquierdo, M.A., 18, 20, 21, 24, 69, 110
 Jaén, A., 95
 Janariz, J., 77
 Jara, C., 9, 19, 63, 80
 Jara Sánchez, C., 68
 Javier, R., 94
 Jiménez, A., 31
 Jiménez, E., 25, 42, 82
 Jiménez, M., 8
 Jiménez, N.V., 13, 14
 Jiménez, R., 86
 Jiménez, U., 41, 89
 Jiménez Gordo, A., 80
 Jimeno, A., 22, 23, 97, 108
 Jimeno, J., 18, 20
 Jimeno Largo, A., 33
 Jolis, L., 51
 Jordá, P., 32
 Jorge, M., 75, 76, 85
 Juan, O., 41, 54, 65, 84
 Juan, de, M., 99
 Juárez, A., 14, 52, 74, 90
 Juárez, S., 102
 Juárez Marroquí, S., 65, 113
 Juárez Ucelay, F., 47, 48, 49
 Juez, I., 63, 86
 Juez Martel, I., 15
 Julian, F.J., 10
 Keenan, E.J., 10
 Lacy, A., 2
 Lafuerza, A., 113
 Lainez, N., 105
 Lamata, M., 33
 Lanzós, E., 108
 Lanzós González, E., 107
 Lao, J., 89
 Lapeña Gutiérrez, L., 7

- Laquente, B., 44
Lara, R., 2, 33, 60, 61, 91, 94
Lasso de la Vega, R., 107
Lastra Aras, E., 99
Lázaro, M., 83, 85, 87
Leiva, J., 33
Lejarcegui, J., 23, 55
León, A., 18, 38, 41, 58, 81, 93, 96
León, L., 71, 76
León, X., 86
León Arencibia, L., 56
León Carbonero, A., 68
Letón, R., 30
Lianes, P., 22, 40, 64
Lizón, J., 40
Llanos, m., 50
Llanos, M., 19, 46, 50, 98
Llanos Muñoz, M., 100, 112
Lliró, X., 33, 104
Llobera, M., 14, 113
Llombart, A., 10, 11, 43
Llombart Cussac, A., 11, 43
Llorca, C., 67
Llorca Ferrándiz, C., 63
Llort, G., 29, 30
Lloveras, B., 10, 11
Lluch, A., 9, 10, 11, 12, 43, 45, 95
Lobo, F., 5, 6, 19, 41, 58, 81, 93, 96
Lobo, R., 107, 108
Loboff, B., 106
Loboff de León, B., 64
Lomas, M., 96
Lomas Garrido, M., 7, 68
López, H., 56
López, J.J., 58, 111
López, J.M., 43
López, P., 69, 74, 81
López, R., 15, 34, 113
López Argumedo, G., 74, 78, 86, 89, 98, 102
López Asenjo, J.A., 13
López Brea, M., 8
López Clemente, P., 27, 76, 105
López Criado, P., 3, 82
López de Ceballos, M.E., 54
López Farré, A., 58
López Gómez, L., 34
López Jiménez, J., 19
López Ladrón, A., 70, 91, 107
López Lara, F., 117
López López, J.J., 17, 98, 99
López López, R., 16, 26
López Martín, J.A., 18, 20
López Mateos, Y., 68
López Picazo, J.M., 81, 82, 84
López Pousa, A., 5, 17, 19, 52, 86, 98, 99
López Tintero, P., 48, 65, 88
López Vega, J.M., 9
López Velasco, R., 117
López Vivanco, G., 74, 78, 86, 89, 98, 102
López-Tomassetti Fernández, E.M., 73
Lorenzo, A., 34, 40, 95
Lorenzo, I., 88, 92, 96
Lorenzo Lorenzo, I., 27, 76, 105
Lorenzo Rocha, N., 78
Losa, f., 51
Losa, F., 24, 54, 69, 77, 78, 109
Losa, R., 19
Losada, G., 85, 86
Lozano, A., 10, 11, 94
Lozano, E., 85, 87
Lozano, M.D., 75
Luque, R., 26
Macarulla, E., 58
Macarulla, T., 98, 111
Machengs, I., 92, 95
Macià, M., 77
Madroñal, C., 7, 34, 40
Maestu, I., 1, 6, 7, 54, 67
Mafe, J.J., 25, 84
Magro, A., 45, 95
Maitra, A., 25
Majem, M., 24, 26, 40, 110
Maldonado, X., 104
Malet, J., 56
Mañé, J.M., 74, 78, 86, 89, 98, 102
Manzano, E., 72
Manzano, H., 31
Manzano, J.L., 1, 2, 59, 50, 55
Marchena, A., 78
Marcos, F., 37
Marcos, G., 87
Marcos, P., 85
Marcos, R., 15, 28, 43
Marcos Sánchez, F., 47, 48, 49
Marcuello, E., 1, 2
Mareque, B., 19, 52
Marfà, X., 37
Marfa, X., 72
Margelí, M., 1, 7, 10, 50, 67
Marini, M., 104
Mariscal, A., 10
Marmol, M., 23, 55, 56
Maroto, P.y., 21, 58, 111
Marques, H., 103
Marques, J., 65, 114
Márquez, A., 41, 94, 95
Márquez, D., 63, 86
Marrupe González, D., 23, 53, 101
Martí, J.L., 5, 25, 76, 91
Martí Ciriquián, J.L., 83, 84
Martín, C., 20, 25, 69
Martín, G., 7, 42, 87, 99
Martín, J., 31, 74
Martín, J.C., 96
Martín, J.I., 41
Martín, M., 6, 9, 11, 14, 30, 45, 52, 74, 80, 90, 102
Martín, M.V., 103
Martín, N., 18
Martín Algarra, S., 3, 18, 27, 35, 49, 75, 78, 81, 82, 84, 93
Martín Broto, J., 17
Martín Hernández, M.P., 18
Martín Jiménez, M., 60
Martín Malagón, A.I., 75
Martín Marino, A., 23, 53, 101
Martín Reina, M.V., 18
Martín Richard, M., 2, 72
Martín Ureste, M., 65, 75, 113
Martínez, B., 31, 68, 70
Martínez, E., 21, 22, 61
Martínez, F., 32, 45, 95
Martínez, M., 35, 68, 105
Martínez, M.L., 15
Martínez, N., 70
Martínez, R., 77
Martínez, S., 77, 96
Martínez Abad, M., 73
Martínez Balibrea, E., 1
Martínez Ballesteros, C., 13
Martínez de Dueñas, E., 111
Martínez del Prado, M.P., 85
Martínez Galcerán, J.J., 59
Martínez Guisado, A., 13
Martínez Jañez, N., 68, 104, 115
Martínez Monge, R., 49
Martínez Prado, P., 54
Martínez Ruiz, F., 19
Martínez Trufero, J., 5, 89, 90
Martínez Villacampa, M., 2, 4, 51
Martins, J., 110
Mas, J., 47
Mascarulla, T., 17
Massuti, B., 1, 2, 6, 8, 25, 83, 84, 91
Massutti, B., 76
Mate, J.L., 50
Mateo, A., 22
Matías Guiu, X., 17
Maurel, J., 1, 2, 72
Mayordomo, J.I., 10, 11, 30, 33, 60, 61, 91, 95, 96
Mayordomo, J.L., 94
Meana, A., 76, 91
Medina, B., 40
Medina, J.A., 41
Medina, M.A., 45
Medina Arana, V., 61, 78
Mel, J.R., 22, 38, 83, 92
Melero, J.M., 118
Mellado, b., 21
Mellado, B., 23, 55, 56
Méndez, M., 3, 69, 74, 81, 82
Méndez Ureña, M., 91
Méndez Vidal, M.J., 34, 44, 51, 71
Mendiola, C., 22, 23, 56, 107, 108
Mendizábal, L., 118
Menéndez, P., 69
Meseguer Felip, A., 9
Mesía, R., 26, 40
Mesias, C., 7
Miguel, A., 56
Millá, A., 95
Millán, S., 20
Milva Rodríguez, L., 46
Miramón, J., 50, 94
Miró, C., 95
Misset, J.L., 20
Modolell, A., 95, 96
Molano, F., 56
Molet, J., 99
Molina, M.A., 10
Molina, R., 23, 55
Molina Saera, J., 105
Molins, C., 13, 14, 54, 73
Monner, R., 40
Montagut, C., 25, 55, 56
Montalar Salcedo, J., 9, 88, 103, 105, 114
Montaner, I., 25
Montaño, A., 47, 70
Montero, S., 10, 11
Montes, A., 5, 26
Montes, R., 40
Montesa, A., 101
Montesinos, J., 54, 74, 109
Montoyo, R., 25
Montserrat, E., 19
Montz, R., 111
Mora, J., 110
Morales, M., 98
Morales, S., 40, 41, 92, 95
Morales Chamorro, R., 34, 44, 51
Morales Murillo, S., 91
Morán, T., 1, 5, 55, 81
Moreno, A., 44
Moreno, I., 50, 78
Moreno, J.A., 19, 91
Moreno, M., 18, 93
Moreno, S., 29
Moreno, V., 35, 43
Moreno Jiménez, M., 81
Moreno Nogueira, J.A., 67, 70, 92, 107
Mosquera, R., 58, 59, 111
Moya, A., 37
Muhialdín, J., 89, 102
Munárriz, B., 9, 11, 22, 43
Munárriz Gandía, B., 9, 52, 103, 110
Muñoz, A., 3, 69, 74, 78, 86, 89, 98, 102
Muñoz, J., 13, 14, 75
Muñoz, M., 10, 11, 96
Muñoz, M.A., 8
Muñoz, M.I., 18
Muñoz Martín, A., 23, 35, 53, 101
Muñoz Ruiz, A.I., 49
Muñoz Sánchez, M.M., 111
Murias, A., 10, 11, 50, 55, 98
Murillo, M., 64, 97, 114
Murillo, P., 32
Murillo González, M., 33
Musulen, E., 61, 74, 77
Mutillo, V., 97
Nadal, R., 17, 58, 99, 111
Naudeillo, M., 29, 30
Navarrete, A., 10, 11
Navarro, A., 118
Navarro, M., 1, 4, 32, 35, 37, 38, 68
Navarro, V., 3, 15, 27, 81
Neira, J., 22
Nieto, A., 20
Nistal, M., 8
Nogal Fernández, B., 99
Nogué, M., 22
Noguerón, E., 54, 88
Novell, V., 35, 68
Nuñez, L., 7
Oca, de, J., 35
Ocaña, A., 99, 116
Odrizola, J., 19
Ojeda, B., 10, 11, 21, 22
Olaverri, A., 7, 87, 116
Oliveira, A., 103
Oliver, J.M., 80
Olmos, S., 13, 14, 73

- Oltra Ferrando, A., 9, 105
 Oramas, J., 46, 50, 56, 98
 Oramas Rodríguez, J., 100, 112
 Orden, de la, A., 109
 Ordóñez, A., 7, 51, 68, 70, 95
 Ordóñez Gallego, A., 104
 Oriol, A., 18
 Ortega, R., 44
 Ortega Candil, A., 7
 Oruezábal, M.J., 37
 Oruezábal Moreno, M.J., 105, 116
 Orús, C., 86
 Osorio, A., 38
 Osorio, J., 47, 77
 Oya Mantecón, de la, M., 60
- Palacios, J., 100
 Palacios, P., 88, 92
 Palacios Eito, A., 44
 Palacios Ozores, P., 27, 76, 105
 Pallarés, C., 86
 Pallares, J., 17
 Palmero, R., 23, 55, 56
 Palomar Abad, L., 65
 Palombo d'Aquilio, H., 91
 Palomero, M., 11
 Pardo, A., 32
 Pardo, B., 18, 21, 24, 69
 Pardo, J., 63, 75
 Pardo, M., 74, 102
 Paredes, A., 8
 Pareja, L., 4, 35, 68
 Parés, D., 68
 Parra, M.C., 20
 Pascual, M.J., 18
 Pastor, F., 27
 Pastor, J., 37
 Pastor, M., 88
 Pastor, P., 5
 Pastor Borgoñón, M., 9, 52, 65
 Pastor Peidro, J., 110
 Páz Ares, L., 5, 6, 18, 69
 Paz, de, L., 71
 Pazos, I., 110
 Pazos, M., 52
 Pego, A., 110
 Peláez, I., 71
 Pellegri, A., 21, 22, 28, 60
 Pellicer, M., 2
 Pellín, L., 55
 Pellín Ariño, L., 48, 52, 75, 88, 99, 105, 114
 Pellón, M.L., 105
 Peña, E., 25, 84
 Peñas, de las, R., 8, 65
 Pera, M., 72
 Peralta, T., 15
 Perea, L., 38
 Pérez, C., 8, 14, 32, 78, 113
 Pérez, F.J., 15, 110
 Pérez, J., 24
 Pérez, J.M., 35, 104
 Pérez, M., 89
 Pérez, M.M., 54
 Pérez, N., 83
 Pérez, X., 40
 Pérez Carrión, R., 10, 11, 37, 101, 116
- Pérez Castejón, M.J., 111
 Pérez Cayuela, P., 64
 Pérez Fernández, R., 53
 Pérez Fidalgo, J.A., 48, 52, 55, 65, 75, 99, 105, 109, 114
 Pérez Hoyos, T., 74, 78, 86, 89, 98, 102
 Pérez Manga, G., 3, 25, 55, 55, 74, 81, 82, 91, 101
 Pérez Ochoa, A., 93
 Pérez Palma, J., 73, 78
 Pérez Regadera, J., 107, 108
 Pérez Segura, P., 13, 28, 30, 60, 61, 64
 Pericay, C., 45, 61, 74, 77, 78, 96
 Peris, M., 29, 30
 Pernas, S., 58, 86, 99, 111
 Picallo, J.A., 22
 Picó, C., 43
 Pinillos, B., 58, 59, 111
 Piulats, J.M., 40
 Plazaola, A., 10, 11
 Polo, E., 2, 30, 35, 60, 61, 91, 94
 Ponce, J., 24, 110
 Poveda, A., 21, 22
 Pozo, del, J.L., 35
 Prado, de, C., 74, 86
 Prieto, L., 11
 Pronk, L., 37
 Provencio, M., 5, 6, 8, 19
 Proyecto ALGOS, 31, 32
 Puertas Álvarez, J., 85
 Puertas Álvarez, J.L., 100
 Puerto, J.m., 10
 Puerto, J.M., 11
 Puertolas, T., 2, 89, 90, 107
 Pujadas, J., 45
 Pujol, E., 37, 100
- Queralt, C., 6, 40
 Quero, C., 18, 84, 93
 Quesada, A., 45
 Quiben, R., 69, 81
 Quillot, M., 31
 Quintana, M.J., 17, 98, 99
 Quintero, G., 22, 75, 83, 103
- Ramírez, A., 58, 111
 Ramírez, M.J., 18
 Ramírez Moreno, R., 56
 Ramos, m., 87
 Ramos, I., 47, 77
 Ramos, M., 9, 10, 11, 69, 72, 73, 76, 83, 85, 86, 92, 103, 115, 117
 Ramos, M.A., 29
 Ramsey, E.E., 10
 Ray Coquard, I., 20
 Raya, C., 33
 Raymond, E., 18
 Real, L.M., 91
 Reboredo, M., 104, 108, 111
 Redondo, A., 8, 68, 70, 93
 Redondo, P., 18
 Redondo Sánchez, A., 68, 104, 115
 Reguart, N., 7, 23, 55, 56
 Regueiro, P., 12
 Reina, J.J., 47, 67, 70
- Remón, J., 22
 Renart, J., 93
 Reñones, C., 113
 Rey, M., 61
 Reyes, A., 7, 87, 116
 Reynés, G., 55, 109
 Reynes Muntaner, G., 99
 Ribelles, N., 41, 45, 94, 95, 96
 Ribera, J.M., 18
 Rico, I., 65
 Rico, M., 22
 Rifà, R., 31
 Rifa, J., 10, 11, 19, 21, 51
 Río, del, C., 4
 Río, del, L., 113
 Río Pazos, del, L., 16, 26
 Rioja, L.C., 107
 Rivera, F., 5, 69
 Rivera, J., 15
 Rivera, R., 35
 Rizo, A., 5
 Robledo, M., 30
 Robledo Sáenz, P.J., 116
 Robles, L., 64
 Rodes, E., 64
 Rodríguez, A., 19, 42, 42, 47, 67, 70, 82
 Rodríguez, C., 113
 Rodríguez, C.A., 9, 29, 87, 99, 116
 Rodríguez, E., 45, 46, 95
 Rodríguez, J., 3, 75, 78
 Rodríguez, J.I., 99, 116
 Rodríguez, J.M., 42, 82
 Rodríguez, L.M., 50, 98
 Rodríguez, N., 100
 Rodríguez, P., 110
 Rodríguez, R., 30, 83, 85, 86, 92
 Rodríguez Aizcorbe, J.R., 31
 Rodríguez Alonso, B., 7
 Rodríguez Ballester, L., 73
 Rodríguez García, J.L., 105, 116
 Rodríguez García, J.M., 117
 Rodríguez González, G., 56
 Rodríguez Jaraiz, A., 7, 68
 Rodríguez Lescure, A., 9
 Rodríguez Paniagua, J.M., 25, 84
 Rodríguez Rodríguez, L.M., 100
 Rodríguez Rodríguez, M., 112
 Rodríguez Sánchez, A., 92
 Rodríguez Toral, E., 29
 Roig, B., 7, 39
 Rojo, F., 10, 25
 Román Ortiz, C., 44
 Romera, E., 115
 Romero, A., 18
 Romero, C., 75
 Romero, R., 54
 Romero, S., 25
 Rosell, R., 6, 7, 8, 10, 39, 40, 50, 55, 67, 80, 81, 83
 Rosen, O., 25
 Rover, I., 32
 Rubiales, A.S., 117
 Rubio, G., 41, 58, 93, 96
 Rubio, I., 74, 78, 86, 89, 98, 102
 Rubio, M.J., 21
 Rubio Arribas, M.C., 89
- Rubio Pérez, M.J., 51
 Rueda, A., 19, 41, 45, 50, 94, 95
 Ruiz, A., 9, 20, 45, 58, 59, 69
 Ruiz, I., 94
 Ruiz, M., 11, 91, 92
 Ruiz, M.I., 42, 99, 116
 Ruiz Borrego, M., 9
 Ruiz Casado, A., 41, 71
 Ruiz de Lobera, A., 2, 32, 89, 90, 107
 Ruiz Santana, A., 111
 Rull, M., 10
- Sabín, P., 19, 55
 Sacristán, F., 104
 Sáenz, A., 21, 23, 33, 60, 61, 91, 94
 Saenz Cusí, A., 56
 Sáez, M.I., 63, 86
 Sáez, R., 10
 Saez Medina, M.I., 15
 Saigi, E., 45, 54, 61, 74, 77, 96
 Sala, J., 77
 Sala, M.A., 85
 Saladié, J.M., 55
 Salas, M., 64
 Salazar, R., 25, 42
 Salazar Sáez, R., 29
 Saldaña, J., 40, 51
 Salgado, E., 3, 27, 78, 82
 Salgado, L., 88, 92
 Salgado, M., 38, 72, 75, 76, 83, 85, 86, 87
 Salgado Boquete, L., 27, 76, 105
 Salido, M., 44
 Salinas, P., 101, 116
 Salud, A., 34, 37
 Salut, A., 69
 Salvador, J., 67, 70
 Salvat, M., 28, 60, 61
 Samper, P., 80
 San Román, C., 29
 Sánchez, A., 21, 28, 54, 70, 89
 Sánchez, A.B., 10, 11
 Sánchez, J.J., 6, 39, 40, 80
 Sánchez, J.M., 6, 39, 81
 Sánchez, M., 5, 21
 Sánchez, M.J., 63
 Sánchez, P., 42, 87
 Sánchez, R., 93
 Sánchez García, M.J., 15, 96
 Sánchez Hernández, P.T., 65, 113
 Sánchez Moreno, M., 26
 Sánchez Muñoz, A., 22, 107, 108
 Sánchez Rovira, P., 9, 37, 67, 70, 93, 94
 Sánchez Saugar, E., 107, 108
 Sánchez Valdivieso, E.A., 29
 Sánchez Verde, L., 34
 Sancho, E., 6, 80
 Sancho, G., 111
 Sancho, J.F., 69, 74, 81
 Sancho, M.A., 20
 Sanjosé, de, S., 28
 Santaballa Bertrán, A., 9, 103, 110
 Santacruz, V., 113
 Santander, C., 77, 106

- Santiago, J.A., 55
 Santisteban, M., 18, 55
 Santolaria, E., 46
 Sanz, J., 69, 95
 Sanz Lacalle, J., 54
 Saro, J.M., 20
 Sastre, J., 1, 45
 Sastre, N., 51
 Satrústegui, J.J., 21
 Seguí, M.A., 45, 74, 96
 Segura, A., 3, 37, 55, 63, 109
 Segura Huerta, A., 48, 52, 65, 75, 88, 105
 Segura Huertas, A., 114
 Sentís, M., 54
 Sereno, M., 68, 95
 Sereno Moyano, M., 70, 104, 115
 Serra, J.M., 44
 Serrano, A., 15, 14
 Serrano, M.J., 94
 Serrano, S., 44
 Serrano Blanch, R., 34, 44, 51, 71
 Servitja, S., 28, 32, 60
 Sevilla, I., 45, 67, 94, 95
 Sierra, M., 19
 Silva, C., 87
 Sinilnikova, O., 28
 Sirgo, A., 61
 Sirvent, A., 94
 Siso, I., 5
 Siso García, I., 25, 35, 53, 101
 Soares, M., 105
 Solá, M., 10
 Solé, F., 44
 Solé, J.M., 22
 Soler, G., 51
 Somovilla, M., 113
 Soriano, A., 2
 Soriano, V., 45
 Soto, de, D., 116
 Sotto, M., 25
 Sotto Claude, M.A., 22, 108
 Sousa, G., 110
 Sousa Escandón, A., 22
- Sàrries, C., 8, 59
 Steegmann, J.L., 19
 Steen, B., 80
 Sureda, M., 59
 Suso, F.J., 115
- Tabernero, J., 2, 25
 Tallón, M., 13, 75
 Tarón, M., 1, 6, 40, 80
 Teijido, P., 77
 Teijido, P.G., 106
 Teixeira, M., 110
 Terrasa, J., 51
 Terrasa, S., 6
 Terrassa, J., 8
 Teruel, A., 19
 Tisaire, J.L., 81
 Togores, P., 87, 115, 117
 Toral Peña, J.C., 42
 Tormo, A., 37, 55, 109
 Tormo Micó, A., 110
 Torre, de la, N., 94
 Torrego García, J.C., 100
 Torregrosa, M., 3
 Torres, A., 14, 28, 60, 61, 115
 Torres, E., 41, 45, 94, 95
 Torres, L., 118
 Torres, S., 45
 Torres Curbelo, S., 56
 Tortajada, L., 45, 96
 Tosar, A., 28
 Trabal, I., 11
 Tres, A., 2, 31, 35, 60, 61, 91, 94, 96
 Trigo, J., 12, 59
 Trigo, J.M., 69
 Trujillano, A., 59, 111
 Trujillo, A., 58
 Tudela Beltrán, L., 44
 Turner, A., 23, 55
 Tusquets, I., 10, 11, 45, 44, 96
- Ubieto, M.A., 35
 Uña, E., 19, 52
- Urdambidelus, A., 59
 Urioste, M., 50
- Vadell, C., 41
 Val, del, O., 108
 Val Muñoz, del, O., 114
 Valcorba, P., 29
 Valdivia, J., 26, 81, 82
 Valdivia Bautista, J., 15
 Valentí, V., 5, 32
 Valentín, V., 64, 97, 114
 Valentin Maganto, V., 35
 Valenzuela, J.C., 65
 Valero, J., 27, 37, 49
 Valladares, M., 1, 67, 72, 75, 76, 103, 108, 111
 Valladares Ayerbes, M., 104
 Valle, L., 50
 Valle, del, M.L., 117
 Vallejos, V., 10
 Valverde, S., 25
 Vanaclocha, V., 59
 Varela, J.R., 109
 Varela, M., 44
 Vasallo, F.J., 115
 Vázquez, C., 43
 Vázquez, F., 25, 59, 75
 Vázquez, S., 4, 22, 38, 68, 85, 85, 92, 105
 Vázquez Rivera, F., 71
 Vecino, A., 117
 Vega, M.E., 2
 Vega Villegas, M.E., 37
 Vela, S., 98
 Velasco, A., 54, 89
 Vélez, E., 77
 Vélez de Mendizábal, E., 106
 Vera, C., 55, 109
 Vera, R., 11, 71, 105
 Viana Alonso, A., 47, 48, 49
 Viaplana, I., 25
 Vicent, J., 34
 Vicent, J.M., 3, 14, 38, 52, 67, 74, 80, 90
 Vicent Vergé, J.M., 75
- Vicente, D., 107
 Viciano, R., 45, 50, 95
 Vidal, A., 108
 Vidal, L., 58, 86, 111
 Vidal, N., 24
 Vidal, P., 43
 Vidal, Y., 85, 113
 Vidal Insua, Y., 16, 26
 Viladiu, P., 15, 28, 45
 Vilanova, M., 65
 Vilardell, L., 15, 43
 Vilches, Y., 64
 Villafañe, R., 80
 Villajos, M., 54
 Villalón, L., 19
 Villanueva, A., 55, 108
 Villanueva, N., 19, 52
 Villar, E., 50, 101
 Villar, J.L., 32, 64
 Villarreal, v., 50
 Villarreal, V., 41, 94, 95
 Villavicencio, H., 58, 111
 Viñuela Roldán, J.E., 26
 Viñolas, N., 7, 85
 Viñas, G., 11
 Virizuela, J.A., 42, 82
 Viseu, F., 103
 Viteri, A., 74, 78, 86, 89, 98, 102
 Viudez, A., 5, 78, 81
- Yagüe, C., 29, 30
 Yaya, R.A., 45
 Yaya Tur, R., 17
 Yubero, A., 55, 54, 69, 71, 95, 96
 Yuste, A.L., 76, 91
- Zamora, P., 31, 68, 95
 Zamora Auñón, P., 104
 Zapardiel, J., 51
 Zorrilla, M., 77, 106
 Zugazabeitia, L., 65
 Zurita, A., 110