

MANUAL DE ESQUEMAS DE TRATAMIENTO CLÍNICO EN ONCOLOGÍA

| Dra. Paola Merchán Alvear
| Dr. Miguel Jerves Andrade
| Dra. María Isabel León
| Dr. Andrés Andrade Galarza
| Dr. Galo Duque Proaño
| Md. Cristina Arias Cortéz

MANUAL DE ESQUEMAS DE TRATAMIENTO CLÍNICO EN ONCOLOGÍA

Dra. Paola Merchán Alvear | Dr. Miguel Jerves Andrade
Dra. María Isabel León | Dr. Andrés Andrade Galarza
Dr. Galo Duque Proaño | Md. Cristina Arias Cortéz



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

Casa
Editora

Francisco Salgado Arteaga
RECTOR

Genoveva Malo Toral
VICERRECTORA ACADÉMICA

Raffaella Ansaloni
VICERRECTORA DE INVESTIGACIONES

Toa Tripaldi Proaño
DIRECTORA DE LA CASA EDITORA

AVAL

Facultad de Ciencias Médicas - Universidad del Azuay
Sociedad Ecuatoriana de Oncología

AUTORES

Dra. Paola Merchán Alvear
Oncóloga Clínica
Instituto del Cáncer Solca - Cuenca

Dr. Miguel Jerves Andrade
Oncólogo Clínico
Facultad de Medicina - Universidad del Azuay
Hospital del Río

Dra. María Isabel León
Oncóloga Clínica
Facultad de Medicina - Universidad Católica de Cuenca
Instituto del Cáncer Solca - Cuenca

Dr. Andrés Andrade Galarza
Oncólogo Clínico
Facultad de Medicina - Universidad de Cuenca
Instituto del Cáncer Solca - Cuenca

Dr. Galo Duque Proaño
Oncólogo Clínico
Facultad de Medicina - Universidad del Azuay
Hospital Santa Inés

Md. Cristina Arias Cortéz
Facultad de Medicina - Universidad del Azuay

Oswaldo Encalada W.
Revisión de Estilo

Andersson Sanmartín
Diseño y Diagramación - Ilustración de Portada

Junio 2022
Cuenca

Impreso en:
el Print Lab / Universidad del Azuay
Cuenca - Ecuador 2022

ISBN: 978-9942-847-68-3
e-ISBN: 978-9942-847-69-0

Introducción

El cáncer, ese grupo de enfermedades que tienen mucha semejanza entre sí, implican un cúmulo de alteraciones y mutaciones genéticas que se aprovechan de procesos bioquímicos y fisiológicos fundamentales en el organismo humano, para conducirlos hacia un crecimiento y diseminación incontrolable de células, en cualquier sitio del organismo, que se caracterizan por invasión en los tejidos vecinos y producción de metástasis a sitios distantes; constituye una de las principales causa de enfermedad y la principal causa muerte a nivel mundial.

Es la causante según datos de la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer en el año 2020, de más de 19 millones de nuevos casos y casi 10 millones de muertes en el mundo, así como 1.5 millones de nuevos casos y más de 700.000 muertes en Latinoamérica.

Ya que el cáncer de cada persona tiene una combinación única de mutaciones, el conocimiento de ellas, ayuda a establecer un plan de tratamiento personalizado, permitiendo seleccionar las terapias con mayor probabilidad de respuesta, surgiendo al momento actual, el concepto de: oncología de precisión.

Las innumerables nuevas terapias oncológicas disponibles, que incluyen: anticuerpos monoclonales, inmunoterapia, fármacos nuevos de quimioterapia, modalidades especiales de radiación, entre otros; han obligado a los oncólogos en todo el mundo a establecer, basados en esta mejor evidencia científica, protocolos y guías de manejo destinadas a ofrecer a los pacientes, el mejor tratamiento ofertado por la ciencia médica. Así, los grandes hospitales y centros oncológicos del mundo tienen establecidos sus protocolos y guías de tratamientos contras las neoplasias.

¿Podríamos preguntarnos entonces, porqué realizar un texto como este cuando la información está disponible por todas partes? La respuesta, que imprime valor a este texto, es el hecho de que los esquemas y protocolos propuestos en el mismo, están asentados en nuestra realidad ecuatoriana y latinoamericana. Los esquemas sugeridos, por supuesto basados en la mejor evidencia y orientados hacia una oncología de precisión, se enmarcan dentro de las opciones farmacológicas disponibles y alcanzables en nuestro país para brindar a nuestros pacientes la mejor alternativa terapéutica.

Se trata entonces de proveer a la comunidad oncológica del país, de una herramienta que reúne la mejor evidencia disponible en el mundo, agrupada de manera lógica, fácil de entender, orientada sobre pautas de tratamientos personalizados, disponibles en nuestro medio y basada en nuestra realidad.

Este texto constituye sin duda alguna un aporte importante en la práctica de la oncología, que redundará en un beneficio para quienes son la razón de ser del trabajo médico, nuestros pacientes.

Galo Duque Proaño

Médico Oncólogo

Decano de la Facultad de Medicina

Universidad del Azuay

1

**CÁNCER
DE MAMA**

1.1

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE / ADYUVANTE

1.1.1 AC-T⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50-60MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
CICLOFOSFAMIDA	500-600MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1
ó		
PACLITAXEL	80-100MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN DE 3 HORAS EL PRIMER CICLO Y SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LOS SIGUIENTES EN INFUSIÓN DE 1 HORA DÍA 1
ó		
DOCETAXEL	100MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

PACLITAXEL 175MG/M2 ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

PACLITAXEL 100MG/M2 ADMINISTRACIÓN SEMANAL POR 12 CICLOS

DOCETAXEL ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

1.1.2 TAC⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CICLOFOSFAMIDA	500MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
FILGRASTIM	300MCG/DÍA	1 AMP SC QD POR 10 DÍAS INICIAR A LAS 48 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

1.1.3 AC-T CARBOPLATINO PARA TRIPLE NEGATIVO ^(3, 4, 5)

2 FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO
CICLOFOSFAMIDA	500MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA
CARBOPLATINO	AUC 5-6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA
Ó		
PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN DE 3 HORAS EL PRIMER CICLO Y SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LOS SIGUIENTES EN INFUSIÓN DE 1 HORA <i>DÍA 1</i>
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍAS 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

1.1.4 AC-T DOSIS DENSAS ⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	60MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO <i>DÍA 1</i>
CICLOFOSFAMIDA	600MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA <i>DÍA 1</i>
FILGRASTIM	300MCG	SC QD <i>DÍAS 3-10</i>

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS POR 4 CICLOS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS <i>DÍA 1</i>
FILGRASTIM	300MCG	SC QD <i>DÍA 3-10</i>

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS POR 4 CICLOS

1.1.5 TC⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CICLOFOSFAMIDA	600MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

1.1.6 CMF⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CICLOFOSFAMIDA	600MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 60 MINUTOS DÍAS 1 Y 8
METOTREXATE	40MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍAS 1 Y 8
5-FLUOROURACILO	600MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN BOLO DÍAS 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 6 CICLOS

1.1.7 AC-TT^(9,10)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	60MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
CICLOFOSFAMIDA	600MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1
Ó		
PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN DE 3 HORAS EL PRIMER CICLO Y SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LOS SIGUIENTES EN INFUSIÓN DE 1 HORA DÍA 1
MÁS		
TRASTUZUMAB	600MG	VSC EN 5 MINUTOS DÍA 1

Ó		
TRASTUZUMAB TRISEMANAL	8MG/KG DOSIS DE CARGA 6MG/KG DOSIS SUBSECUENTE	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS LA DOSIS DE CARGA. LAS SIGUIENTES DOSIS IV EN 1 HORA <i>DÍA 1</i>
TRASTUZUMAB SEMANTAL	4MG/KG DOSIS DE CARGA 2MG/KG DOSIS SUBSECUENTE	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS LA DOSIS DE CARGA. LAS SIGUIENTES DOSIS IV EN 1 HORA <i>DÍA 1</i>

- PACLITAXEL 175MG/M2 ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS O PACLITAXEL 100MG/M2 ADMINISTRACIÓN SEMANAL POR 12 CICLOS
- TRASTUZUMAB SC ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR CUATRO CICLOS Y POSTQUIRÚRGICO HASTA COMPLETAR 18 DOSIS
- TRASTUZUMAB IV DOSIS TRISEMANAL CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS Y POSTQUIRÚRGICO HASTA COMPLETAR 18 DOSIS
- TRASTUZUMAB IV DOSIS SEMANAL POR 12 DOSIS Y LUEGO TRISEMANAL HASTA COMPLETAR 1 AÑO (12 DOSIS CADA SEMANA Y 14 DOSIS CADA TRES SEMANAS POSTQUIRÚRGICO)

1.1.8 TCH ^(10, 11)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA <i>DÍA 1</i>
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS <i>DÍA 1</i>
TRASTUZUMAB	600MG	VSC EN 5 MINUTOS
Ó		
TRASTUZUMAB	8MG/KG DOSIS DE CARGA 6MG/KG DOSIS SUBSECUENTE	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS LA DOSIS DE CARGA. LAS SIGUIENTES DOSIS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS
SEGUIDO POR TRASTUZUMAB POSTOPERATORIO CADA 21 DÍAS HASTA
COMPLETAR 18 DOSIS

**1.1.9
PERTUZUMAB
TRASTUZUMAB
DOCETAXEL-FEC
(10, 12)**
PERTUZUMAB TRASTUZUMAB DOCETAXEL NEOADYUVANTE

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PERTUZUMAB	840MG DOSIS DE CARGA	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA <i>DÍA 1 CICLO 1</i>
	420MG DOSIS SUBSECUENTE	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30-60 MINUTOS <i>DÍA 1 CICLO 2-4</i>
TRASTUZUMAB O TRASTUZUMAB	600MG	VSC EN 5 MINUTOS <i>DÍA 1</i>
	8MG/KG DOSIS DE CARGA <i>DÍA 1</i> CICLO 1	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS LA DOSIS DE CARGA, LAS SIGUIENTES DOSIS IV EN 1 HORA <i>DÍA 1</i>
	6MG/KG DOSIS SUBSECUENTE <i>DÍA 1</i> CICLO 2-4	
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA <i>DÍA 1</i>

AADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS
 **NO MEZCLAR PERTUZUMAB NI TRASTUZUMAB CON DX5%.
 NO ADMINISTRAR EN BOLO

SEGUIDO POR CIRUGÍA Y ADYUVANCIA CON FEC ADYUVANTE
**FEC
ADYUVANTE**

3 FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
5-FLUOROURACILO	600MG/M2	IV EN BOLO <i>DÍA 1</i>
EPIRUBICINA	90MG/M2	IV EN BOLO <i>DÍA 1</i>
CICLOFOSFAMIDA	600MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA <i>DÍA 1</i>

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRASTUZUMAB O TRASTUZUMAB	600MG	VSC EN 5 MINUTOS <i>DÍA 1</i>
	8MG/KG DOSIS DE CARGA	
	6MG/KG DOSIS SUBSECUENTE	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS LA DOSIS DE CARGA. LAS SIGUIENTES DOSIS IV EN 1 HORA

CADA 21 DÍAS HASTA COMPLETAR 18 DOSIS

1.1.10
CAPECITABINA
ADYUVANTE PARA
TRIPLE NEGATIVO
SIN RESPUESTA
COMPLETA POST
NEOADYUVANCIA
(13)

4 FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	1250MG/M2 BID (DOSIS TOTAL 2500MG/DÍA)	DVO DÍA 1-14
ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6-8 CICLOS		

1.1.11 TCHP
TRATAMIENTO
NEOADYUVANTE
(10, 14)

4 FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 6 600MG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
TRASTUZUMAB O TRASTUZUMAB	8MG/KG DOSIS DE CARGA 6MG/KG DOSIS SUBSECUENTE	VSC EN 5 MINUTOS DÍA 1 DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS LA DOSIS DE CARGA, LAS SIGUIENTES DOSIS IV EN 1 HORA DÍA 1 CICLO 1 DOSIS DE CARGA DÍA 1 CICLO 2-6 DOSIS SUBSECUENTE
PERTUZUMAB	840MG DOSIS DE CARGA 420MG DOSIS SUBSECUENTES	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1 CICLO 1 DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30-60 MINUTOS DÍA 1 CICLO 2-6

**NO MEZCLAR PERTUZUMAB NI TRASTUZUMAB CON DX5%.
NO ADMINISTRAR EN BOLO
ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRASTUZUMAB O TRASTUZUMAB	600MG 6MG/KG DOSIS SUBSECUENTE	VSC EN 5 MINUTOS DÍA 1 DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS LA DOSIS DE CARGA, LAS SIGUIENTES DOSIS IV EN 1 HORA DÍA 1 CICLO

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS HASTA COMPLETAR 18 DOSIS

**1.1.12 FEC-
DOCETAXEL
TRASTUZUMAB
PERTUZUMAB
TRATAMIENTO
NEOADYUVANTE**
(14)

5 FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
5-FLUOROURACILO	500MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
EPIRUBICINA	100MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
CICLOFOSFAMIDA	600MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PERTUZUMAB	840MG DOSIS DE CARGA	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1 CICLO 1
	420MG DOSIS SUBSECUENTE 600MG	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30-60 MINUTOS DÍA 1 CICLO 2-3 VSC EN 5 MINUTOS
TRASTUZUMAB O TRASTUZUMAB	8MG/KG DOSIS DE CARGA DÍA 1 CICLO 1	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS LA DOSIS DE CARGA, LAS SIGUIENTES DOSIS IV EN 1 HORA
	6MG/KG DOSIS SUBSECUENTE DÍA 1 CICLO 2-4	DÍA 1
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

**NO MEZCLAR PERTUZUMAB NI TRASTUZUMAB CON DX5%. NO ADMINISTRAR EN BOLO ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRASTUZUMAB O TRASTUZUMAB	600MG 6MG/KG	VSC EN 5 MINUTOS DÍA 1 DÍA 1 DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS LA DOSIS DE CARGA, LAS SIGUIENTES DOSIS IV EN 1 HORA DÍA 1 CICLO

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS HASTA COMPLETAR 18 DOSIS

**1.1.13 TDM1
ADYUVANTE** (15)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TTDM1	3.6MG/KG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN INFUSIÓN DE 1 HORA CON FILTRO

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS HASTA COMPLETAR 18 DOSIS

1.2

HORMONOTERAPIA ADYUVANTE EN RH POSITIVOS

1.2.1 PREMENOPÁUSICAS

1.2.1.1 TAMOXIFENO (16, 17, 18)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TAMOXIFENO	20MG	VO QD POR 5 A 10 AÑOS

1.2.1.2 TAMOXIFENO -INHIBIDOR DE AROMATASA⁽¹⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TAMOXIFENO	20MG	VO QD POR 5 AÑOS
SEGUIDO POR		
LETROZOL	2.5MG	VO QD POR 5 AÑOS
Ó		
EXEMESTANO	25MG	VO QD POR 5 AÑOS

*SE PUEDE CAMBIAR A UN IA SIEMPRE QUE LA PACIENTE HAYA ENTRADO EN MENOPAUSIA

1.2.1.3 EXEMESTANO + SUPRESIÓN OVÁRICA⁽²⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRIPTORELINA	3.75MG	IM CADA 28 DÍAS
EXEMESTANO	25MG	VO QD

DURANTE 5 AÑOS

1.2.1.4 TAMOXIFENO + SUPRESIÓN OVÁRICA⁽²⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRIPTORELINA	3.75MG	IM CADA 28 DÍAS
TAMOXIFENO	20MG	VO QD

DURANTE 5 AÑOS

1.2.2 POSTMENOPÁUSICAS

1.2.2.1 TAMOXIFENO (16, 17, 18)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TAMOXIFENO	20MG	VO QD

DURANTE 5 A 10 AÑOS

1.2.2.2
LETROZOL ^(21, 22)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LETROZOL	2MG	VO QD

DURANTE 5 A 10 AÑOS

1.2.2.3
ANASTRAZOL ⁽²³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ANASTRAZOL	1MG	VO QD

DURANTE 5 A 10 AÑOS

1.2.2.4
EXEMESTANO ⁽²⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EXEMESTANO	25MG	VO QD

DURANTE 5 A 10 AÑOS

1.2.2.5
**TAMOXIFENO -
LETROZOL** ⁽²¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TAMOXIFENO	20MG	VO QD POR 5 AÑOS
SEGUIDO POR		
LETROZOL	2.5MG	VO QD POR 5 AÑOS

1.3

QUIMITOERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA

1.3.1 AC ⁽²⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO
CICLOFOSFAMIDA	500MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4-6 CICLOS

1.3.2 AT ^(25, 26)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50MG/M2	DDILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO
PACLITAXEL	125-175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.3 PACLITAXEL^(27, 28)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN DE 3 HORAS EL PRIMER CICLO Y SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LOS SIGUIENTES EN INFUSIÓN DE 1 HORA
------------	---------	--

ADMINISTRACIÓN SEMANAL

1.3.4 DOCETAXEL^(27, 29)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	35MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN DÍA 1, 8 Y 15, CADA 28 DÍAS

1.3.5 DOXORRUBICINA MONODROGA^(30, 31)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50-75MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4-6 CICLOS

1.3.6 GEMCITABINA^(9, 32, 33)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.7 CAPECITABINA⁽³⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	850-12500 MG/M2 CADA 12 HORAS	VÍA ORAL DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

ESQUEMAS PARA HER2 POSITIVO**1.3.8 TAXANO
TRASTUZUMAB
PERTUZUMAB ⁽³⁵⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA
TRASTUZUMAB	600MG 0 8MG/KG DOSIS DE CARGA SEGUIDO POR 6MG/KG DOSIS DE MANTENIMIENTO	VSC EN 5 MINUTOS DILUIDO EN 250ML DE SS EN INFUSIÓN IV EN 30 MINUTOS
PERTUZUMAB	840MG DOSIS DE CARGA SEGUIDO POR 420MG DOSIS DE MANTENIMIENTO	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA DOSIS Y LAS SIGUIENTES EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS Y LUEGO
MANTENIMIENTO CON TRASTUZUMAB Y PERTUZUMAB CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 3 HORAS CON FILTRO
TRASTUZUMAB	600MG 0 8MG/KG DOSIS DE CARGA SEGUIDO POR 6MG/KG DOSIS DE MANTENIMIENTO	VSC EN 5 MINUTOS DILUIDO EN 250ML DE SS EN INFUSIÓN IV EN 30 MINUTOS
PERTUZUMAB	840MG DOSIS DE CARGA SEGUIDO POR 420MG DOSIS DE MANTENIMIENTO	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA DOSIS Y LAS SIGUIENTES EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS Y LUEGO
MANTENIMIENTO CON TRASTUZUMAB Y PERTUZUMAB CADA 21 DÍAS

**1.3.9 TDM1
SEGUNDA LÍNEA
O MÁS ^(36, 37)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TDM1	3.6MG/KG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN INFUSIÓN DE 1 HORA CON FILTRO

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.10 PACLITAXEL TRASTUZUMAB (38, 39)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
Ó		
PACLITAXEL	80- 100MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN DE 3 HORAS EL PRIMER CICLO Y SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LOS SIGUIENTES EN INFUSIÓN DE 1 HORA
MÁS		
TRASTUZUMAB	600MG	VSC EN 5 MINUTOS

PACLITAXEL 175MG/M2 ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS O PACLITAXEL 80-100MG/M2 ADMINISTRACIÓN SEMANAL, MÁS TRASTUZUMAB, ADMINISTRACIÓN CADA 21 DIAS

1.3.11 DOCETAXEL TRASTUZUMAB (40, 41)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA
TRASTUZUMAB	600MG	VSC EN 5 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.12 CAPECITABINA TRASTUZUMAB (42, 43)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	850-12500 MG/M2 CADA 12 HORAS	VÍA ORAL DÍA 1-14
TRASTUZUMAB	600MG	VSC EN 5 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.13 GEMCITABINA TRASTUZUMAB (44)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30MINUTOS DÍA 1 Y 8
TRASTUZUMAB	600MG	VSC EN 5 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.4

HORMONOTERAPIA PALIATIVA PARA PACIENTES RH POSITIVOS

1.4.1 PREMENOPÁUSICAS

1.4.1.1

TAMOXIFENO⁽⁴⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TAMOXIFENO	20MG	VO QD

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.4.1.2

SUPRESIÓN OVÁRICA + INHIBIDOR DE AROMATASA^(46, 47, 48)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GOSERELINA	3.6MG	SC CADA 28 DÍAS
		ó
LEUPROLIDE	7.5MG	IM CADA 28 DÍAS
		ó
LEUPROLIDE	22.5MG	IM CADA 3 MESES
		MÁS
EXEMESTANO	25MG	VO QD
		ó
LETROZOL	2MG	VO QD
		ó
ANASTRAZOL	1MG	VO QD

1.4.1.3

TAMOXIFENO EVEROLIMUS⁽⁴⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EXEMESTANO	25MG	VO QD
EVEROLIMUS	10MG	VO QD

1.4.1.4

TAMOXIFENO RIBOCICLIB⁽⁵⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TAMOXIFENO	20MG	VO QD DÍA 1-28
RIBOCICLIB	600MG	VO QD DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.4.2 POSTMENOPÁUSICAS

1.4.2.1

LETROZOL ⁽⁵¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LETROZOL	2MG	VO QD

1.4.2.2

ANASTRAZOL ⁽⁵²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ANASTRAZOL	1MG	VO QD

1.4.2.3

EXEMESTANO ⁽⁵²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EXEMESTANO	25MG	VO QD

1.4.2.4

FULVESTRANT ⁽⁵³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
FULVESTRANT	500MGt	IM DÍA 1, 5 Y 29 Y LUEGO 500MG IM CADA MES

1.4.2.5

LETROZOL

PALBOCICLIB ⁽⁵⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LETROZOL	2MG	VO QD
PALBOCICLIB	125MG	VO QD DÍA 1-21

PALBOCICLIB ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

1.4.2.6

FULVESTRANT

PALBOCICLIB ⁽⁵⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
FULVESTRANT	500MG	IM DÍA 1, 5 Y 29 Y LUEGO 500MG IM CADA MES
PALBOCICLIB	125MG	VO QD DÍA 1-21

PALBOCICLIB ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

1.4.2.7

LETROZOL

RIBOCICLIB ⁽⁵⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LETROZOL	2MG	VO QD DÍA 1-28
RIBOCICLIB	600MG	VO QD DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.4.2.8

FULVESTRANT

RIBOCICLIB ⁽⁵⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
FULVESTRANT	500MG	IM DÍA 1, 5 Y 29 Y LUEGO 500MG IM CADA 28 DÍAS
RIBOCICLIB	60MG	VO QD DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.4.2.9**EXEMESTANO****EVEROLIMUS** ^(58, 59)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EXEMESTANO	25MG	VO QD
EVEROLIMUS	10MG	VO QD

1.4.2.10**TAMOXIFENO****EVEROLIMUS** ⁽⁴⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TAMOXIFENO	20MG	VO QD
EVEROLIMUS	10MG	VO QD

1.5

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SPARANO J, WANG M, MARTINO S, ET AL. WEEKLY PACLITAXEL IN THE ADJUVANT TREATMENT OF BREAST CANCER. N ENG J MED 2008; 358: 1663-1671

MARTIN M, PIENKOWSKI T, MACKAY J, ET AL. ADJUVANT DOCETAXEL FOR NODE POSITIVE BREAST CANCER. N ENG J MED 2005; 352 (22): 2302-2313

SHARMA P, LOPEZ-TARRUELLA S, GARCIA-SAENZ J, ET AL. EFFICACY OF NEOADJUVANT CARBOPLATIN PLUS DOCETAXEL IN TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER: COMBINED ANALYSIS OF TWO COHORTS. CLINICAL CANCER RESEARCH 2017; 23 (3): 649-656

ANDO M, YAMAUCHI H, AOGI K, ET AL. RANDOMIZED PHASE II STUDY OF WEEKLY PACLITAXEL WITH AND WITHOUT CARBOPLATIN FOLLOWED BY CYCLOPHOSPHAMIDE/EPIRUBICIN/5-FLUOROURACIL AS NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR STAGE II/IIIA CANCER WITHOUT HER2 OVEREXPRESSION. BREAST CANCER RES TREAT 2014; 145 (2): 401-409

SIKOV W, BERRY D, PEROU C, ET AL. IMPACT OF THE ADDITION OF CARBOPLATIN AND/OR BEVACIZUMAB TO NEOADJUVANT ONCE PER WEEK PACLITAXEL FOLLOWED BY DOSE DENSE DOXORUBICIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE ON PATOLOGIC COMPLETE RESPONSE RATES IN STAGE II TO III TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER: CALGB 40603 (ALLIANCE). J CLIN ONCOL 2015; 33 (1): 13-21

CITRON M, BERRY D, CIRINCIONE C, ET AL. RANDOMIZED TRIAL OF DOSE-DENSE VERSUS CONVENTIONALLY SCHEDULED AND SEQUENTIAL VERSUS CONCURRENT COMBINATION CHEMOTHERAPY AS POSTOPERATIVE ADJUVANT TREATMENT OF NODE-POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER: FIRST REPORT OF INTERGROUP TRIAL C9741/ CANCER AND LEUKEMIA GROUP B TRIAL 9741. J CLIN ONCOL 2003; 21: 1431-1439

JONES S, SAVIN M, HOLMES F, ET AL. PHASE III TRIAL COMPARING DOXORUBICIN PLUS CYCLOPHOSPHAMIDE WITH DOCETAXEL PLUS CYCLOPHOSPHAMIDE AS ADJUVANT THERAPY FOR OPERABLE BREAST CANCER. J CLIN ONCOL 2006; 24 (34): 2381-5387

JASKESZ R, HAUSMANINGER H, KUBISTA E, ET AL. RANDOMIZED ADJUVANT TRIAL OF TAMOXIFEN AND GOSERELINE VERSUS CYCLOPHOSPHAMIDE, METHOTREXATE, AN FLUOROURACIL: EVIDENCE FOR THE SUPERIORITY OF TREATMENT WITH ENDOCRINE BLOCKADE IN PREMENOPAUSAL PATIENTS WITH HORMONE-RESPONSIVE BREAST CANCER-AUSTRIAN BREAST AND COLORECTAL CANCER STUDY GROUP TRIAL 5. J CLIN ONCOL 2002; 20 (24): 4621-4627

ROMOND E, PEREZ E, BRYANT J, ET AL. TRASTUZUMAB PLUS ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR OPERABLE HER2 POSITIVE BREAST CANCER. N ENG J MED 2005; 353: 1673-1684

ISMAEL G, HEGG R, MUEHLBAUER S, ET AL. SUBCUTANEOUS VERSUS INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF (NEO) ADJUVANT TRASTUZUMAB IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE, CLINICAL STAGE I-III BREAST CANCER (HANNAH STUDY): A PHASE 3, OPEN LABEL, MULTICENTRE, RANDOMISED TRIAL. LANCET ONCOL 2012; 13 (9): 869-878

SLAMON D, EIRMAN W, ROBERT N, ET AL. PHASE III RANDOMIZED TRIAL COMPARING DOXORUBICIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE FOLLOWED BY DOCETAXEL (AC->T) WITH DOXORUBICIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE FOLLOWED BY DOCETAXEL AND TRASTUZUMAB (AC->TH) WITH DOCETAXEL, CARBOPLATIN AND TRASTUZUMAB (TCH) IN HER2NEU POSITIVE EARLY BREAST CANCER PATIENTS: BCIRG 006 STUDY. CANCER RESEARCH 2010; 69 (24 SUPP): 62

GIANNI L, PIENKOWSKI T, IM Y, ET AL. 5-YEAR ANALYSIS OF NEOADJUVANT PERTUZUMAB AND TRASTUZUMAB IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED, INFLAMMATORY, OR EARLY-STAGE HER2-POSITIVE BREAST CANCER (NEOSPHERE): A MULTICENTRE, OPEN-LABEL, PHASE 2 RANDOMISED TRIAL. LANCET ONCOL 2016; 17 (6): 791-800

MASUDA N, LEE S, NHTANI S, ET AL. ADJUVANT CAPECITABINE FOR BREAST CANCER AFTER PREOPERATIVE CHEMOTHERAPY. N ENG J MED 2017; 376: 2147-2159

SCNEEWEISS A, CHIA S, HICKISH T, ET AL. PERTUZUMAB PLUS TRASTUZUMAB IN COMBINATION WITH STANDARD NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE-CONTAINING AND ANTHRACYCLINE-FREE CHEMOTHERAPY REGIMENS IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE EARLY BREAST CANCER: A RANDOMIZED PHASE II CARDIAC SAFETY STUDY (TRYPHAENA). ANN ONCOL 2013; 24 (9): 2278-2284

VON MINCKWITZ G, HUANG C, MANO M, ET AL. TRASTUZUMAB EMTANSINE FOR RESIDUAL INVASIVE HER2 POSITIVE BREAST CANCER. N ENG J MED 2019; 380: 617-628

EARLY BREAST CANCER TRIALIST'S COLLABORATIVE GROUP (EBCTG). EFFECTS OF CHEMOTHERAPY AND HORMONAL THERAPY FOR EARLY BREAST CANCER ON RECURRENCE AND 15-YEAR SURVIVAL: AN OVERVIEW OF THE RANDOMIZED TRIALS. LANCET 2005; 365 (9472): 1687-1717

DAVIES C, PAN H, GODWIN J, ET AL. LONG-TERM EFFECTS OF CONTINUING ADJUVANT TAMOXIFEN TO 10 YEARS VERSUS STOPPING 5 YEARS AFTER DIAGNOSIS OF OESTROGEN RECEPTOR-POSITIVE BREAST CANCER: ATLAS: A RANDOMISED TRIAL. LANCET 2013; 381 (9869): 805-816

REA D, GRAY R, BOWDEN S, ET AL. OVERALL AND SUBGROUP FINDINGS OF THE ATTOM TRIAL: A RANDOMISED COMPARISON OF CONTINUING ADJUVANT TAMOXIFEN TO 10 YEARS COMPARED TO STOPPING AFTER 5 YEARS IN 69536 WOMEN WITH ER POSITIVE OR ER UNTESTED EARLY BREAST CANCER. ECC 2013; 1860

COOMBS R, HALL E, GIBSON L, ET AL. A RANDOMIZED TRIAL OF EXEMESTANE AFTER TWO OR THREE YEARS OF TAMOXIFEN THERAPY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH PRIMARY BREAST CANCER. N ENG J MED 2004; 350 (11): 1081-1092

FRANCIS P, PAGANI O, FLEMING G, ET AL. TAILORING ADJUVANT ENDOCRINE THERAPY FOR PREMENOPAUSAL BREAST CANCER. N ENG J MED 2018; 379 (2): 122

REAGAN M, NEVEN P, GIOBBIE-HUNDER A, ET AL. ASSESSEMENT OF LETROZOL AND TAMOXIFEN ALONE AND IN SEQUENCE FOR POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH STEROID HORMONE RECEPTOR-POSITIVE BREAST CANCER: THE BIG 1-98 RANDOMISED CLINICAL TRIAL AT 8.1 YEARS MEDIAN FOLLOW-UP. LANCET ONCOL 2011; 12 (12): 1101-1108

JAKESZR, GREIL G, GNANT M, ET AL. EXTENDED ADJUVANT THERAPY WITH ANASTRAZOLE AMONG POSTMENOPAUSAL BREAST CANCER PATIENTS: RESULTS FROM THE RANDOMIZED AUSTRIAN BREAST AND COLORECTAL CANCER STUDY GROUP TRIAL 6A. J NATL CANCER INST 2007; 99 (24): 1845-1853

JIN H, ZHAO N, SHEPHERD L, ET AL. LONGER-TERM OUTCOMES OF LETROZOLE VERSUS PLACEBO AFTER 5 YEARS OF TAMOXIFEN IN THE NCIC CTG MA.17 TRIAL. ANALYSES ADJUSTING FOR TREATMENT CROSSOVER. J CLIN ONCOL 2012; 30 (7): 718-721

DE PLACIDO S, GALLO C, DE LAURENTIS M, ET AL. ADJUVANT ANASTRAZOLE VERSUS EXEMESTANE VERSUS LETROZOLE, UPFRONT OR AFTER 2 YEARS OF TAMOXIFEN, IN ENDOCRINE-SENSITIVE BREAST CANCER (FATA-GIM3) A RANDOMISED PHASE III TRIAL. LANCET ONCOL 2018; 19 (4): 474

NABHOLTZ J, FALKSON C, CAMPOS D, ET AL. DOCETAXEL AND DOXORUBICIN COMPARED WITH DOXORUBICIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE AS FIRST LINE CHEMOTHERAPY FOR METASTATIC BREAST CANCER: RESULTS OF A RANDOMIZED MULTICENTER, PHASE III TRIAL. J CLINO ONCOL 2003; 21 (6): 968

SLEDGE G, NEUGER D, BERNARDO P, ET AL. PHASE III TRIAL OF DOXORUBICIN, PACLITAXE, AND THE COMBINATION OF DOXORUBICIN AND PACLITAXEL AS FRONT LINE CHEMOTHERAPY FOR METASTATIC BREAST CANCER: AN INTERGROUP TRIAL (E1193). J CLIN ONCOL 2003; 21 (4): 588-592

MAURI D, KAMPOSORAS K, TSALI L, ET AL. OVERALL SURVIVAL BENEFIT FOR WEEKLY VS THREE WEEKLY TAXANES REGIMENS IN ADVANCED BREAST CANCER: A META-ANALYSIS. CANCER TREAT REV. 2010; 36 (1): 69

SEIDMAN A, BERRY D, CIRRINCIONE C, ET AL. RANDOMIZED PHASE III TRIAL OF WEEKLY COMPARED WITH EVERY 3 WEEKS PACLITAXEL FOR METASTATIC BREAST CANCER WITH TRASTUZUMAB FOR ALL HER-2 OVEREXPRESSORS AND RANDOM ASSIGNMENT TO TRASTUZUMAB OR NOT IN HER2 NONOVEREXPRESSORS: FINAL RESULTS OF CANCER AND LEUKEMIA GROUP B PROTOCOL 9840. J CLIN ONCOL. 2008; 26 (10): 1642

RIVERA E, MEJIA J, ARUN B, ET AL. PHASE 3 STUDY COMPARING THE USE OF DOCETAXEL ON AN EVERY-3-WEEK VERSUS WEEKLY SCHEDULE IN THE TREATMENT OF METASTATIC BREAST CANCER. *CANCER* 2008; 112 (7): 1455-1461

NORRIS B, PRITCHARD K, JAMES K, ET AL. PHASE III COMPARATIVE STUDY OF VINORELBINE COMBINED WITH DOXORUBICIN VERSUS DOXORUBICIN ALONE IN DISSEMINATED METASTATIC / RECURRENT BREAST CANCER: NATIONAL CANCER INSTITUTE OF CANADA CLINICAL TRIALS GROUP STUDY MA8. *J CLIN ONCOL* 2000; 18 (12): 2385

ANDERSSON M, DAUGAARD S, VON DER MAASE H, ET AL. DOXORUBICIN VERSUS MITOMYCIN VERSUS DOXORUBICIN PLUS MITOMYCIN IN ADVANCED BREAST CANCER: A RANDOMIZED STUDY. *CANCER TREAT REP* 1986; 70 (10): 1181

RHA S, MOONY, JEUNG H, ET AL. GEMCITABINE MONOTHERAPY AS SALVAGE CHEMOTHERAPY IN HEAVILY PRETREATED METASTATIC BREAST CANCER. *BREAST CANCER RES TREAT* 2005; 90 (3): 215

BLACKSTEIN M, VOGEL C, AMBINDER R, ET AL. GEMCITABINE AS FIRST-LINE THERAPY IN PATIENTS WITH METASTATIC BREAST CANCER: A PHASE II TRIAL. *ONCOLOGY* 2002; 62 (1): 2

BLUM J, JONES S, BUZDAR A, ET AL. MULTICENTER PHASE II STUDY OF CAPECITABINE IN PACLITAXEL REFRACTORY METASTATIC BREAST CANCER. *J CLIN ONCOL* 1999; 17: 485-493

SWAIN S, BASELGA J, KIM S, ET AL. PERTUZUMAB, TRASTUZUMAB, AND DOCETAXEL IN HER2 POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER. *N ENG J MED* 2015; 372: 724-734

VERMA S, MILES D, GIANNI L, ET AL. TRASTUZUMAB EMTANSINE FOR HER2 POSITIVE ADVANCED BREAST CANCER. *N ENG J MED* 2012; 367: 1783-1791

KROP I, KIM S, GONZALEZ A, ET AL. TRASTUZUMAB EMTANSINE VERSUS TREATMENT OF PHYSICIAN'S CHOICE IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED HER2 POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER (TH3RESA): FINAL OVERALL SURVIVAL RESULTS FROM A RANDOMISED OPEN-LABEL PHASE 3 TRIAL. *LANCET ONCOLOGY* 2017; 18 (6): 743-754

ROBERT N, LEYLAND-JONES B, ASMAR L, ET AL. RANDOMIZED PHASE III STUDY OF TRASTUZUMAB, PACLITAXEL AND CARBOPLATIN COMPARED WITH TRASTUZUMAB AND PACLITAXEL IN WOMEN WITH HER2 OVEREXPRESSING METASTATIC BREAST CANCER. *J CLIN ONCOL* 2006; 24 (8): 2786

JHON M, HINKE A, STAUCH M, ET AL. WEEKLY PACLITAXEL PLUS TRASTUZUMAB IN METASTATIC BREAST CANCER PRETREATED WITH ANTRACYCLINES A PHASE II MULTIPRACTICE STUDY. *BMC CANCER* 2012; 12: 165

VALERO V, FORBES J, PEGRAM M, ET AL. MULTICENTER PHASE III RANDOMIZED TRIAL COMPARING DOCETAXEL AND TRASTUZUMAB WITH DOCETAXEL, CARBOPLATIN, AND TRASTUZUMAB AS FIRST LINE CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH HER2-GENE -AMPLIFIED METASTATIC BREAST CANCER (BCIRG 007 STUDY): TWO HIGHLY ACTIVE THERAPEUTIC REGIMENS. *J CLIN ONCOL* 2010; 29: 149-156

ANDERSSON M, LIDBRINK E, BJERRE K, ET AL. PHASE III RANDOMIZED STUDY COMPARING DOCETAXEL PLUS TRASTUZUMAB WITH VINORELBINE PLUS TRASTUZUMAB AS FIRST LINE THERAPY OF METASTATIC OR LOCALLY ADVANCED HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2 POSITIVE BREAST CANCER: THE HERNATA STUDY. *J CLIN ONCOL* 2010; 29 (26): 264-271

URRUTICOECHEA A, RIZWANULLAH M, IM S, ET AL. RANDOMIZED PHASE III TRIAL OF TRASTUZUMAB PLUS CAPECITABINE WITH OR WITHOUT PERTUZUMAB IN PATIENTS WITH HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2 POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER WHO EXPERIENCED DISEASE PROGRESSION DURING OR AFTER TRASTUZUMAB-BASED THERAPY. *J CLIN ONCOL* 2017; 35 (26): 3030-3038.

BARTSCH R, WENZEL C, ALTORJAI G, ET AL. CAPECITABINE AND TRASTUZUMAB IN HEAVILY PRETREATED METASTATIC BREAST CANCER. *J CLIN ONCOL* 2007; 25 (25): 3853-3858

O'SHAUGHNESSY J, VUKELJA S, MARSLAND T, ET AL. PHASE II STUDY OF TRASTUZUMAB PLUS GEMCITABINE IN CHEMOTHERAPY PRETREATED PATIENTS WITH METASTATIC BREAST CANCER. *CLINICAL BREAST CANCER* 2004; 5 (2): 142-147

SUNDERLAND M, OSBORNE C. TAMOXIFEN IN PREMENOPAUSAL PATIENTS WITH METASTATIC BREAST CANCER: A REVIEW. J CLIN ONCOL 1991; 9 (7): 1283

KLIJN J, BEECH L, MAURIAC L, ET AL. COMBINED TREATMENT WITH BUSERELIN AND TAMOXIFEN IN PREMENOPAUSAL METASTATIC BREAST CANCER: A RANDOMIZED STUDY. J NATL CANCER INST 2000; 92 (1): 903

CARLSON R, THERIAULT R, SCHUMAN C, ET AL. PHASE II TRIAL OF ANASTROZOLE PLUS GOSERELIN IN THE TREATMENT OF HORMONE RECEPTOR-POSITIVE, METASTATIC CARCINOMA OF THE BREAST IN PREMENOPAUSAL WOMEN. J CLIN ONCOL 2010; 28 (6): 3917

PARK I, RO J, LEE K, ET AL. PHASE II PARALLEL GROUP STUDY SHOWING COMPARABLE EFFICACY BETWEEN PREMENOPAUSAL METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS TREATED WITH LETROZOLE PLUS GOSERELIN AND POSTMENOPAUSAL PATIENTS TREATED WITH LETROZOLE ALONE AS FIRST LINE HORMONAL THERAPY. J CLIN ONCOL 2010; 28 (16): 2705

BACHELTO T, BOURGIER C, CROPET C, ET AL. RANDOMIZED PHASE II TRIAL OF EVEROLIMUS IN COMBINATION WITH TAMOXIFEN IN PATIENTS WITH HORMONE RECEPTOR POSITIVE, HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2 NEGATIVE METASTATIC BREAST CANCER WITH PRIOR EXPOSURE TO AROMATASE INHIBITORS: A GINCEO STUDY. J CLIN ONCOL 2012; 30 (22): 2718

TRIPATHY D, IM S, COLLEONI C, ET AL. RIBOCICLOIB PLUS ENDOCRINE THERAPY FOR PREMENOPAUSAL WOMEN WITH HORMONE-RECEPTOR POSITIVE, ADVANCED BREAST CANCER (MONALEESA-7): A RANDOMISED PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOL 2018; 19: 904-915

MAURI D, PAVLIDIS N, POLYZOS N, ET AL. SURVIVAL WITH AROMATASE INHIBITORS AND INACTIVATORS VERSUS ESTÁNDAR HORMONAL THERAPY IN ADVANCED BREAST CANCER: META-ANALYSIS. J NATL CANCER INST 2006; 98 (18): 1285

CAMPOS S, GUASTALLA J, SUBAR M, ET AL. A COMPARATIVE STUDY OF EXEMESTANE VERSUS ANASTRAZOLE IN PATIENTS WITH POSTMENOPAUSAL BREAST CANCER WITH VISCERAL METASTASES. CLIN BREAST CANCER 2009; 9 (1): 39

ROBERTSON J, BONDAREKO I, TRISHKINA E, ET AL. FULVESTRANT 500MG VERSUS ANASTRAZOLE 1MG FOR HORMONE RECEPTOR POSITIVE ADVANCED BREAST CANCER (FALCON) AN INTERNATIONAL, RANDOMIZED, DOUBLE BLIND, PHASE 3 TRIAL. LANCET 2016; 388 (10063): 2997

FINN R, MARTIN M, RUGO H, ET AL. PALBOCICLIB AND LETROZOL IN ADVANCED BREAST CANCER. N ENG J MED 2016; 375 (5): 1925

CRISTOFANILLI M, TURNER N, BODARENKO I, ET AL. FULVESTRANT PLUS PALBOCICLIB VERSUS FULVESTRANT PLUS PLACEBO FOR TREATMENT OF HORMONE RECEPTOR POSITIVE, HER2 NEGATIVE METASTATIC BREAST CANCER THAT PROGRESSED ON PREVIOUS ENDOCRINE THERAPY (PALOMA-3) FINAL ANALYSIS OF THE MULTICENTRE, DOUBLE BLIND, PHASE 3 RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. LANCET ONCOL 2016; 17 (4): 425

HORTOBAGYI G, STEMMER S, BURRIS H, ET AL. UPDATED RESULTS FROM MONALEESA-2 A PHASE III TRIAL OF FIRST LINE RIBOCICLIB PLUS LETROZOLE VERSUS PLACEBO PLUS LETROZOLE IN HORMONE RECEPTOR POSITIVE HER2 NEGATIVE ADVANCED BREAST CANCER. ANN ONCOL 2018; 29 (7): 1541

SLAMON D, NEVEN P, CHIA S, ET AL. PHASE III RANDOMIZED STUDY OF RIBOCICLIB AND FULVESTRANT IN HORMONE RECEPTOR POSITIVE, HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2 NEGATIVE ADVANCED BREAST CANCER: MONALEESA-3. J CLIN ONCOL 2018; 36(24):2465-2472

BASELGA J, CAMPONE M, PICCART M, ET AL. EVEROLIMUS IN POSTMENOPAUSAL HORMONE RECEPTOR POSITIVE ADVANCED BREAST CANCER. N ENG J MED 2012; 366 (6): 520

PICCART M, HORTOBAGYI G, CAMPONE M, ET AL. EVEROLIMUS PLUS EXEMESTANE FOR HORMONE RECEPTOR POSITIVE, HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2 NEGATIVE ADVANCED BREAST CANCER; OVERALL SURVIVAL RESULTS FROM BOLERO-2. ANN ONCOL 2014; 25 (12): 23-57-2362

2

**TUMORES
GINECO-
LÓGICOS**

1. CÁNCER DE OVARIO

1.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE – ADYUVANTE

1.1.1. PACLITAXEL CARBOPLATINO (1, 2, 3)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS / NEOADYUVANCIA 3- 4 CICLOS
SEGUIDO POR CIRUGÍA Y LUEGO 3-4 CICLOS
ADICIONALES / ADYUVANCIA POR 6 CICLOS

1.1.2 PACLITAXEL CISPLATINO (4, 5)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

PARA ADYUVANCIA, ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

** EN PACIENTES CON NEUROTOXICIDAD

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 24 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2

PARA ADYUVANCIA, ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

1.1.3 PACLITAXEL CARBOPLATINO DOSIS DENSAS (6, 7)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS EL PRIMER CICLO, SI HAY ADECUADA TOLERANCIA EN 1 HORA LOS SIGUIENTES CICLOS DÍA 1, 8 Y 15

CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
--------------	-------	--

PARA ADYUVANCIA, ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS EL PRIMER CICLO, SI HAY ADECUADA TOLERANCIA EN 1 HORA LOS SIGUIENTES CICLOS DÍA 1, 8 Y 15
CARBOPLATINO	AUC 2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

PARA ADYUVANCIA, ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

1.2 QUIMIOTERAPIA EN RECURRENCIA PLATINO SENSIBLE

1.2.1 PACLITAXEL CARBOPLATINO (8)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.2.2 PACLITAXEL CISPLATINO⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

PARA ADYUVANCIA, ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

** EN PACIENTES CON NEUROTOXICIDAD

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 24 HORAS DÍA 1

CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2
------------	---------	---

PARA ADYUVANCIA, ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.2.3 PACLITAXEL CARBOPLATINO BEVACIZUMAB (10)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS
BEVACIZUMAB	7.5-15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS, LUEGO CONTINUAR BEVACIZUMAB MONODROGA PARA COMPLETAR 22 CICLOS

1.2.4 GEMCITABINA CARBOPLATINO (11)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
CARBOPLATINO	AUC 4	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.2.5 GEMCITABINA CARBOPLATINO BEVACIZUMAB (12)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
CARBOPLATINO	AUC 4	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS, LUEGO CONTINUAR BEVACIZUMAB MONODROGA HASTA COMPLETAR 22 CICLOS

1.2.6 DOXORRUBICINA LIPOSOMAL CARBOPLATINO (13)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA LIPOSOMAL	30MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 6 CICLOS

1.3 QUIMIOTERAPIA EN RECURRENCIA PLATINO RESISTENTE

1.3.1 DOXORRUBICINA LIPOSOMAL⁽¹⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA LIPOSOMAL	40-50MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.2 GEMCITABINA⁽¹⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.3 PACLITAXEL BEVACIZUMAB⁽¹⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS EL PRIMER CICLO, SI HAY ADECUADA TOLERANCIA EN 1 HORA LOS SIGUIENTES DÍA 1, 8, 15 Y 22
BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS, SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS, Y SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.4 DOXORRUBICINA LIPOSOMAL BEVACIZUMAB⁽¹⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA LIPOSOMAL	40MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS
BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.4**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

VERGOTE I, TROPÉ C, AMANT F, ET AL. NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OR PRIMARY SURGERY IN STAGE III C OR IV OVARIAN CANCER. N ENG J MED 2010; 363 (10): 943

KEHOES, HOOK J, NANKIVELL M, ET AL. PRIMARY CHEMOTHERAPY VERSUS PRIMARY SURGERY FOR NEWLY DIAGNOSED ADVANCED OVARIAN CANCER (CHORUS): AN OPEN LABEL, RANDOMIZED, CONTROLLED, NON INFERIORITY TRIAL. LANCET 2015; 386 (9990): 249

ONDA T, MATSUMOTO K, SHIBATA T, ET AL. PHASE III TRIAL OF UPFRONT DEBULKING SURGERY VERSUS NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR STAGE III/IV OVARIAN, TUBAL AND PERITONEAL CANCERS: JAPAN CLINICAL ONCOLOGY GROUP STUDY JCOG0602. JPN J CLIN ONCOL 2008; 38 (1): 74

SUN-JOO L, BYOUNG-GIE K, JEONG-WON L, ET AL. PRELIMINARY RESULTS OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH PACLITAXEL AND CISPLATIN IN PATIENTS WITH ADVANCED EPITHELIAL OVARIAN CANCER WHO ARE INADEQUATE FOR OPTIMUM PRIMARY SURGERY. OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY RESEARCH 2006; 32 (1): 99-106

OZOLS R, BUNDY B, GREER R, ET AL. PHASE III TRIAL OF CARBOPLATIN AND PACLITAXEL COMPARED WITH CISPLATIN AND PACLITAXEL IN PATIENTS WITH OPTIMALLY RESECTED STAGE III OVARIAN CANCER: A GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP STUDY. J CLIN ONCOL 2003; 21: 3194-3200.

KATSUMATA N, YASUDA M, ISONISHI S, ET AL. LONG TERM RESULTS OF DOSE-DENSE PACLITAXEL AND CARBOPLATIN VERSUS CONVENTIONAL PACLITAXEL AND CARBOPLATIN FOR TREATMENT OF ADVANCED EPITHELIAL OVARIAN, FALLOPIAN TUBE, OR PRIMARY PERITONEAL CANCER (JGOG 3016): A RANDOMISED, CONTROLLED, OPEN LABEL TRIAL. LANCET ONCOL 2013; 14 (10): 1020-1026

PIGNATA S, SCAMBIA G, KATSAROS D, ET AL. CARBOPLATIN PLUS PACLITAXEL ONCE A WEEK VERSUS EVERY 3 WEEKS IN PATIENTS WITH ADVANCED OVARIAN CANCER (MITO-7): A RANDOMISED, MULTICENTRE, OPEN LABEL, PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOLOGY 2014; 15 (4): 396-405

PARMAR M, LEDERMANN J, COLOMBO N, ET AL. PACLITAXEL PLUS PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY VERSUS CONVENTIONAL PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY IN WOMEN WITH RELAPSED OVARIAN CANCER THE ICON4/AGO-OVAR-2 2 TRIAL. LANCET 2003; 361 (9375): 2099

GOLDBERG J, PIVER S, HEMPLING R, ET AL. CHEMOTHERAPY IN RECURRENT EPITHELIAL OVARIAN CANCER. GYNECOLOGIC ONCOLOGY 1996; 63 (3): 312-317

COLEMAN R, BRADY M, HERZOG T, ET AL. BEVACIZUMAB AND PACLITAXEL CARBOPLATIN CHEMOTHERAPY AND SECONDARY CYTOREDUCTION IN RECURRENT, PLATINUM SENSITIVE OVARIAN CANCER (NRG ONCOLOGY/ GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP STUDY GOG-0213) A MULTICENTRE, OPEN LABEL, RANDOMISED, PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOL 2017; 18 (6): 779

PFISTERER J, PLANTE M, VERTOGE I, ET AL. GEMCITABINE PLUS CARBOPLATIN COMPARED WITH CARBOPLATIN IN PATIENTS WITH PLATINUM SENSITIVE RECURRENT OVARIAN CANCER: AN INTERGROUP TRIAL OF THE AGO-OVAR, THE NCIC CTG, AND THE EORTC GCG. J CLIN ONCOL 2006; 26 (29): 4699

AGHAJANIAN C, GOFF B, NYCUM L, ET AL. FINAL OVERALL SURVIVAL AND SAFETY ANALYSIS OF OCEANS, A PHASE 3 TRIAL OF CHEMOTHERAPY WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB IN PATIENTS WITH PLATINUM SENSITIVE RECURRENT OVARIAN CANCER. GYNECOL ONCOL 2015; 139 (1): 10-16

PUJADE-LAURAIN E, WAGNER U, AAVALL-LUNDQVIST E, ET AL. PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN AND CARBOPLATIN COMPARED WITH PACLITAXEL AND CARBOPLATIN FOR PATIENTS WITH PLATINUM-SENSITIVE OVARIAN CANCER IN LATE RELAPSE. J CLIN ONCOL 2010; 28 (20): 3323



GORDON A, GLEAGLE J, GUTHRIE D, ET AL. RECURRENT EPITHELIAL OVARIAN CARCINOMA: A RANDOMIZED PHASE III STUDY OF PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN VERSUS TOPOTECAN. J CLIN ONCOL 2001; 19 (4): 3312

MUTCH D, ORLANDO M, GOSS T, ET AL. RANDOMIZED PHASE III TRIAL OF GEMCITABINE COMPARED WITH PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN IN PATIENTS WITH PLATINUM RESISTANT OVARIAN CANCER. J CLIN ONCOL 2007; 25 (19): 2811

POVEDA A, SELLE F, HILPERT F, ET AL. BEVACIZUMAB COMBINED WITH WEEKLY PACLITAXEL, PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN, OR TOPOTECAN IN PLATINUM-RESISTANT RECURRENT OVARIAN CANCER: ANALYSIS BY CHEMOTHERAPY COHORT OF THE RANDOMIZED PHASE III AURELIA TRIAL. J CLIN ONCOL 2015; 33 (32): 3836-3838

2. CÁNCER

CÉRVICO UTERINO

2.1. QUIMIORADIOTERAPIA CONCURRENTE

2.1.1 CISPLATINO RADIOTERAPIA (1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	40MG/M2 MÁXIMO 70MG DOSIS TOTAL	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADIACIÓN

2.1.2 CARBOPLATINO RADIOTERAPIA⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	300MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS, LOS 3 PRIMEROS CICLOS CONCURRENTES CON RADIOTERAPIA

1.2.3 GEMCITABINA RADIOTERAPIA⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	300 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADIACIÓN

2.1.4 CISPLATINO GEMCITABINA (5,6)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	40MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA
GEMCITABINA	125MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN SEMANAL POR 6 SEMANAS, CONCURRENTES CON LA RADIACIÓN, SEGUIDO POR BRAQUITERAPIA Y LUEGO QUIMIOTERAPIA DE CONSOLIDACIÓN

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	50MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 2 CICLOS

2.2 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA

2.2.1 PACLITAXEL CARBOPLATINO⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.2.2 PACLITAXEL CISPLATINO⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**** EN PACIENTES CON NEUROTOXICIDAD**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 24 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**2.2.3
GEMCITABINA
CISPLATINO ⁽⁸⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	50MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA. HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**2.2.4
PACLITAXEL
CARBOPLATINO
BEVACIZUMAB ⁽⁹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS
BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**2.2.5
PACLITAXEL
CISPLATINO
BEVACIZUMAB ⁽⁹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1

CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA. HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**** EN PACIENTES CON NEUROTOXICIDAD**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 24 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HOR. ,HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2
BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3 QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA, ENFERMEDAD AVANZADA

2.3.1 GEMCITABINA ⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍAS 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

2.3.1 GEMCITABINA ⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍAS 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

2.3.2 CARBOPLATINO ⁽¹¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

2.3.3 NAB PACLITAXEL ⁽¹²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NAB-PACLITAXEL	125MG/M2	ADMINISTRAR SIN DILUIR IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

2.3.4 PACLITAXEL ⁽¹³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	170MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.5 PEMETREXED ⁽¹⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.6 PEMBROLIZU- MAB EN PACIENTES PDL-1 POSITIVO ⁽¹⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHEMOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER META-ANALYSIS COLLABORATION (CCCMAC). REDUCING UNCERTAINTIES ABOUT THE EFFECTS OF CHEMORADIOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER: INDIVIDUAL PATIENTS DATA META-ANALYSIS. COCHRANE DATABASE SYST REV 2010

KIM Y, SHIN S, NAM J, ET AL. PROSPECTIVE RANDOMIZED COMPARISON OF MONTHLY FLUORACIL AND CISPLATIN VERSUS WEEKLY CISPLATIN CONCURRENT WITH PELVIC RADIOTHERAPY AND HIGH DOSE RATE BRACHY THERAPY FOR LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER. GYNECOL ONCOL 2008; 108(1): 195

DUBAY R, ROSE P, O´MALLEY P, ET AL. EVALUATION OF CONCURRENT AND ADJUVANT CARBOPLATIN WITH RADIATION THERAPY FOR LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER. GYNECOLOGIC ONCOLOGY 2004; 94: 121-124

CETINA L, RIVERA L, CANDELARIA M, ET AL. CHEMORADIATION WITH GEMCITABINE FOR CERVICAL CANCER PATIENTS WITH RENAL FAILURE. ANTICANCER DRUGS 2004; 15 (8): 761

DUEÑAS-GONZALEZ A, ZARBÁ J, PTEL F, ET AL. PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED STUDY COMPARING CONCURRENT GEMCITABINE PLUS CISPLATIN AND RADIATION FOLLOWED BY ADJUVANT GEMCITABINE AND CISPLATIN VERSUS CONCURRENT CISPLATIN AND RADIATION IN PATIENTS WITH STAGE IIB TO IVA CARCINOMA OF THE CERVIX. J CLIN ONCOL 2011;29 (13): 1678-1685

AMOUEGAR-HASHEMI F, HAMED E, KALAGHCHI B, ET AL. CONCURRENT CHEMORADIATION WITH WEEKLY GEMCITABINE AND CISPLATIN FOR LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER. ASIAN PACIFIC J CANCER PREV 2013; 14 (9): 5385-5389

KITAGAWA R, KATSUMATA N, SHIBATA T, ET AL. PACLITAXEL PLUS CARBOPLATIN VERSUS PACLITAXEL PLUS CISPLATIN IN METASTATIC OR RECURRENT CERVICAL CANCER: THE OPEN LABEL RANDOMIZED PHASE III TRIAL JCOG0505. J CLIN ONCOL 2015; 33 (9): 2129

MONK B, SILL M, MCMEEKIN D, ET AL. PHASE III TRIAL OF FOUR CISPLATIN-CONTAINING DOUBLET COMBINATIONS IN STAGE IVB, RECURRENT, OR PERSISTENT CERVICAL CARCINOMA: A GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP STUDY. J CLIN ONCOL 2009; 27 (28): 4649

TEWARI K, SILL M, LONG H, ET AL. IMPROVED SURVIVAL WITH BEVACIZUMAB IN ADVANCED CERVICAL CANCER. N ENG J MED 2014; 370 (8): 734

ZAHRA F, AZIZ S, MRABET E, ET AL. GEMCITABINE IN PREVIOUSLY TREATED ADVANCED OR RECURRENT CERVICAL CANCER; A RETROSPECTIVE STUDY. INTERNATIONAL JOURNAL OF TECHNOLOGY AND RESEARCH 2016; 2 (4): 101-103

WEISS G, GREEN S, HANNIGAN E, ET AL. A PHASE II TRIAL OF CARBOPLATIN FOR RECURRENT OR METASTATIC SQUAMOUS CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX: A SOUTHWEST ONCOLOGY GROUP STUDY. GYNECOL ONCOL 1990; 39 (3): 332

ALBERTS D, BLESSIN J, LANDRUM L, ET AL. PHASE II TRIAL OF NAB-PACLITAXEL IN THE TREATMENT OF RECURRENT OR PERSISTENT ADVANCED CERVIX CANCER: A GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP STUDY. GYNECOL ONCOL 2012; 127 (3): 451

CURTIN J, BLESSIN J, WEBSTER K, ET AL. PACLITAXEL AN ACTIVE AGENT IN NONSQUAMOUS CARCINOMAS OF THE UTERINE CERVIX: A GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP STUDY. J CLIN ONCOL 2001; 19 (5): 1275

LORUSSO D, FERRANDINA G, PIGNATA S, ET AL. EVALUATION OF PEMETREXED (ALIMTA LY23514) AS SECOND LINE CHEMOTHERAPY IN PERSISTENT OR RECURRENT CARCINOMA OF THE CERVIX: THE CERVIX 1 STUDY OF THE MITO (MULTICENTRE ITALIAN TRIALS IN OVARIAN CANCER AND GYNECOLOGIC MALIGNANCIES) GROUP. ANN ONCOL 2010; 21 (1): 61

CHUNG H, ROS W, DELORD J, ET AL. EFFICACY AND SAFETY OF PEMBROLIZUMAB IN PREVIOUS TREATED ADVANCED CERVICAL CANCER: RESULTS FROM THE PHASE II KEYNOTE-158 STUDY. J CLIN ONCOL 2019; 37 (17): 1470

3. CÁNCER DE ENDOMETRIO

3.1 QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

3.1.1 PACLITAXEL CARBOPLATINO (1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4-6 CICLOS

3.2 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA

3.2.1 PACLITAXEL CARBOPLATINO (3,4)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.2.2 DOXORRUBICINA CISPLATINO⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	60MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS EN BOLO
CISPLATINO	50MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA. HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS, MÁXIMO 6 CICLOS

3.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA, SEGUNDA LÍNEA

3.3.1 DOXORRUBICINA⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	60-75MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS EN BOLO

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4-6 CICLOS

3.3.2 DOCETAXEL ⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	36MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS PARA IV EN 1 HORA, DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

3.3.3 IFOSFAMIDA ⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IFOSFAMIDA	1200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% EN AGUA IV EN 1 HORA DÍA 1-5
MESNA	400MG/M2	DILUIDO EN 100ML DX5% IV EN 15 MINUTOS ADMINISTRAR PREVIO A LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA MISMA

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

3.3.4 DOXORRUBICINA LIPOSOMAL ⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA LIPOSOMAL	50 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN INFUSIÓN DE 1MG/MIN LA PRIMERA DOSIS Y EN 1 HORA LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

3.3.5 PEMBROLIZU- MAB (EN INESTA- BILIDAD MICRO- SATELITAL) ⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DE BOER S, POWELL M, MILESHKIN L, ET AL. TOXICITY AND QUALITY OF LIFE AFTER ADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY VERSUS RADIOTHERAPY ALONE FOR WOMEN WITH HIGH RISK ENDOMETRIAL CANCER (PORTEC 3) AN OPEN-LABEL, MULTICENTRE, RANDOMIZED, PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOLOGY 2016; 17 (8): 1114

MATEI D, FILIACI V, RANDALL M, ET AL. ADJUVANT CHEMOTHERAPY PLUS RADIATION FOR LOCALLY ADVANCED ENDOMETRIAL CANCER. N ENG J MED 2019; 380 (24): 2317

MILLER D, FILIACI V, FLEMING G, ET AL. LATE-BREAKING ABSTRACT 1: RANDOMIZED PHASE III NONINFERIORITY TRIAL OF FIRST LINE CHEMOTHERAPY FOR METASTATIC OR RECURRENT ENDOMETRIAL CARCINOMA: A GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP STUDY. GYNECOL ONCOL 2012; 125S: 771

FLEMING G. SYSTEMIC CHEMOTHERAPY FOR UTERINE CARCINOMA: METASTATIC AND ADJUVANT. J CLIN ONCOL 2007; 25 (20): 2983-2990

FLEMING G, BRUNETTO V, CELLA D, ET AL. PHASE III TRIAL OF DOXORUBICIN PLUS CISPLATIN WITH OR WITHOUT PACLITAXEL PLUS FILGRASTIM IN ADVANCED ENDOMETRIAL CARCINOMA: A GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP STUDY. J CLIN ONCOL 2004; 22 (1): 2159-2166

COHEN C. CYTOTOXIC CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CARCINOMA. CLIN OBSTET GYNAECOL 1986; 13 (4): 811-824

GARCIA A, BLESSING J, NOLTE S, MANNEL R, ET AL. A PHASE II EVALUATION OF WEEKLY DOCETAXEL IN THE TREATMENT OF RECURRENT OR PERSISTENT ENDOMETRIAL CARCINOMA: A STUDY BY THE GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP. GYNECOL ONCOL 2008; 111 (1): 22-26

SUTTON G, BLESSING J, DEMARS L, ET AL. A PHASE II GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP TRIAL OF IFOSFAMIDE AND MESNA IN ADVANCED OR RECURRENT ADENOCARCINOMA OF THE ENDOMETRIUM. GYNECOL ONCOL 1996; 63 (1): 25

MUGGIA F, BLESSING J, SOROSKY J, ET AL. PHASE II TRIAL OF PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN IN PREVIOUSLY TREATED METASTATIC ENDOMETRIAL CANCER: A GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP STUDY. J CLIN ONCOL 2002; 20 (9): 2360

LE DT, URAM J, WANG H, ET AL. PD-1 BLOCKADE IN TUMORS WITH MISMATCH REPAIR DEFICIENCY. N ENG J MED 2015; 372 (26): 2509

4. SARCOMA UTERINO

4.1 ADYUVANCIA

4.1.1 GEMCITABINA DOCETAXEL ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	900MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS, DÍA 1 Y 8
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA, DÍA 8
FILGRASTIM	300MCG	SC QD DÍA 9-15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

4.2 ENFERMEDAD AVANZADA

4.2.1 GEMCITABINA DOCETAXEL ⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	900MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA, DÍA 8
FILGRASTIM	300MCG	SC QD DÍA 9-15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

4.2.2 DOXORRUBICI- NA ⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	60-75MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS EN BOLO

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4-6 CICLOS

4.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HENSLEY M, ISHILL N, SOSLOW R, ET AL. ADJUVANT GEMCITABINE PLUS DOCETAXEL FOR COMPLETELY RESECTED STAGES I-IV HIGH GRADE UTERINE LEIOMYOSARCOMA: RESULT OF A PROSPECTIVE STUDY

GUPTA A, YAO X, VERMA S, ET AL. CHEMOTHERAPY (GEMCITABINE, DOCETAXEL PLUS GEMCITABINE, DOXORUBICIN, OR TRABECTEDIN) IN INOPERABLE, LOCALLY ADVANCED, RECURRENT, OR METASTATIC UTERINE LEIOMYOSARCOMA: A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. CURR ONCOL 2013; 20 (5): E448-E454

5. ENFERMEDAD

TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

5.1 RIESGO BAJO

5.1.1 METOTREXATE MONODROGA (1, 2, 3, 4)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
METOTREXATE	0.4MG/KG/DÍA	IM DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
METOTREXATE	1MG/KG/DÍA	IM DÍA 1, 3, 5 Y 7
ÁCIDO FOLÍNICO	15MG	VO-IV DÍA 2, 4, 6 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
METOTREXATE	30MG/M2	IM DÍA 1

ADMINISTRACIÓN SEMANAL

5.1.2 ACTINOMICINA D^(5, 6)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ACTINOMICINA D	1.25MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS, HASTA 1 CICLO LUEGO DE NEGATIVIZAR LA BHCG

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ACTINOMICINA D	10UG/KG	IV EN BOLO DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS, HASTA 1 CICLO LUEGO DE NEGATIVIZAR LA BHCG

5.2 RIESGO ALTO

5.2.1 EMA-CO^(7, 8)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ETOPOSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1 Y 2
ACTINOMICINA D	0.5MG	IV EN BOLO DÍA 1 Y 2

METOTREXATE	300MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE SS IV EN 12 HORAS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	15MG	IV C/12 HORAS POR 4 DOSIS INICIAR A LAS 24 HORAS DE INICIADO EL METOTREXATE
VINCISTINA	1MG/M2 MÁXIMO 2 MG DOSIS TOTAL	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 8
CICLOFOSFAMIDA	600MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS, HASTA 2 CICLOS LUEGO DE
NEGATIVIZAR LA BHCG

5.3 ENFERMEDAD REFRACTARIA O EN RECAÍDA

5.3.1 EMA-EP⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ETOPOSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 200ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 2
ACTINOMICINA D	0.5MG	IV EN BOLO DÍA 1 Y 2
METOTREXATE	100MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
METOTREXATE	200MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE SS IV EN 12 HORAS DÍA 1
ACIDO FOLÍNICO	15MG	IV C/12 HORAS POR 4 DOSIS INICIAR A LAS 24 HORAS DE INICIADO EL METOTREXATE
CISPLATINO	60MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE SS IV INFUSIÓN DE 3 HORAS DÍA 8
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 200ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 8

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS, HASTA 2 CICLOS LUEGO DE
NEGATIVIZAR LA BHCG

5.3.1 EMA-EP⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	135MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1 Y 15
CISPLATINO	60MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1
ETOPÓSIDO	150MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS, HASTA 2 CICLOS LUEGO DE
NEGATIVIZAR LA BHCG

5.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LAURAIN J, EIFSTRAND E. SINGLE AGENT METHOTREXATE CHEMOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF NONMETASTATIC GESTATIONAL TROPHOBLASTIC TUMORS. AM J OBSTET GYNECOL 1995; 172: 574

CHAPMAN-DAVIS E, HOESKSTRA A, RADEMARKER A, ET AL. TREATMENT OF NONMETASTATIC AND METASTATIC LOW RISK GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA: FACTORS ASSOCIATED WITH RESISTANCE TO SINGLE AGENT METHOTREXATE CHEMOTHERAPY. GYNECOL ONCOL 2012; 125 (3): 572-575

HOMESLEY H, BLESSING J, SCHALERTH J, ET AL. RAID ESCALATION OF WEEKLY INTRAMUSCULAR METHOTREXATE FOR NONMETASTATIC GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE: A GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP STUDY. GYNECOL ONCOL 1990; 39 (3): 305-308

GINSKET GM BKESUBG HM RETTEBNAIER M, ET AL. WEEKLY INTRAMUSCULAR METHOTREXATE FOR NONMETASTATIC GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE. OBSTET GYNECOL 1998; 72 (3 PT1): 413

PETRILLI E, TWIGGS L, BLESSING J, ET AL. SINGLE - DOSE ACTINOMYCIN - D TREATMENT FOR NONMETASTATIC GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE. A PROSPECTIVE PHASE II TRIAL OF THE GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP. CANCER 1987; 60: 2173 - 2176

SCHLAERTH J, MORROW P, NALICK R, ET AL. SINGLE DOSE ACTINOMYCIN D IN THE TREATMENT OF POSTMOLAR TROPHOBLASTIC DISEASE. GYNECO ONCOL 1984; 19: 53 - 56

DENG L, ZHANG J, WU T, ET AL. COMBINATION CHEMOTHERAPY FOR PRIMARY TREATMENT OF HIGH-RISK GESTATIONAL TROPHOBLASTIC TUMOR. COCHRANE DATABASE SYST REV 2013.

KIM S, BAE S, KIM J, ET AL. EFFECTS OR MULTIAGENT CHEMOTHERAPY AND INDEPENDENT RISK FACTORS IN THE TREATMENT OF HIGH RISK GGT - 25 YEARS EXPERIENCE OF KRI-TRD. INT J GYNAECOL OBSTET 1998; 60 SUPP 1: S88

KONG Y, YANG J, JIANG F, ET AL. CLINICAL CHARACTERISTIC AND PROGNOSIS OF ULTRA HIGH RISK GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA PATIENTS: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY. GYNECOL ONCOL 2017; 146 (1): 81

OBSBORNE R, COVENS A, MIRCHANDANI D, ET AL. SUCCESSFUL SALVAGE OF RELAPSED HIGH RISK GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA PATIENTS USING A NOVEL PACLITAXEL - CONTAINING DOUBLET. J REPROD MED 2004; 49 (8): 655 - 661

3

**TUMORES
GASTROIN-
TESTINALES**

1. CÁNCER DE ESÓFAGO

1.1 QUIMIORADIOTERAPIA NEOADYUVANTE

1.1.1 ESQUEMA CROSS PACLITAXEL CARBOPLATINO (1)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	50MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS EL PRIMER CICLO. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA EN 1 HORA LOS SIGUIENTES CICLOS DÍA 1, 8, 15, 22 Y 29
CARBOPLATINO	AUC 2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS LUEGO DEL PACLITAXEL DÍA 1, 8, 15, 22 Y 29

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADIACIÓN

1.1.2 5-FLUOROURACI- LO CISPLATINO (2, 3)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA. HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1 Y 29
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN CONTINUA DE 24 HORAS DÍA 1-4 Y 29-32 ADMINISTRAR LUEGO DEL CISPLATINO

INICIO CONCURRENTE CON LA RT

1.2 QUIMIO-RADIOTERAPIA DEFINITIVA

1.2.1 CISPLATINO 5FU⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA. HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1 Y 29
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN CONTINUA DE 24 HORAS DÍA 1-4 Y 29-32 ADMINISTRAR LUEGO DEL CISPLATINO

ADMINISTRACIÓN CONCURRENTE CON LA RADIOTERAPIA

1.2.2 CISPLATINO CAPECITABINA (5, 6)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	30MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA. HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
CAPECITABINA	800MG/M2 BID	VO BID DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN SEMANAL POR 5 SEMANAS

1.2.3 PACLITAXEL CARBOPLATINO (2, 3)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	50MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS EL PRIMER CICLO. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA EN 1 HORA LOS SIGUIENTES CICLOS DÍA 1, 8, 15, 22 Y 29
CARBOPLATINO	AUC 2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS LUEGO DEL PACLITAXEL DÍA 1, 8, 15, 22 Y 29

ADMINISTRACIÓN CONCURRENTES CON LA RADIOTERAPIA

1.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA

1.3.1 FLP (7, 8)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	50MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 2 HORAS. HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO 3N 250ML DE DX5% IV EN DOS HORAS EN Y CON EL CISPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2000MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

1.3.2 FLO (9)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1

ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO 3N 250ML DE DX5% IV EN DOS HORAS EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2600MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
1.3.3 FLOT ⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCTETAXEL	50MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO 3N 250ML DE DX5% IV EN DOS HORAS EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2600MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
**1.3.4
CISPLATINO
CAPECITABINA
⁽¹¹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	80MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 2 H HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS
**1.3.5
CAPECITABINA
OXALIPLATINO
(CapeOX) ^(13,14)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	800MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.6 DOCETAXEL CISPLATINO 5FU (DCF) ⁽¹⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 3 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
5-FLUOROURACILO	750MG/M2/DÍA	DILUIDO EN DX5% PARA INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.7 EOX ⁽¹⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EPIRRUBICINA	50MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	625MG/M2 BID	VO DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.4**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

SHAPIRO J, VAN LANSCHOT J, HULSHOF M, ET AL. NEOADJUVANT CHEMORADIOOTHERAPY PLUS SURGERY VERSUS SURGERY ALONE FOR OESOPHAGEAL OR JUNCTIONAL CANCER (CROSS): LONG TERM RESULTS OF A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. LANCET ONCOL 2015; 16 (9): 1090-1098

MINSKY B, PAJAK T, GINSBERG R, ET AL. INT 0123 (RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP 94-05) PHASE III TRIAL OF COMBINED MODALITY THERAPY FOR ESOPHAGEAL CANCER: HIGH DOSE VERSUS STANDAR DOSE RADIATION THERAPY. J CLIN ONCOL 2002; 20 (5): 1167

HERSKOVIC A, MARTZ K, AL SARRAF M, ET AL. COMBINED CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY COMPARED WITH RADIOTHERAPY ALONE IN PATIENTS WITH CANCER OF THE ESOPHAGUS. N ENG J MED 1992; 326 (24): 1593

COOPER J, GUO M, HERSKOVIC A, ET AL. CHEMORADIOOTHERAPY OF LOCALLY ADVANCED ESOPHAGEAL CANCER: LONG TERM FOLLOW UP OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL (RTOG 85-01). RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP. JAMA 1999; 281 (17): 1623-1627

SOO J, BYUNG M, JONG G, ET AL. DEFINITIVE CHEMORADIOOTHERAPY WITH CAPECITABINE AND CISPLATIN IN PATIENTS WITH ESOPHAGEAL CANCER: A PILOT STUDY. J KOREAN MED SCI 2009; 24 (1); 120 – 125

SUNG SOOK L, SUNG-BAEK K, SEUNG-IL P, ET AL. CAPECITABINE AND CISPLATIN CHEMOTHERAPY (XP) ALONE OR SEQUENTIALLY COMBINED CHEMORADIOOTHERAPY CONTAINIG XP REGIMEN IN PATIENTS WITH THREE DIFFERENT SETTINGS OF STAGE IV ESOPHAGEAL CANCER. JAPANESE JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 2007; 37 (11): 829 -235

AL-BATRAN S, HARTMANN J, PROBST S, ET AL. PHASE III TRIAL IN METASTATIC GASTROESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA WITH FLUOROURACIL, LEUCOVORIN PLUS EITHER OXALIPLATIN OR CISPLATIN: A STUDY OF THE ARBEITSGEMEINSCHAFT INTERNISTISCHE ONKOLOGIE. J CLIN ONCOL 2008; 26 (9): 1435 - 1442

BOUCHÉ O, RAOUL J, BONNETAIN F, ET AL. RANDOMIZED MULTICENTER P HASE II TRIAL OF BIWEEKLY REGIMEN OF FLUOROURACIL AND LEUCOVORIN (LV5FU2), LV5FU2 PLUS CISPLATIN OR LV5FU2 PLUS IRINOTECAN IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED METASTATIC GASTRIC CANCER: A FEDERATION FRANCOPHONE DE CANCERLOGIE DIGESTIVE GROUP STUDY – FFCO 9803: J CLIN ONCOL 2004; 22 (21): 4319-4328

AL -BATRAN S, HARTMANN J, PROBST S, ET AL. PHASE III TRIAL IN METASTATIC GASTROESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA WITH FLUORACIL, LEUCOVORIN PLUS EITHER OXALIPLATIN OR CISPLATIN: A STUDY OF THE ARBISTSGEMEINSCHAFT INTERNISTISCHE ONKOLOGIE. J CLIN ONCOL 2008; 26 (9): 1435-1442

AL-BATRAN S, HARTMANN J, HOFHEINZ R, ET AL. BIWEEKLY FLUOROURACIL, LEUCOVORIN, OXALIPLATIN, AND DOCETAXEL (FLOT) FOR PATIENTS WITH METASTATIC ADENOCARCINOMA OF THE STOMACH OR ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION: A PHASE II TRIAL OF THE ARBEITSGEMEINSCHAFT INTERNISTISCHE ONKOLOGIE. ANNALS OF ONCOLOGY 2008; 19 (11): 1882-1887

KANG Y, KANG W, SHIN D, ET AL. CAPECITABINE / CISPLATIN VERSUS 5-FLUOROURACIL / CISPLATIN AS FIRST LINE THERAPY IN PATIENTS WITH ADVANCED GASTRIC CANCER: A RANDOMISED PHASE III NONINFERIORITY TRIAL. ANN ONCOL 2009; 20 (4): 666

VAN MEERTEN E, ESKENS F, VAN GAMEREN E, ET AL. FIRST LINE TREATMENT WITH OXALIPLATIN AND CAPECITABINE IN PATIENTS WITH ADVANCED OR METASTATIC OESOPHAGEAL CANCER; A PHASE II STUDY. BR J CANCER 2007; 96 (6): 1348

JATOI A, MURPHY B, FOSTER N, ET AL. OXALIPLATIN AND CAPECITABINE IN PATIENTS WITH METASTATIC ADENOCARCINOMA OF THE ESOPHAGUS, GASTROESOPHAGEAL JUNCTION AND GASTRIC CARDIA: A PHASE II STUDY FROM THE NORTH CENTRAL CANCER TREATMENT GROUP. ANN ONCOL 2006; 17 (1): 29

VAN CUTSEM E, MOISEYENKO V, TJULANDIN S, ET AL. PHASE III STUDY OF DOCETAXEL AND CISPLATIN PLUS FLUOROURACIL COMPARED WITH CISPLATIN AND FLUOROURACIL AS FIRST LINE THERAPY FOR ADVANCED GASTRIC CANCER: A REPORT OF THE V325 STUDY GROUP. J CLIN ONCOL 2006; 24 (31): 4991-4997

CUNNINGHAM D, STARLING N, RAO S, ET AL. CAPECITABINE AND OXALIPLATIN FOR ADVANCED ESOPHAGOGASTRIC CANCER. N ENG J MED 2008; 258 (1): 36-46

2. CÁNCER DE ESTÓMAGO

2.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

1.1.1 ESQUEMA CROSS PACLITAXEL CARBOPLATINO (1)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO 3N 250ML DE DX5% IV EN DOS HORAS EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2600MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS, 4 CICLOS PREOPERATORIO Y 4 CICLOS POSTOPERATORIO

2.1.2 FLOT (1)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCTETAXEL	50MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO 3N 250ML DE DX5% IV EN DOS HORAS EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2600MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS, 4 CICLOS PREOPERATORIO Y 4 CICLOS POSTOPERATORIO

2.1.3 EOX (2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EPIRRUBICINA	50MG/M2	IV EN BOLO
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	625MG/M2 BID	VO DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS PREOPERATORIO Y 3 CICLOS POSTOPERATORIO

2.1.4 ECF ⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EPIRRUBICINA	50MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
CISPLATINO	60MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 2 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
5-FLUOROURACILO	200MG/M2/DÍA	PARA INFUSIÓN CONTINUA DE 21 DÍAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS PREOPERATORIO
Y 3 CICLOS POSTOPERATORIO

2.2 TRATAMIENTO ADYUVANTE

2.2.1 QUIMIO-RADIO- TERAPIA CONCURRENTE, ESQUEMA MACDONALD ⁽³⁾

RADIOTERAPIA
CONCURRENTE
CON LOS CICLOS
2 Y 3

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ÁCIDO FOLÍNICO	20MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1-5
5-FLUOROURACILO	425MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN DE 4 HORAS DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS CICLO 1, 4 Y 5

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ÁCIDO FOLÍNICO	20MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% IV EN DOS HO- RAS DÍA 1-4 CICLO 2 Y DÍA 1-3 CICLO 3
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN DE 4 HORAS DÍA 1-4 CICLO 2 Y DÍA 1-3 CICLO 3

ADMINISTRACIÓN CICLO 2 Y 3, EL CICLO 2 LOS 4 PRIMEROS DÍAS DE LA RT
Y CICLO 3 LOS ÚLTIMOS 3 DÍAS DE RT

2.2.2 XP RADIOTERAPIA CONCURRENTE ⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14
CISPLATINO	60MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 2 CICLOS **SEGUIDO POR**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	825MG/M2 BID	VO CONTINUO DURANTE LA RADIOTERAPIA

RADIOTERAPIA 45GY EN FRACCIONES DE 1.8GY 5 DÍAS A LA SEMANA POR 5 SEMANAS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14
CISPLATINO	60MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 2 CICLOS

2.2.3 XP⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14
CISPLATINO	60MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

2.2.4 CAPOX⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 8 CICLOS

2.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA

2.3.1 FLO⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1

ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO 3N 250ML DE DX5% IV EN DOS HORAS EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2600MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
2.3.2 FLOT⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCTETAXEL	50MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% IV EN DOS HORAS EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2600MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
2.3.3 EOX⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EPIRRUBICINA	50MG/M2	IV EN BOLO
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	625MG/M2 BID	VO DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
2.3.4 ECF⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EPIRRUBICINA	50MG/M2	IV EN BOLO
CISPLATINO	60MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 2 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
5-FLUOROURACILO	200MG/M2/DÍA	PARA INFUSIÓN CONTINUA DE 21 DÍAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.5 MDCF⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	40MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 2 HORAS DÍA 1
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO INMEDIATAMENTE DESPUÉS DEL ÁCIDO FOLÍNICO, DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2000MG/M2	DILUIDO EN DX5% PARA INFUSIÓN IV DE 48 HORAS
<i>CISPLATINO</i>	40MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 3

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

**2.3.6
CISPLATINO
5FU⁽¹⁰⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	50MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA . DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5%IV EN 2 HORAS
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	2000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

**2.3.7
MFOLFIRI⁽¹¹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	150MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	20MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

2.3.8 **FOLFOX6** ⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS EN Y CON EL OXALIPLATINO
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

2.3.9 **FOLFOX7** ⁽¹²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS EN Y CON EL OXALIPLATINO
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 46 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

2.3.10 **CAPOX** ⁽¹³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.11 **CAPECITABINA** ⁽¹⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.12 **PACLITAXEL** ^(18, 19)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS EL PRIMER CICLO. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA EN 1 HORA LOS SIGUIENTES CICLOS

ADMINISTRACIÓN SEMANAL

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175 MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.4 ENFERMEDAD HER2 POSITIVA

2.4.1 CAPOX TRASTUZUMAB (14)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14
TRASTUZUMAB	8MG/KG DOSIS DE CARGA	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS
	6MG/KG DOSIS SUBSECUENTES	DILUIDO EN 250ML IV EN 30-90 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.4.2 CAPECITABINA CISPLATINO TRASTUZUMAB (15)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	80MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14
TRASTUZUMAB	8MG/KG DOSIS DE CARGA	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS DÍA 1 CICLO 1
	6MG/KG DOSIS SUBSECUENTES	DILUIDO EN 250ML IV EN 30-90 MINUTOS DÍA 1 CICLOS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.4.3 CISPLATINO 5FU TRASTUZUMAB (HER2 POSITIVO) (15)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	80MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

5-FLUOROURACILO	800MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-5
TRASTUZUMAB	8MG/KG DOSIS DE CARGA	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS DÍA 1 CICLO 1
	6MG/KG DOSIS SUBSECUENTES	DILUIDO EN 250ML IV EN 30-90 MINUTOS DÍA 1 CICLOS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.4.4 FOLFOX TRASTUZUMAB (16)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS EN Y CON EL OXALIPLATINO
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS
TRASTUZUMAB	6MG/KG DOSIS DE CARGA	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS DÍA 1 CICLO 1
	4MG/KG DOSIS SUBSECUENTES	DILUIDO EN 250ML IV EN 30-90 MINUTOS DÍA 1 CICLOS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

2.5 QUIMIOTERAPIA SEGUNDA LÍNEA, ENFERMEDAD AVANZADA

2.5.1 RAMUCIRUMAB (20)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
RAMUCIRUMAB	8MG/KG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS

2.5.2 RAMUCIRUMAB PACLITAXEL (21)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
RAMUCIRUMAB	8MG/KG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1 Y 15
PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS EL PRIMER CICLO. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA EN 1 HORA LOS SIGUIENTES CICLOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

2.5.3 DOCETAXEL ⁽²²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.5.4 IRINOTECAN ^{25, 24)}

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	180 MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	250 MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.5.5 PEMBROLIZU- MAB (EN INESTA- BILIDAD MICRO- SATELITAL) ⁽²⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.6

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-BATRAN S, HOMANN N, PAULIGK C, ET AL. EFFECT OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY SURGICAL RESECTION ON SURVIVAL IN PATIENTS WITH LIMITED METASTATIC GASTRIC OR GASTROESOPHAGEAL JUNCTION CANCER. THE AIO-FLOT3 TRIAL. JAMA ONCOL 2017; 3 (9): 1237
- CUNNINGHAM D, ALLUM W, STENNING S, ET AL. PERIOPERATIVE CHEMOTHERAPY VERSUS SURGERY ALONE FOR RESECTABLE GASTROESOPHAGEAL CANCER. N ENG J MED 2006; 355 (1): 11
- MCDONALD J, SMALLEY S, BENEDETTI J, ET AL. CHEMORADIOTHERAPY AFTER SURGERY COMPARED WITH SURGERY ALONE FOR ADENOCARCINOMA OF THE STOMACH OR GASTROESOPHAGEAL JUNCTION. N ENG J MED 2001; 345: 725-730
- LEE J, LIM D, KIM S, ET AL. PHASE III TRIAL COMPARING CAPECITABINE PLUS CISPLATIN VERSUS CAPECITABINE PLUS CISPLATIN WITH CONCURRENT CAPECITABINE RADIOTHERAPY IN COMPLETELY RESECTED GASTRIC CANCER WITH D2 LYMPH NODE DISSECTION: THE ARTIS TRIAL. J CLIN ONCOL 2012; 30 (3): 268-273
- BANG Y, KIM Y, YANG H, ET AL. ADJUVANT CAPECITABINE AND OXALIPLATIN FOR GASTRIC CANCER AFTER D2 GASTRECTOMY (CLASSIC): A PHASE 3 OPEN-LABEL, RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. LANCET 2012; 379 (9813): 315-321
- AL-BATRAN S, HARTMANN J, PROBST S, ET AL. PHASE III TRIAL IN METASTATIC GASTROESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA WITH FLUOROURACIL, LEUCOVORIN PLUS EITHER OXALIPLATIN OR CISPLATIN: A STUDY OF THE ARBEITSGEMEINSCHAFT INTERNISTISCHE ONKOLOGIE. J CLIN ONCOL 2008; 26 (9): 1435 - 1442
- AL-BATRAN S, HARTMANN J, HOFHEINZ R, ET AL. BIWEEKLY FLUOROURACIL, LEUCOVORIN, OXALIPLATIN, AND DOCETAXEL (FLOT) FOR PATIENTS WITH METASTATIC ADENOCARCINOMA OF THE STOMACH OR ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION: A PHASE II TRIAL OF THE ARBEITSGEMEINSCHAFT INTERNISTISCHE ONKOLOGIE. ANNALS OF ONCOLOGY 2008; 19 (11): 1882-1887
- CUNNINGHAM D, STARLING N, RAO S, ET AL. CAPECITABINE AND OXALIPLATIN FOR ADVANCED ESOPHAGOGASTRIC CANCER. N ENG J MED 2008; 258 (1): 36-46
- SHAH M, JANJIGIAN Y, STOLLER R, ET AL. RANDOMIZED MULTICENTER PHASE II STUDY OF MODIFIED DOCETAXEL, CISPLATIN, AND FLUOROURACIL (DCF) VERSUS DCF PLUS GROWTH FACTOR SUPPORT IN PATIENTS WITH METASTATIC GASTRIC ADENOCARCINOMA: A STUDY OF THE US GASTRIC CANCER CONSORTIUM. J CLIN ONCOL 2015;33(33): 3874-3879
- AL-BATRAN S, HARTMANN J, PROBST S, ET AL. PHASE III TRIAL IN METASTATIC GASTROESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA WITH FLUOROURACIL, LEUCOVORIN PLUS EITHER OXALIPLATIN OR CISPLATIN, A STUDY OF THE ARBEITSGEMEINSCHAFT INTERNISTISCHE ONKOLOGIE. J CLIN ONCOL 2008; 26 (9): 1435-1442
- SYM S, HONG J, PARK J, ET AL. A RANDOMIZED PHASE II STUDY OF BIWEEKLY IRINOTECAN MONOTHERAPY OR A COMBINATION OF IRINOTECAN PLUS 5-FLUOROURACIL / LEUCOVORIN (mFOLFIRI) IN PATIENTS WITH METASTATIC GASTRIC ADENOCARCINOMA REFRACTORY OR PROGRESSIVE AFTER FIRST LINE CHEMOTHERAPY. CANCER CHEMOTHER PHARMACOL 2013; 71 (2): 481-488
- LI Q, WEN F, ZHOU C, ET AL. PROSPECTIVE RANDOMIZED PHASE II STUDY OF FOLFIRI VERSUS FOLFOX7 IN ADVANCED GASTRIC ADENOCARCINOMA: A CHINESE WESTERN COOPERATIVE GASTROINTESTINAL ONCOLOGY GROUP STUDY. ONCOTARGET 2017; 8 (58): 97890-97899
- JATOI A, MURPHY B, FOSTER N, ET AL. OXALIPLATIN AND CAPECITABINE IN PATIENTS WITH METASTATIC ADENOCARCINOMA OF THE ESOPHAGUS, GASTROESOPHAGEAL JUNCTION AND GASTRIC CARDIA: A PHASE II STUDY FROM THE NORTH CENTRAL CANCER TREATMENT GROUP. ANN ONCOL 2006; 17 (1): 29
- RYU M, YOO C, KIM J, ET AL. MULTICENTER PHASE II STUDY OF TRASTUZUMAB IN COMBINATION WITH CAPECITABINE AND OXALIPLATIN FOR ADVANCED GASTRIC CANCER. EUR J CANCER 2015; 51 (4): 482-488

BANG Y, VAN CUSTEM E, FEYEREISTOVA A, ET AL. TRASTUZUMAB IN COMBINATION WITH CHEMOTHERAPY VERSUS CHEMOTHERAPY ALONE FOR TREATMENT OF HER2-POSITIVE ADVANCED GASTRIC OR GASTRO-OESOPHAGEAL JUNCTION CANCER (ToGA): A PHASE 3, OPEN LABEL, RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. LANCET 2010; 376 (9742): 687-697

SOULARUE E, COHEN R, TOURNIGAND C, ET AL. EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB IN COMBINATION WITH OXALIPLATIN AND FLUOROURACIL-BASED CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE METASTATIC GASTRIC AND GASTRO-OESOPHAGEAL JUNCTION ADENOCARCINOMA PATIENTS: A RETROSPECTIVE STUDY.

HONG Y, SONG S, LEE S, ET AL. A PHASE II TRIAL OF CAPECITABINE IN PREVIOUSLY UNTREATED PATIENTS WITH ADVANCED AND/OR METASTATIC GASTRIC CANCER. ANN ONCOL 2004; 15 (9): 144-1347

ILSON D, WADLEIGH R, LEICHMAN L, ET AL. PACLITAXEL GIVEN BY BIWEEKLY 1-H INFUSION IN ADVANCED ESOPHAGEAL CANCER. ANN ONCOL 2007; 18 (5): 898-902

AJANI J, ILSON D, DAUGHERTY K, ET AL. ACTIVITY OF TAXOL IN PATIENTS WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA AND ADENOCARCINOMA OF THE ESOPHAGUS. J NATL CANCER INST 1994; 86 (14): 1086-1091

FUCHS C, TOMASELLI J, YONG C, ET AL. RAMUCIRUMAB MONOTHERAPY FOR PREVIOUSLY TREATED ADVANCED GASTRIC OR GASTRO-OESOPHAGEAL JUNCTION ADENOCARCINOMA (REGARD): AN INTERNATIONAL, RANDOMISED, MULTICENTRE, PLACEBO-CONTROLLED, PHASE 3 TRIAL. LANCET 2014; 383 (9911): 31-39

WILLKE H, MURO K, VAN CUTSEM E, ET AL. RAMUCIRUMAB PLUS PACLITAXEL VERSUS PLACEBO PLUS PACLITAXEL IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED ADVANCED GASTRIC OR GASTRO-OESOPHAGEAL JUNCTION ADENOCARCINOMA (RAINBOW): A DOUBLE-BLIND, RANDOMISED PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOL 2014; 15 (11):1224-1235

ALBERTSSON M, JOHANSSON B, FRIESLAND S, ET AL. PHASE II STUDIES ON DOCETAXEL ALONE EVERY THIRD WEEK, OR WEEKLY IN COMBINATION WITH GEMCITABINE IN PATIENTS WITH PRIMARY LOCALLY ADVANCED, METASTATIC, OR RECURRENT ESOPHAGEAL CANCER. MED ONCOL 2007; 24 (4): 407-412

FUCHS C, MOORE M, HARKER G, ET AL. PHASE III COMPARISON OF TWO IRINOTECAN DOSING REGIMENS IN SECOND LINE THERAPY OF METASTATIC COLORECTAL CANCER. J CLIN ONCOL 2003; 21 (5): 807-814

THUSS-PATIENCE P, KRETZSCHMAR A, DEITST T, ET AL. IRINOTECAN VERSUS BEST SUPPORTIVE CARE (BSC) AS SECOND-LINE THERAPY IN GASTRIC CANCER: A RANDOMIZED PHASE III STUDY OF THE ARBEITSGEMEINSCHAFT INTERNISTISCHE ONKOLOGIE (AIO). J CLIN ONCOL 2009; 15S (SUPPL; ABST 4540)

LE D, URAM J, WANG H, ET AL. PD-1 BLOCKADE IN TUMORS WITH MISMATCH-REPAIR DEFICIENCY. N ENG J MED. 2015; 372 (26): 2509-2520

3. CÁNCER COLORRECTAL

3.1 QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

3.1.1 CAPECITABINA ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	1000-1250 MG/ M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 8 CICLOS

3.1.2 5-FLUOROURACILO ÁCIDO FOLÍNICO ESQUEMA DEGRAMONT ⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 Y 2
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1 Y 2
5-FLUOROURACILO	600MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 22 HORAS DÍA 1 Y 2

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS POR 12 DOSIS (6 CICLOS)

3.1.3 5-FLUOROURACILO ÁCIDO FOLÍNICO ESQUEMA DEGRAMONT MODIFICADO ⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS DÍA 1 Y 2

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS POR 12 DOSIS (6 CICLOS)

3.1.4 5-FLUOROURACILO LEUCOVORIN ESQUEMA ROSWELL PARK ⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ÁCIDO FOLÍNICO	500MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1, 8, 15, 22, 29, 36
5-FLUOROURACILO	500MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1, 8, 15, 22, 29, 36

ADMINISTRACIÓN CADA 8 SEMANAS POR 4 CICLOS

3.1.5 CAPOX ⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 8 CICLOS

3.1.6 FOLFOX4 ⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 Y 2
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1 Y 2
5-FLUOROURACILO	600MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 22 HORAS DÍA 1 Y 2

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS POR 12 DOSIS

3.1.7 FOLFOX 6 ⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS POR 12 DOSIS

3.1.8 FLOX ⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ÁCIDO FOLÍNICO	500MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1, 8, 15, 22, 29, 36
5-FLUOROURACILO	500MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1, 8, 15, 22, 29, 36
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS DÍA 1, 15, 29

ADMINISTRACIÓN CADA 8 SEMANAS POR 3 CICLOS

3.2 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA**3.2.1 PRIMERA Y SEGUNDA LÍNEA****3.2.1.1 FOLFOX6** ⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO

5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
**3.2.1.2
FOLFIRI^(10, 11)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	180MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL IRINOTECAN
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
3.2.1.3 CAPOX⁽¹²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
3.2.1.4 CAPIRI⁽¹³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1
CAPECITABINA	800MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS
**3.2.1.5
FOLFOXIRI⁽¹⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	165MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 60 MINUTOS
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO
5-FLUOROURACILO	3200MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

3.2.1.6 FOLFOX6 BEVACIZUMAB⁽¹⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
BEVACIZUMAB	5MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

3.2.1.7 FOLFIRI BEVACIZUMAB⁽¹⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
BEVACIZUMAB	5MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS
IRINOTECAN	180MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

3.2.1.8 FOLFOXIRI BEVACIZUMAB⁽¹⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
BEVACIZUMAB	5MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS
IRINOTECAN	165MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 60 MINUTOS
OXALIPLATINO	85MG/M2	TDILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	200MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO

5-FLUOROURACILO	3200MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS
-----------------	-----------	--

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
**3.2.1.9 CAPOX
BEVACIZUMAB⁽¹⁸⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
BEVACIZUMAB	7.5MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS, SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS
**3.2.1.10 CAPIRI
BEVACIZUMAB⁽¹³⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
BEVACIZUMAB	7.5MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1
IRINOTECAN	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1
CAPECITABINA	800MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS
**3.2.1.11
CAPECITABINA
BEVACIZUMAB⁽¹⁹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
BEVACIZUMAB	7.5MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1
CAPECITABINA	800-1250MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**3.2.1.12
DEGRAMONT
BEVACIZUMAB⁽²⁰⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
BEVACIZUMAB	5MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

**3.2.1.13
FOLFOX6
CETUXIMAB
(PACIENTES RAS
Y BRAF WILD
TYPE)⁽²¹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CETUXIMAB	500MG/M2	IV CON FILTRO EN 2 HORAS LA PRIMERA DOSIS Y EN 1 HORA LAS SIGUIENTES
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

**3.2.1.14
FOLFIRI
CETUXIMAB
(PACIENTES RAS
Y BRAF WILD
TYPE)⁽²²⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CETUXIMAB	500MG/M2	IV CON FILTRO EN 2 HORAS LA PRIMERA DOSIS Y EN 1 HORA LAS SIGUIENTES
IRINOTECAN	180MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

**3.2.1.15
FOLFOX6
PANITUMUMAB
(PACIENTES RAS
Y BRAF WILD
TYPE) ⁽²³⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PANITUMUMAB	6MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 1 HORA CON FILTRO
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
**3.2.1.16
FOLFIRI
PANITUMUMAB
(PACIENTES RAS
Y BRAF WILD
TYPE) ⁽²⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PANITUMUMAB	6MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 1 HORA CON FILTRO
IRINOTECAN	180MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
**3.1.17
IRINOTECAN
CETUXIMAB
(PACIENTES RAS
Y BRAF WILD
TYPE) ⁽²⁵⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CETUXIMAB	500MG/M2	IV CON FILTRO EN 2 HORAS LA PRIMERA DOSIS Y EN 1 HORA LAS SIGUIENTES
IRINOTECAN	180MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS
**3.2.1.18
CAPECITABINA ⁽²⁶⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	850-1250 MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.2.1.19
DEGRAMONT ⁽²⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

3.2.1.20
IRINOTECAN ^(27, 28)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	350MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.2.2 TERCERA LÍNEA, ENFERMEDAD AVANZADA**3.2.2.1**
PANITUMUMAB
⁽²⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PANITUMUMAB	6MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 1 HORA CON FILTRO

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

3.2.2.2
REGORAFENIB ⁽³⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
REGORAFENIB PRIMER CICLO	80MG 120MG 160MG	VO QD DÍA 1-7 VO QD DÍA 8-15 VO QD DÍA 15-21
REGORAFENIB A PARTIR DEL SEGUNDO CICLO	160MG	VO QD DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

3.2.2.3
PEMBROLIZUMAB
**(EN INESTABILIDAD MICROSATE-
LITAL)** ⁽³¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.3 RECTO NEOADYUVANCIA, QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA

3.3.1 5-FLUOROURACILO RT CONCURRENTE^(32, 33)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN LOS PRIMEROS 5 DÍAS Y LOS ÚLTIMOS 5 DÍAS DE LA RADIOTERAPIA

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
5-FLUOROURACILO	225MG/M2/DÍA	DILUIDO EN DX5% EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN DE LUNES A VIERNES CADA SEMANA DURANTE LA RADIOTERAPIA

3.3.2 CAPECITABINA RT CONCURRENTE⁽³²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	825MG/M2 BID	VO DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN DE LUNES A VIERNES CADA SEMANA DURANTE LA RADIOTERAPIA

3.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

TWELVES C, WONG A, NOWACKI MP, ET AL. CAPECITABINE AS ADJUVANT TREATMENT FOR STAGE III COLON CANCER. N ENG J MED 2005; 352 (26): 2696

ANDRE T, COLIN P, LOUVET C, ET AL. SEMIMONTHLY VERSUS MONTHLY REGIMEN OF FLUOROURACIL AND LEUCOVORIN ADMINISTERED FOR 24 OR 36 WEEKS AS ADJUVANT THERAPY IN STAGE II AND III COLON CANCER: RESULTS OF A RANDOMIZED TRIAL. J CLIN ONCOL 2003; 21 (15): 2896

CHESEMAN S, JOEL S, CHESTER J, ET AL. A "MODIFIED DE GRAMONT" REGIMEN OF FLUOROURACIL, ALONE AND WITH OXALIPLATIN, FOR ADVANCED COLORECTAL CANCER. BR J CANCER 2002; 87 (4): 393-399

HALLER D, CATALANO P, MACDONALD J, ET AL. PHASE III STUDY OF FLUOROURACIL, LEUCOVORIN, AND LEVAMISOLE IN HIGH RISK STAGE II AND III COLON CANCER: FINAL REPORT OF INTERGROUP 0089. J CLIN ONCOL 2005; 23 (34): 8671-8678

HALLER D, TABERNERO J, MAROUN J, ET AL. CAPECITABINE PLUS OXALIPLATIN COMPARED WITH FLUOROURACIL AND FOLINIC ACID AS ADJUVANT THERAPY FOR STAGE III COLON CANCER. J CLIN ONCOL 2011; 29 (11): 1465

ANDRE T, BONI C, NAVARRO M, ET AL. IMPROVED OVERALL SURVIVAL WITH OXALIPLATIN, FLUOROURACIL, AND LEUCOVORIN AS ADJUVANT TREATMENT IN STAGE II OR III COLON CANCER IN THE MOSAIC TRIAL. J CLIN ONCOL 2009; 27 (19): 3109-3116

MAINDRAULT-GOEBEL F, deGRAMONT A, LOUVET C, ET AL. EVALUATION OF OXALIPLATIN DOSE INTENSITY IN BIMONTHLY LEUCOVORIN AND 48H 5-FLUOROURACIL CONTINUOUS INFUSION REGIMENS (FOLFOX) IN PRETREATED METASTATIC COLORECTAL CANCER. ONCOLOGY MULTIDISCIPLINARY RESEARCH GROUP (GERCOR). ANN ONCOL 2000; 11: 1477-1483

YOTHERS G, O'CONNELL M, ALLEGRA C, ET AL. OXALIPLATIN AS ADJUVANT THERAPY FOR COLON CANCER: UPDATED RESULTS OF NSABP C-07 TRIAL, INCLUDING SURVIVAL AND SUBSET ANALYSES. J CLIN ONCOL 2011; 29 (28): 3768

DE GRAMONT A, FIGER A, SEYMOUR M, ET AL. LEUCOVORIN AND FLUOROURACIL WITH OR WITHOUT OXALIPLATIN AS FIRST LINE TREATMENT IN ADVANCED COLORECTAL CANCER. J CLIN ONCOL 2000; 18 (16): 2938-2947

FUCHS C, MARSHALL J, MITCHELL E, ET AL. RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL OF IRINOTECAN PLUS INFUSIONAL, BOLUS, OR ORAL FLUOROPYRIMIDINES IN FIRST LINE TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL CANCER: RESULTS FROM THE BICC-C STUDY. J CLIN ONCOL 2007; 25 (30): 4779-4786

ANDRE T, LOUVET C, MAINDRAULT-GOEBEL F, ET AL. CPT-11 (IRINOTECAN) ADDITION TO BIMONTHLY, HIGH DOSE LEUCOVORIN AND BOLUS AND CONTINUOUS INFUSION 5 FLUOROURACIL (FOLFIRI) FOR PRETREATED METASTATIC COLORECTAL CANCER. GERCOR. EUR J CANCER 1999 35 (9): 1343-1347

CASSIDY J, TABERNERO J, TWELVES C, ET AL. XELOX (CAPECITABINE PLUS OXALIPLATIN): ACTIVE FIRST LINE FOR PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER. J CLIN ONCOL 2004; 22 (11): 2084-2091

XU R, MURO K, MORITA S, ET AL. MODIFIED XELIRI (CAPECITABINE PLUS IRINOTECAN) VERSUS FOLFIRI (LEUCOVORIN, FLUOROURACIL, AND IRINOTECAN), BOTH EITHER WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB, AS SECOND LINE THERAPY FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER (AXEPT): A MULTICENTRE, OPEN-LABEL, RANDOMISED, NON INFERIORITY, PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOLOGY 2018; 19 (5): 660-671

FALCONE A, RICCI S, BRUNETTI I, ET AL. PHASE III TRIAL OF INFUSIONAL FLUOROURACIL, LEUCOVORIN, OXALIPLATIN, AND IRINOTECAN (FOLFOXIRI) COMPARED WITH INFUSIONAL FLUOROURACIL, LEUCOVORIN, AND IRINOTECAN (FOLFIRI) AS FIRST LINE TREATMENT FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER: THE GRUPPO ONCOLOGICO NORD OVEST. J CLIN ONCOL 2007; 25 (13): 1670-1676

HOSCHSTER H, HART L, RAMANATHAN R, ET AL. SAFETY AND EFFICACY OF OXALIPLATIN AND FLUOROPYRIMIDINE REGIMEN WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB AS FIRST LINE TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL CANCER: RESULTS OF THE TREE STUDY. J CLIN ONCOL 2008; 26 (21): 3523-3529

HEINEMANN V, VON WEIKERSTHAL L, DECKER T, ET AL. FOLFIRI PLUS CETUXIMAB VERSUS FOLFIRI PLUS BEVACIZUMAB AS FIRST LINE TREATMENT FOR PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER (FIRE-3): A RANDOMISED OPEN LABEL, PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOLOGY 2014; 15 (10): 1065-1075

CREMOLINI C, LOUPAKIS F, ANTONIOTTI C, ET AL. FOLFOXIRI PLUS BEVACIZUMAB VERSUS FOLFIRI PLUS BEVACIZUMAB AS FIRST LINE TREATMENT OF PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER: UPDATED OVERALL SURVIVAL AND MOLECULAR SUBGROUP ANALYSES OF THE OPEN-LABEL, PJASE 3 TRIBE STUDY. LANCET ONCOL 2015; 16 (13): 1306-1315

SALTZ L, CLARKE S, DIAZ-RUBIO E, ET AL. BEVACIZUMAB IN COMBINATION WITH OXALIPLATIN-BASED CHEMOTHERAPY AS FIRST LINE THERAPY IN METASTATIC COLORECTAL CANCER: A RANDOMIZED PHASE III TRIAL. J CLIN ONCOL 2008; 26 (12): 2013-2019

CUNNINGHAM D, LANG I, MARCUELLO E, ET AL. BEVACIZUMAB PLUS CAPECITABINE VERSUS CAPECITABINE ALONE IN ELDERLY PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED METASTATIC COLORECTAL CANCER (AVEX): AN OPEN LABEL, RANDOMISED PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOL 2013; 14 (11): 1077-1085

HURWITZ H, FEHERNBACHER L, HAINSWORTH J, ET AL. BEVACIZUMAB IN COMBINATION WITH FLUOROURACIL AND LEUCOVORIN: AN ACTIVE REGIMEN FOR FIRST LINE METASTATIC COLORECTAL CANCER. J CLIN ONCOL 2005; 23 (15): 3502-3508

BOKEMEYER C, BONDARENKO I, MAKHSON A, ET AL. CETUXIMAB PLUS 5-FU/FA/OXALIPLATIN (FOLFOX-4) VERSUS FOLFOX-4 IN THE FIRST LINE TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL CANCER (MCR): OPUS, A RANDOMIZED PHASE II STUDY. J CLIN ONCOL 2007; 25 (SUPP): 18S

VAN CUTSEM E, NOWACKI M, LANG I, ET AL. RANDOMIZED PHASE III STUDY OF IRINOTECAN AND 5FU/FA WITH OR WITHOUT CETUXIMAB IN THE FIRST LINE TREATMENT OF PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER (MCR): THE CRYSTAL TRIAL. J CLIN ONCOL 2007; 25 (SUPP): 18S

DOUILLARD J, SIENA S, CASSIDY J, ET AL. RANDOMIZED PHASE III TRIAL OF PANITUMUMAB AND INFUSIONAL FLUOROURACIL, LEUCOVORIN, AND OXALIPLATIN (FOLFOX4) VERSUS FOLFOX4 ALONE AS FIRST LINE TREATMENT IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED METASTATIC COLORECTAL CANCER: THE PRIME STUDY. J CLIN ONCOL 2010; 28 (31): 4697-4705

PEETERS M, PRICE T, CERVANTES A, ET AL. RANDOMIZED PHASE III STUDY OF PANITUMUMAB WITH FLUOROURACIL, LEUCOVORIN, AND IRINOTECAN (FOLFIRI) COMPARED WITH FOLFIRI ALONE AS SECOND LINE TREATMENT IN PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER. J CLIN ONCOL 2010; 28 (31): 4706-4713

CUNNINGHAM D, HUMBLET Y, SIENA S, ET AL. CETUXIMAB MONOTHERAPY AND CETUXIMAB PLUS IRINOTECAN IN IRINOTECAN-REFRACTORY METASTATIC COLORECTAL CANCER. N ENG J MED 2004; 351 (44): 337-345

VAN CUTSEM E, TWELVES C, CASSIDY J, ET AL. ORAL CAPECITABINE COMPARED WITH INTRAVENOUS FLUOROURACIL PLUS LEUCOVORIN IN PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER: RESULTS OF A LARGE PHASE III STUDY. J CLIN ONCOL 2001; 19 (21): 4097-4106

CUNNINGHAM D, PYRHONEN S, JAMES R, ET AL. RANDOMISED TRIAL OF IRINOTECAN PLUS SUPPORTIVE CARE VERSUS SUPPORTIVE CARE ALONE AFTER FLUOROURACIL FAILURE FOR PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER. LANCET 1998; 352: 1413-1418

ROUGIER P, VAN CUTSEM E, BAJETTA E, ET AL. RANDOMISED TRIAL OF IRINOTECAN VERSUS FLUOROURACIL BY CONTINUOUS INFUSION AFTER FLUOROURACIL FAILURE WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER. LANCET 1998; 352: 1407-1412

VAN CUTSEM E, PEETERS M, SIENA S, ET AL. OPEN LABEL PHASE III TRIAL OF PANITUMUMAB PLUS BEST SUPPORTIVE CARE COMPARED WITH BEST SUPPORTIVE CARE ALONE IN PATIENTS WITH CHEMOTHERAPY REFRACTORY METASTATIC COLORECTAL CANCER. J CLIN ONCOL 2007; 25 (13): 1658-1664



GROTHEY A, VAN CUSTEM E, SORBERO A, ET AL. REFORAFENIB MONOTHERAPY FOR PREVIOUSLY TREATED METASTATIC COLORECTAL CANCER (CORRECT): AN INTERNATIONAL MULTICENTRE, RANDOMISED, PLACEBO CONTROLLED, PHASE 3 TRIAL. LANCET 2013; 381 (9836): 303

LE D, URAM J, WANG H, ET AL. PD-1 BLOCKADE IN TUMORS WITH MISMATCH-REPAIR DEFICIENCY. N ENG J MED. 2015; 372 (26): 2509-2520

HOFHEINZ R, WENZ F, POST S, ET AL. CHEMORADIOTHERAPY WITH CAPECITABINE VERSUS FLUOROURACIL FOR LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER: A RANDOMISED, MULTICENTRE, NON INFERIORITY, PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOL 2012; 13 (6): 579

ZOUXC, WANG QW, ZHAN JM. COMPARISON OF 5FU-BASED AND CAPECITABINE-BASED NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER: A META-ANALYSIS. CLIN COLORECTAL CANCER 2017; 16 (3): E123

4. CÁNCER DE ANO

4.1 QUIMIORRADIOTERAPIA DEFINITIVA

4.1.1 ESQUEMA DENIGRO 5-FLUOROURACILO MITOMICINA C⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
MITOMICINA C	10MG/M2 DOSIS MÁXIMA 20MG	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1 Y 29
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1-4 Y 29-32

TRATAMIENTO CONCURRENTES CON RADIOTERAPIA

4.1.2 MITOMICINA C CAPECITABINA⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
MITOMICINA C	10MG/M2 DOSIS MÁXIMA 20MG	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1 Y 29
CAPECITABINA	825MG/M2 BID	VO DÍA 1-5

CAPECITABINA ADMINISTRACIÓN DE LUNES A VIERNES DURANTE EL TIEMPO QUE DURE LA RADIOTERAPIA

4.1.3 CISPLATINO 5-FLUOROURACILO⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

4.2 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA

4.2.1 CISPLATINO 5-FLUOROURACILO⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	60MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4
-----------------	---------------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

5-FLUOROURACILO	750MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4
-----------------	--------------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

4.2.2

CARBOPLATINO PACLITAXEL ⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

4.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FLAM M, JOHN M, PAJAK T, ET AL. ROLE OF MITOMYCIN IN COMBINATION WITH FLUOROURACIL AND RADIOTHERAPY, AND OF SALVAGE CHEMORADIATION IN THE DEFINITIVE NONSURGICAL TREATMENT OF EPIDERMOID CARCINOMA OF THE ANAL CANCER: RESULTS OF A PHASE III RANDOMIZED INTERGROUP STUDY. J CLIN ONCOL 1996; 14 (9): 2527-2539

MEULENDIJKS D, DEWIT L, TOMASOA NB, ET AL. CHEMORADIOTHERAPY WITH CAPECITABINE FOR LOCALLY ADVANCED ANAL CARCINOMA: AN ALTERNATIVE TREATMENT OPTION. BR J CANCER 2014; 111 (9): 1726-1733

AJANI J, WINTER K, GUNDERSON L, ET AL. FLUOROURACIL, MITOMYCIN, AND RADIOTHERAPY VS FLUOROURACIL CISPLATIN, AND RADIOTHERAPY FOR CARCINOMA OF THE ANAL CANAL: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. JAMA 2008; 299 (16): 1914-1921

ENG C, CHANG G, YOU Y, ET AL. THE ROLE OF SYSTEMIC CHEMOTHERAPY AND MULTIDISCIPLINARY MANGEMENT IN IMPROVING THE OVERALL SURVIVIAL OF PATIENTS WITH METASTATIC SQUAMOS CELL CARCINOMA OF THE ANAL CANAL. ONCOTARGET 2014; 5 (22): 11133-11142

KIM R, BYER J, FULP W, ET AL. CARBOPLATIN AND PACLITAXEL TREATMENT IS EFFECTIVE IN ADVANCED ANAL CANCER. ONCOLOGY 2014; 87 (2): 125-132

5. CÁNCER DE PÁNCREAS

5.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE

5.1.1 CAPGEM ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA1, 8 Y 15
CAPECITABINA	830MG/M2 BID	VO DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 6 CICLOS

5.1.2 GEMCITABINA ⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS 30 MINUTOS DÍA1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 6 CICLOS

5.1.3 mFOLFIRINOX ⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	150MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 60 MINUTOS
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO
5-FLUOROURACILO	2400 MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 46 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 6 CICLOS

5.1.4 FOLFIRINOX (NEOADYUVANTE) ⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	180MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 60 MINUTOS
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	2400 MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 46 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS POR 12 DOSIS (6 CICLOS)

5.2. QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA

5.2.1 GEMCITABINA CONCURRENTE CON RADIOTE- RAPIA ⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	600 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 6 CICLOS

5.2.2 5-FLUOROURACI- LO CONCURREN- TE CON RADIO- TERAPIA ⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
5-FLUOROURACILO	400MG/M2/DÍA	DILUIDO EN DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN LOS 3 PRIMEROS DÍAS Y LOS 3 ÚLTIMOS DÍAS DE LA RADIOTERAPIA

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
5-FLUOROURACILO	500MG/M2/DÍA	DILUIDO EN DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-3 Y 29-31

ADMINISTRACIÓN CONCURRENTE CON LA RADIOTERAPIA

5.2.3 CAPECITABINA CONCURRENTE CON RADIOTE- RAPIA ^(7,8)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	800MG/M2 BID	VO DIARIO DURANTE LA RADIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN DIARIO DURANTE LA RADIACIÓN

5.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA

5.3.1 GEMCITABINA ⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

5.3.2 NAB-PACLITAXEL GEMCITABINA ⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NAB-PACLITAXEL	125MG/M2	IV EN 30 MINUTOS (NO DILUIR) DÍA 1, 8 Y 15
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

5.3.2 NAB-PACLITAXEL GEMCITABINA⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NAB-PACLITAXEL	125MG/M2	IV EN 30 MINUTOS (NO DILUIR) DÍA 1, 8 Y 15
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

5.3.3 FOLFIRINOX⁽¹¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	180MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 60 MINUTOS
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	2400 MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 46 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

5.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NEOPTOLEMOS J, PALMER D, GHANEH P, ET AL. COMPARISON OF ADJUVANT GEMCITABINE AND CAPECITABINE WITH GEMCITABINE MONOTHERAPY IN PATIENTS WITH RESECTED PANCREATIC CANCER (ESPAC-4): A MULTICENTRE, OPEN LABEL, RANDOMISED, PHASE 3 TRIAL. LANCET 2017; 389 (10073): 1011-1024

OETTLE H, POST S, NEUHAUS P, ET AL. ADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH GEMCITABINE VS OBSERVATION IN PATIENTS UNDERGOING CURATIVE-INTENT RESECTION OF PANCREATIC CANCER: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. JAMA 2007; 297 (3): 267-277

CONROY T, HAMMEL P, HEBBAR M, ET AL. FOLFIRINOX OR GEMCITABINE AS ADJUVANT THERAPY FOR PANCREATIC CANCER. N ENG J MED 2018;379: 2395-2406

SADOT E, DOUSSOT A, O' REILLY E, ET AL. FOLFIRINOX INDUCTION THERAPY FOR STAGE 3 PANCREATIC ADENOCARCINOMA. ANN SURG ONCOL 2015; 22 (11): 3512-3521

KAUSAR T, SCHREIBERJ, KARNAK D, ET AL. SENSITIZATION OF PANCREATIC CANCERS TO GEMCITABINE CHEMORADIATION ON HOMOLOGOUS RECOMBINATION REPAIR. NEOPLASIA 2015; 17 (10): 757-766

GASTROINTESTINAL TUMOR STUDY GROUP (GITSG). A MULTI-INSTITUTIONAL COMPARATIVE TRIAL OF RADIATION THERAPY ALONE AND IN COMBINATION WITH 5-FLUOROURACIL FOR LOCALLY UNRESECTABLE PANCREATIC CARCINOMA. ANNALS OF SURGERY 1979; 189 (2): 205-208

SCHNEIDER B, BEN-JOSEF E, MCGINN C, ET AL. CAPECITABINE AND RADIATION THERAPY PRECEDED AND FOLLOWED BY COMBINATION CHEMOTHERAPY IN ADVANCED PANCREATIC CANCER. INT J RADIAT ONCOL BIOL PHYS. 2005; 63 (5):1325

STOKES J, NOLAN N, STELOW E, ET AL. PREOPERATIVE CAPECITABINE AND CONCURRENT RADIATION FOR BORDERLINE RESECTABLE PANCREATIC CANCER. ANN SURG ONCOL 2011; 18 (3): 619

BURRIS H, MOORE M, ANDERSEN J, ET AL. IMPROVEMENTS IN SURVIVAL AND CLINICAL BENEFIT WITH GEMCITABINE AS FIRST LINE THERAPY FOR PATIENTS WITH ADVANCED PANCREAS CANCER: A RANDOMIZED TRIAL. J CLIN ONCOL 1997; 15 (6): 2403-2413

VON HOFF D, ERVIN T, ARENA M, ET AL. INCREASED SURVIVAL IN PANCREATIC CANCER WITH NAB-PACLITAXEL PLUS GEMCITABINE. N ENG J MED 2013; 369: 1691-1703

CONROY T, DESSEIGNE F, YCHOU M, ET AL. FOLFIRINOX VERSUS GEMCITABINE FOR METASTATIC PANCREATIC CANCER. N ENG J MED 2011; 364: 1817-1825

6. CÁNCER DE VESÍCULA Y VÍA BILIAR

6.1 QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

6.1.1 CAPECITABINA ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	1250 MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 8 CICLOS

6.2 QUIMIOTERAPIA CON RADIOTERAPIA CONCURRENTE

6.2.1 5-FLUOROURACILO ⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
5-FLUOROURACILO	225MG/M2/DÍA	DILUIDO EN DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DURANTE LA RADIACIÓN

ADMINISTRACIÓN CONCURRENTE CON LA RADIOTERAPIA

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
5-FLUOROURACILO	500MG/M2/DÍA	IV EN BOLO DÍA 1-3 Y 29-31

ADMINISTRACIÓN CONCURRENTE CON LA RADIOTERAPIA

6.2.2 CAPECITABINA ⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	825MG/M2 BID	VO DIARIO DURANTE LA RADIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CONCURRENTE CON LA RADIOTERAPIA

6.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA

6.3.1 GEMCITABINA ⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

6.3.2 CAPECITABINA ⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	100MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

6.3.3 GEMCIS⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
CISPLATINO	25MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

6.3.4 GEMOX⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
OXALIPLATINO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

6.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

PRIMOSE J, FOX R, PALMER D, ET AL. CAPECITABINE COMPARED WITH OBSERVATION IN RESECTED BILIARY TRACT CANCER (BILCAP): A RANDOMISED, CONTROLLED, MULTICENTRE, PHASE 3 STUDY. LANCET ONCOL 2019; 20 (5): 663-673

BORGHERO Y, CRANE C, SZKLARUK J, ET AL. EXTRAHEPATIC BILE DUCT ADENOCARCINOMA: PATIENTS AT HIGH RISK FOR LOCAL RECURRENCE TREATED WITH SURGERY AND ADJUVANT CHEMORADIATION HAVE AN EQUIVALENT OVERALL SURVIVAL TO PATIENTS WITH STANDARD RISK TREATED WITH SURGERY ALONE. ANN SURG ONCOL 2008; 15 (11): 3147-3156

BEN-JOSEFE, GUTHRIEK, EL-KHOUEIRY A, ET AL. SWOGS0809: A PHASE II INTERGROUP TRIAL OF ADJUVANT CAPECITABINE AND GEMCITABINE FOLLOWED BY RADIOTHERAPY AND CONCURRENT CAPECITABINE IN EXTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA AND GALLBLADDER CARCINOMA. J CLIN ONCO 2015; 33 (24): 2617

VALLE J, WASAN H, PALMER D, ET AL. CISPLATIN PLUS GEMCITABINE VERSUS GEMCITABINE FOR BILIARY TRACT CANCER. N ENG J MED 2010; 362 (14): 1273

PATT Y, HASSAN M, AGUAYO A, ET AL. ORAL CAPECITABINE FOR THE TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA, CHOLANGIOCARCINOMA, AND GALLBLADDER CARCINOMA. CANCER 2004; 101 (3): 578

ANDRE T, TOURNIGAND C, ROSMORDUC O, ET AL. GEMCITABINE COMBINED WITH OXALIPLATIN (GEMOX) IN ADVANCED BILIARY TRACT ADENOCARCINOMA: A GERCOR STUDY. ANN ONCOL 2004; 15 (9): 1339

7. CÁNCER DE HÍGADO

7.1 TRATAMIENTO PALIATIVO, ENFERMEDAD AVANZADA

7.1.1 ATEZOLIZUMAB BEVACIZUMAB⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ATEZOLIZUMAB	1200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES DÍA 1
BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 3 SEMANAS, HASTA LA PROGRESIÓN O TOXICIDAD

7.1.2 SORAFENIB⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SORAFENIB	400MG	VO BID

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

7.1.3 LENVATINIB^(3,4)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LENVATINIB	PACIENTES DE <60KG 8MG PACIENTES >60KG 12MG	VO BID

HASTA LA PROGRESIÓN O TOXICIDAD

7.2 TRATAMIENTO PALIATIVO, SEGUNDA LÍNEA

7.2.1 REGORAFENIB⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
REGORAFENIB	160MG	VO DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

7.2.2 PEMBROLIZU- MAB⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS HASTA TOXICIDAD O HASTA 24 MESES

7.2.3 RAMUCIRUMAB⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
RAMUCIRUMAB	8MG/KG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS

7.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FINN R, QIN S, DUCREUX M, ET AL. ATEZOLIZUMAB PLUS BEVACIZUMAB IN UNRESECTABLE HEPATOCELLULAR CARCINOMA. N ENG J MED 2020; 382: 1894-1905

LLOVET J, RICCI S, MAZZFERRO V, ET AL. SORAFENIB IN ADVANCED HEPATOCELLULAR CARCINOMA. N ENG J MED 2008; 359 (4): 378

KUDO M, FINN R, QIN S, ET AL. LENVATINIB VERSUS SORAFENIB IN FIRST-LINE TREATMENT OF PATIENTS WITH UNRESECTABLE HEPATOCELLULAR CARCINOMA: A RANDOMISED PHASE 3 NON INFERIORITY TRIAL. LANCET 2018; 391 (10126): 1163

IKEDA K, KUDO M, KAWAZOE S, ET AL. PHASE 2 STUDY OF LEVANTINIB IN PATIENTS WITH ADVANCED HEPATOCELLULAR CARCINOMA. J GASTROENTEROLOGY 2017; 52 (4): 512

BRUIX J, QIN S, MERLE P, ET AL. REGORAFENIB FOR PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA WHO PROGRESSED ON SORAFENIB TREATMENT (RESORCE): A RANDOMISED, DOUBLE BLIND, PLACEBO CONTROLLED, PHASE 3 TRIAL. LANCET 2017; 389 (10064): 56

ZHU A, FINN R, EDELINE J, ET AL. PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH ADVANCED HEPATOCELLULAR CARCINOMA PREVIOUSLY TREATED WITH SORAFENIB (KEYNOTE-224): A NON-RANDOMISED, OPEN LABEL PHASE 2 TRIAL. LANCET ONCOL 2018; 19 (7): 940

ZHU A, KANG Y, YEN C, ET AL. RAMUCIRUMAB AFTER SORAFENIB IN PATIENTS WITH ADVANCED HEPATOCELLULAR CARCINOMA AND INCREASED ALPHA-FETOPROTEIN CONCENTRATIONS (REACH-2): A RANDOMISED, DOUBLE BLIND, PLACEBO CONTROLLED, PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOL 2019; 20 (2): 282

8. TUMOR NEUROENDOCRINO

8.1 CAPTEM^(1,2,3)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	750MG/M2 BID	VO DÍA 1-14
TEMOZOLOMIDA	200MG/M2	VO DÍA 10-14

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

8.2 ETOPÓSIDO CISPLATINO^(4,5)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	25MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-3
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

8.3 ETOPÓSIDO CAR- BOPLATINO^(6,7)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

8.4 OCTREÓTIDE LAR^(8,9)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OCTREÓTIDE LAR	20 - 30MG	IM DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

8.5 EVEROLIMUS⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EVEROLIMUS	10MH	VO QD CON EL ESTÓMAGO VACÍO

8.6 SUNITINIB^(11,12)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SUNITINIB	37.5MG	VO QD

8.7

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SAHU A, JEFFORD M, LAI-KAVON J, ET AL. CAPTEM IN METASTATIC WELL DIFFERENTIATED INTERMEDIATE TO HIGH GRADE NEUROENDOCRINE TUMORS: A SINGLE CENTRE EXPERIENCE. JOURNAL OF ONCOLOGY 2019; VOLUME 2019, ARTICLE ID 9032753, 7 PAGES

CHAUHANA A, FAROQUI Z, MURRAY L, ET AL. CAPECITABINE AND TEMOZOLOMIDE IN NEUROENDOCRINE TUMOR OF UNKNOWN PRIMARY. JOURNAL OF ONCOLOGY 2018: 3519247.

YAO HENG L, ZHICHENG Z, JI W, ET AL. SAFETY AND EFFICACY OF COMBINING CAPECITABINE AND TEMOZOLOMIDE (CAPTEM) TO TREAT ADVANCED NEUROENDOCRINE NEOPLASMS. MEDICINE (BALTIMORE) 2018; 94 (41): E112784

MIRTY E, BAUDIN E, DECREUX M, ET AL. TREATMENT OF POORLY DIFFERENTIATED NEUROENDOCRINE TUMOURS WITH ETOPOSIDE AND CISPLATIN. BR J CANCER 1999; 81 (8): 1351

MOERTEL C, KVOLS K, O'CONNELL M, ET AL. TREATMENT OF NEUROENDOCRINE CARCINOMAS WITH COMBINED ETOPOSIDE AND CISPLATIN. EVIDENCE OF MAJOR THERAPEUTIC ACTIVITY IN THE ANAPLASTIC VARIANTS OF THESE NEOPLASMS. CANCER 1991; 68 (2): 227

FRIZZIERO M, LAMARCA A, KORDATOU Z, ET AL. CARBOPLATIN ETOPOSIDE CHEMOTHERAPY FOR PATIENTS WITH ADVANCED EXTRA PULMONARY (EP) POORLY DIFFERENTIATED (PD) NEUROENDOCRINE CARCINOMA (NEC); OUTCOMES FROM A EUROPEAN NEUROENDOCRINE TUMOR SOCIETY CENTRE OF EXCELLENCE. ENDOCRINE ABSTRACTS 2017;52: 21

BONGIOVANNI A, RIVA N, RICCI M, ET AL. FIRST LINE CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH METASTATIC GASTROENTEROPANCREATIC NEUROENDOCRINE CARCINOMA. ONCO TARGETS THER 2015; 8: 3616-3619

ARNOLD R, TRATUTMANN M, CREUTZFELDT W, ET AL. SOMATOSTATIN ANALOGUE OCTRETOTIDE AND INHIBITION OF TUMOUR GROWTH IN METASTATIC ENDOCRINE GASTROENTEROPANCREATIC TUMORS. GUT 1996; 38 (3): 430

PANZUTO F, DI FONZO M, LANNICELLI E, ET AL. LONG TERM CLINICAL OUTCOME OF SOMATOSTATIN ANALOGUES FOR TREATMENT OF PROGRESSIVE, METASTATIC, WELL DIFFERENTIATED ENTERO-PANCREATIC ENDOCRINE CARCINOMA. ANN ONCOL 2006; 17 (3): 461-466

YAO J, PAVEL M, LOMBARGD-BOHNAS C, ET AL. EVEROLIMUS FOR THE TREATMENT OF ADVANCED PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS: OVERALL SURVIVAL AND CIRCULATING BIOMARKERS FROM THE RANDOMIZED PHASE III RADIANT-3 STUDY. J CLIN ONCOL 2016; 34 (32): 3906-3913

KULKE M, LENZ H, MEROPOL N, ET AL. ACTIVITY OF SUNITINIB IN PATIENTS WITH ADVANCED NEUROENDOCRINE TUMORS. J CLIN ONCOL 2008; 26 (20): 3403

FAIVRE S, NICCOLI P, CASTELLANO D, ET AL. SUNITINIB IN PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS: UPDATE PROGRESSION FREE SURVIVAL AND FINAL OVERALL SURVIVAL FROM A PHASE III RANDOMIZED STUDY. ANN ONCOL 2017; 28 (2): 339-343

9. GIST (TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL)

9.1 IMATINIB ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IMATINIB	400MG	VO QD

9.2 SUNITINIB ⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SUNITINIB	50MG	VO 1-28

ADMINISTRACIÓN CADA 6 SEMANAS

9.3 REGORAFENIB ⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
REGORAFENIB	160MG	VO DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

9.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

JOENSUU H, ERIKSSON M, SUNDBY K, ET AL. ONE VS THREE YEARS OF ADJUVANT IMATINIB FOR OPERABLE GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR. A RANDOMIZED TRIAL. JAMA 2012; 307 (12): 1265-1272

DEMETRI G, VAN OOSTEROM A, GARRET C, ET AL. EFFICACY AND SAFETY OF SUNITINIB IN PATIENTS WITH ADVANCED GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR AFTER FAILURE OF IMATINIB: A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. LANCET 2006; 368 (9544): 1329-1338

DEMETRI G, REICHARDT P, KANG Y, ET AL. EFFICACY AND SAFETY OF REGORAFENIB FOR ADVANCED GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOURS AFTER FAILURE OF IMATINIB AND SUNITINIB (GRID): AN INTERNATIONAL, MULTICENTRE, RANDOMISED, PLACEBO CONTROLLED, PHASE 3 TRIAL. LANCET 2013;381 (9863): 295-302

4

CÁNCER DE PULMÓN

1. CÉLULA NO PEQUEÑA

1.1 ADYUVANCIA

1.1.1 CISPLATINO VINOELBINE^(1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	50MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1 Y 8
VINOELBINE	25MG/M2	DILUIDO EN 50 ML SS IV EN 1 10 MINUTOS DÍA 1, 8, 15 Y 22

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 4 CICLOS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
VINOELBINE	25MG/M2	DILUIDO EN 50 ML SS IV EN 1 10 MINUTOS DÍA 1, 8, 15 Y 22

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 4 CICLOS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	80MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1 Y 8
VINOELBINE	30MG/M2	DILUIDO EN 50 ML SS IV EN 1 10 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

1.1.2 CISPLATINO ETOPÓSIDO^(3, 4)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 4 CICLOS

1.1.3 CISPLATINO GEMCITABINA^(5, 6)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
GEMCITABINA	1250MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

1.1.4 CISPLATINO DOCETAXEL⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

1.1.5 CISPLATINO PEMETREXED (HISTOLOGÍA NO-ESCAMOSA)^(7,8)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA1
------------	----------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

1.1.6 CARBOPLATINO PACLITAXEL⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

1.2 QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA, ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA

1.2.1 CISPLATINO ETOPÓSIDO⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	50MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1, 8, 29 Y 36
ETOPÓSIDO	50MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-5 Y 29-33
TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL PROFILÁCTICO	1 TABLETA (FORTE)	VO QD INICIAR 10 DÍAS ANTES DE LA RADIACIÓN Y TERMINAR 7 DÍAS POSTRADIACIÓN

ADMINISTRACIÓN CONCURRENTE CON LA RADIACIÓN

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	25MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-3
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3
TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL PROFILÁCTICO	1 TABLETA (FORTE)	VO QD INICIAR 10 DÍAS ANTES DE LA RADIACIÓN Y TERMINAR 7 DÍAS POSTRADIACIÓN

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS DURANTE LA RADIACIÓN

1.2.2 CARBOPLATINO PACLITAXEL ^(11, 12)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	50MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS LA PRIMERA Y EN 1 HORA LAS SUBSECUENTES
CARBOPLATINO	AUC 2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADIACIÓN

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 2 CICLOS DURANTE LA RADIACIÓN

1.3.3 CISPLATINO PEMETREXED ⁽¹³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS DURANTE LA RADIACIÓN

1.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA EGFR - ALK - ROS1 Y PDL1 NO MUTADO

1.3.1 CISPLATINO PACLITAXEL ^(14, 15)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**** EN PACIENTES CON NEUROTOXICIDAD**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 24 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS
**1.3.2
CISPLATINO
GEMCITABINA**
(14, 16, 17)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15
CISPLATINO	100 MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
CISPLATINO	100 MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS
**1.3.3
CISPLATINO
DOCETAXEL**
(14, 19)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

CISPLATINO	75 MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
------------	----------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.4 CISPLATINO PEMETREXED ⁽¹⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.5 CARBOPLATINO PACLITAXEL (14, 20, 21)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	200MG/M2	PDILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	90MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS LA PRIMERA Y EN 1 HORA LAS SUBSECUENTES DÍA 1, 8 Y 15
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

**1.3.6
CARBOPLATINO
NAB PACLITAXEL
(22)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NAB-PACLITAXEL	100MG/M2	ADMINISTRAR SIN DILUIR IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15
CARBOPLATINO	AUC 2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.3.7
CARBOPLATINO
DOCETAXEL (23)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.3.8
CARBOPLATINO
GEMCITABINA
(19, 24)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1250 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.3.9
CARBOPLATINO
PACLITAXEL BE-
VACIZUMAB (25)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS
BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4-6 CICLOS Y LUEGO CONTINUAR
CON BEVACIZUMAB CADA 21 DÍAS HASTA LA PROGRESIÓN

**1.3.10
CISPLATINO
GEMCITABINA
BEVACIZUMAB
(26)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1250 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8

CISPLATINO	80MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
BEVACIZUMAB	7.5-15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4-6 CICLOS Y LUEGO CONTINUAR CON BEVACIZUMAB CADA 21 DÍAS HASTA LA PROGRESIÓN

1.3.11 CARBOPLATINO PEMETREXED BEVACIZUMAB (27)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS
BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4-6 CICLOS Y LUEGO CONTINUAR CON PEMETREXED BEVACIZUMAB CADA 21 DÍAS HASTA LA PROGRESIÓN

1.3.12 DOCETAXEL (28)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.13 GEMCITABINA (29, 30)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1250 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.4 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA DE SEGUNDA LÍNEA, ENFERMEDAD AVANZADA EGFR - ALK - ROS1 Y PDL1 NO MUTADO**1.4.1
DOCETAXEL** ^(31, 32, 33)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.4.2
PEMETREXED** ⁽³⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.4.3
DOCETAXEL
RAMUCIRUMAB** ⁽³⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
RAMUCIRUMAB	10MG/KG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.5 TRATAMIENTO PALIATIVO DE TERCERA LÍNEA**1.5.1
RAMUCIRUMAB** ⁽³⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
RAMUCIRUMAB	10MG/KG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.6 TRATAMIENTO PALIATIVO, ENFERMEDAD AVANZADA EGFR MUTADO**1.6.1
ERLOTINIB** ⁽³⁶⁻⁴⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ERLOTINIB	150MG	VO QD

ADMINISTRACIÓN HASTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

**1.6.2
AFATINIB** ⁽⁴¹⁻⁴³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
AFATINIB	40MG	VO QD

ADMINISTRACIÓN HASTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

1.6.3 GEFITINIB ^(40, 44)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEFITINIB	250MG	VO QD

ADMINISTRACIÓN HASTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

1.7 TRATAMIENTO PALIATIVO, ENFERMEDAD AVANZADA ALK MUTADO

1.7.1 CRIZOTINIB ⁽⁴⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CRIZOTINIB	250MG	VO BID

ADMINISTRACIÓN HASTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

1.7.2 CERITINIB ⁽⁴⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CERITINIB	750MG	VO BID

ADMINISTRACIÓN HASTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

1.7.3 ALECTINIB ⁽⁴⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ALECTINIB	600MG	VO BID

ADMINISTRACIÓN HASTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

1.8 TRATAMIENTO PALIATIVO, ENFERMEDAD AVANZADA ROS1 MUTADO

1.8.1 CRIZOTINIB ⁽⁴⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CRIZOTINIB	250MG	VO BID

ADMINISTRACIÓN HASTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

1.9 INMUNOTERAPIA

1.9.1 PEMBROLIZU- MAB ⁽⁴⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS HASTA TOXICIDAD O HASTA 24 MESES

1.9.2 PEMBROLIZUMAB CARBOPLATINO PEMETREXED EN HISTOLOGIA NO ESCAMOSA ⁽⁵⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS Y LUEGO CONTINUAR CON PEMBROLIZUMAB HASTA LA PROGRESIÓN O HASTA 24 MESES

1.9.3 PEMBROLIZUMAB CARBOPLATINO PACLITAXEL EN HISTOLOGIA ESCAMOSA ⁽⁵¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
PACLITAXEL	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS Y LUEGO CONTINUAR CON PEMBROLIZUMAB HASTA LA PROGRESIÓN O HASTA 24 MESES

1.9.4 NIVOLUMAB ⁽⁵²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NIVOLUMAB	240MG	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS HASTA LA PROGRESIÓN

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NIVOLUMAB	480MG	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS HASTA LA PROGRESIÓN

1.9.5 ATEZOLIZUMAB ⁽⁵³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ATEZOLIZUMAB	1200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS HASTA LA PROGRESIÓN

1.9.6
**ATEZOLIZUMAB
CARBOPLATINO
PACLITAXEL ⁽⁵⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ATEZOLIZUMAB	1200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
PACLITAXEL	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS HASTA LA PROGRESIÓN

1.10**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- WINTON T, LIVINGSTON R, JOHNSON D, ET AL. VINOURELBINE PLUS CISPLATIN VS OBSERVATION IN RESECTED NON SMALL CELL LUNG CANCER. NEW ENG J MED 2005; 352; 2589-2597
- PEPE C, HASAN B, WINTON T, ET AL. ADJUVANT VINOURELBINE AND CISPLATIN IN ELDERLY PATIENTS: NATIONAL CANCER INSTITUTE OF CANADA AND INTERGROUP STUDY JBR.10. J CLIN ONCOL 2007; 25: 1553-1561
- DUNANT A, PIGNON J, LE CHEVALIER T. ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR NON SMALL CELL LUNG CANCER: CONTRIBUTION OF THE INTERNATIONAL ADJUVANT LUNG TRIAL. CLIN CANCER RES 2005; 11 (13 PT2): 5017S - 5021S
- THE INTERNATIONAL ADJUVANT LUNG CANCER TRIAL COLLABORATIVE GROUP. CISPLATIN BASED ADJUVANT CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH COMPLETELY RESECTED NON SMALL CELL LUNG CANCER. N ENG J MED 2004; 350: 351-360
- TIBALDI C, MAZZONI E, ARCABASSO G, ET AL. CISPLATIN PLUS GEMCITABINE AS ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR RADICALLY RESECTED NON SMALL CELL LUNG CANCER: A PILOT STUDY. CLIN LUNG CANCER 2009; 10 (1): 53-57
- DI MA, WANG J, HAO X, ET AL. GEMCITABINE COMBINED WITH CISPLATIN AS ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR NON SMALL CELL LUNG CANCER: A RETROSPECTIVE ANALYSIS. THORAC CANCER 2017; 8 (5): 482-488
- WAKELEE H, DAHIBERO S, KELLER S, ET AL. ADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB IN PATIENTS WITH RESECTED NON SMALL CELL LUNG CANCER (E1505): AN OPEN LABEL, MULTICENTRE, RANDOMISED, PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOL 2017; 18 (2): 1610-1623
- KREUTER M, VANSTEENLISTE J, FISCHER J, ET AL. RANDOMIZED PHASE 2 TRIAL ON REFINEMENT OF EARLY STAGE NSCLC ADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH CISPLATIN AND PEMETREXED VERSUS CISPLATIN AND VINOURELBINE: THE TREAT STUDY. ANN ONCOL 2013; 24 (4): 986-992
- STRAUSS G, HERNDON J, MADDAUS M, ET AL. ADJUVANT PACLITAXEL PLUS CARBOPLATIN COMPARED WITH OBSERVATION IN STAGE IB NON SMALL CELL LUNG CANCER: CALGB 9633 WITH THE CANCER AND LEUKEMIA GROUP B, RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP, AND NORTH CENTRAL CANCER TREATMENT GROUP STUDY GROUPS. J CLIN ONCOL 2008; 26 (31): 5403-5451
- HANNA N, NEUBAUER M, YIANNOUTSOS C, ET AL. PHASE III STUDY OF CISPLATIN, ETOPOSIDE, AND CONCURRENT CHEST RADIATION WITH OR WITHOUT CONSOLIDATION DOCETAXEL IN PATIENTS WITH INOPERABLE STAGE III NON SMALL CELL LUNG CANCER; THE HOOSIER ONCOLOGY GROUP AND US ONCOLOGY. J CLIN ONCOL 2008; 26 (35): 5755-5760
- BELANI C, CHOV H, BONOMI P, ET AL. COMBINED CHEMORADIO THERAPY REGIMENS OF PACLITAXEL AND CARBOPLATIN FOR LOCALLY ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER: A RANDOMIZED PHASE II LOCALLY ADVANCED MULTI MODALITY PROTOCOL. J CLIN ONCOL 2005; 23 (25): 5883-5891
- LIANG J, BIN, WU S, ET AL. ETOPOSIDE AND CISPLATIN VERSUS PACLITAXEL AND CARBOPLATIN WITH CONCURRENT THORACIC RADIOTHERAPY IN UNRESECTABLE STAGE III NON SMALL CELL LUNG CANCER: A MULTICENTRE RANDOMIZED PHASE III TRIAL. ANN ONCOL 2017; 28 (4): 777 - 783
- SENAN S, BRADE A, WANG L, ET AL. PROCLAIM: RANDOMIZED PHASE III TRIAL OF PEMETREXED - CISPLATIN OR ETOPOSIDE - CISPLATIN PLUS THORACIC RADIATION THERAPY FOLLOWED BY CONSOLIDATION CHEMOTHERAPY IN LOCALLY ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER. J CLIN ONCOL 2016; 34 (9): 953-962
- SCHILLER J, HARRINGTON D, BELANI C, ET AL. COMPARISON OF FOUR CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER. N ENG J MED 2002; 346: 92-98
- PARK J, KIM S, AHN J, ET AL. PHASE III TRIAL OF TWO VERSUS FOUR ADDITIONAL CYCLES IN PATIENTS WHO ARE NONPROGRESSIVE AFTER TWO CYCLES OF PLATINUM BASED CHEMOTHERAPY IN NON SMALL CELL LUNG CANCER. J CLIN ONCOL 2007; 25: 5233-5239

BRODOWICZ T, KRAZOKOWSKI M, ZWITTER M, ET AL. CISPLATIN AND GEMCITABINE FIRST LINE CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY MAINTENANCE GEMCITABINE OR BEST SUPPORTIVE CARE IN ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER: A PHASE III TRIAL. LUNG CANCER 2006; 52: 155-163

GRIDELLI C, MAIONE P, ILLIANO A, ET AL. CISPLATIN PLUS GEMCITABINE OR VINORELBINE FOR ELDERLY PATIENTS WITH ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER: THE MILES-29 STUDIES. J CLIN ONCOL 2007; 25: 4663-4669

FOSSELLA F, PEREIRA J, VON PAWEL J, ET AL. RANDOMIZED, MULTINATIONAL, PHASE III STUDY OF DOCETAXEL PLUS PLATINUM COMBINATIONS VERSUS VINORELBINE PLUS CISPLATIN FOR ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER: THE TAX 326 STUDY GROUP. J CLIN ONCOL 2003; 21: 3016-3024

SCAGLIOTTI G, PARIKH P, VON PAWEL J, ET AL. PHASE III STUDY COMPARING CISPLATIN PLUS GEMCITABINE WITH CISPLATIN PLUS PEMETREXED IN CHEMOTHERAPY NAIVE PATIENTS WITH ADVANCED STAGE NON SMALL CELL LUNG CANCER. J CLIN ONCOL 2008; 26 (21): 3543-3551

BELANI C, RAMALINGAM S, PERRY M, ET AL. RANDOMIZED PHASE III STUDY OF WEEKLY PACLITAXEL IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN VERSUS STANDARD EVERY 3 WEEKS ADMINISTRATION OF CARBOPLATIN AND PACLITAXEL FOR PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER. J CLIN ONCOL 2008; 26: 468-473

RAMILINGAM S, BARSTIS J, PERRY M, ET AL. TREATMENT OF ELDERLY NON SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS WITH THREE DIFFERENT SCHEDULES OF WEEKLY PACLITAXEL IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN: SUBANALYSIS OF A RANDOMIZED TRIAL. J THORAC ONCOL 2006; 1: 240-244

SOCISNSKI M, BONADERENKO I, KARASEVA N, ET AL. WEEKLY NAB-PACLITAXEL IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN VERSUS SOLVENT BASED PACLITAXEL PLUS CARBOPLATIN AS FIRST LINE THERAPY IN PATIENTS WITH ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER: FINAL RESULTS OF A PHASE III TRIAL, J CLIN ONCOL 2012; 30 (17): 2055-2062

SEDERHOLM C, HILLERDAL G, LAMBERG K, ET AL. PHASE III TRIAL OF GEMCITABINE PLUS CARBOPLATIN VERSUS SINGLE AGENT GEMCITABINE IN THE TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON SMALL CELL LUNG CANCER: THE SWEDISH LUNG CANCER STUDY GROUP. J CLIN ONCOL 2005; 23: 8380-8388

HELBENKMON, SUNDSTROM S, AASEBO U, ET AL. VINORELBINE CARBOPLATIN VS GEMCITABINE CARBOPLATIN IN ADVANCED NSCLC SHOWS SIMILAR EFFICACY, BUT DIFFERENT IMPACT OF TOXICITY. BR J CANCER: 2007; 97: 283-289

SANDLER A, GRAY R, PERRY M, ET AL. PACLITAXEL -CARBOPLATIN ALONE OR WITH BEVACIZUMAB FOR NON SMALL CELL LUNG CANCER. N ENG J MED 2006; 355: 2542-2550

RECK M, VON PAWEL J, ZATLOUKAI P, ET AL. OVERALL SURVIVAL WITH CISPLATIN GEMCITABINE AND BEVACIZUMAB OR PLACEBO AS FIRST LINE THERAPY FOR NONSQUAMOUS NON SMALL CELL LUNG CANCER: RESULTS FROM A RANDOMIZED PHASE III TRIAL (AVAIL) ANN ONCOL 2010;21 (9): 1804-1809

PATEL J, BONOMI P, SOCINSKI M, ET AL. TREATMENT RATIONALE AND STUDY DESIGN FOR THE POINTBREAK STUDY: A RANDOMIZED, OPEN LABEL PHASE III STUDY OF PEMETREXED CARBOPLATIN BEVACIZUMAB FOLLOWED BY MAINTENANCE PEMETREXED BEVACIZUMAB VERSUS PACLITAXEL CARBOPLATIN BEVACIZUMAB FOLLOWED BY MAINTENANCE BEVACIZUMAB IN PATIENTS WITH STAGE IIIB OR IV NONSQUAMOUS NON SMALL CELL LUNG CANCER. CLIN LUNG CANCER 2009; 10 (4): 252-256

HAINSWORTH J, SPIGEL D, FARLEY C, ET AL. WEEKLY DOCETAXEL VERSUS DOCETAXEL GEMCITABINE IN THE TREATMENT OF ELDERLY OR POOR PERFORMANCE STATUS PATIENTS WITH ADVANCED NONSMALL CELL LUNG CANCER: A RANDOMIZED PHASE 3 TRIAL OF THE MINNIE PEARL CANCER RESEARCH NETWORK. CANCER 2007; 110: 2027-2034

MANEGOLD C, DRINGS P, VON PAWEL J, ET AL. A RANDOMIZED STUDY OF GEMCITABINE MONOTHERAPY VERSUS ETOPOSIDE CISPLATIN IN THE TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON SMALL CELL LUNG CANCER. SEMIN ONCOL 1997; 24: S8-13-S8-7

GRIDELLI C, PERRONE F, GALLO C, ET AL. CHEMOTHERAPY FOR ELDERLY PATIENTS WITH ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER: THE MULTICENTER ITALIAN LUNG CANCER IN THE ELDERLY STUDY (MILES) PHASE III RANDOMIZED TRIAL. J NATL CANCER INST 2003; 95: 362-372

CHEN Y, SHIN J, PERNG R, ET AL. A RANDOMIZED TRIAL OF DIFFERENT DOCETAXEL SCHEDULES IN NON SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS WHO FAILED PREVIOUS PLATINUM BASED CHEMOTHERAPY. CHEST 2006; 129: 1031-1038

RAMIAU R, GERVAIS R, KRZAKOWSKI M, ET AL. PHASE III STUDY COMPARING ORAL TOPOTECAN TO INTRAVENOUS DOCETAXEL IN PATIENTS WITH PRETREATED ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER. J CLIN ONCOL 2006; 24: 2800-2807

SCHUETTE W, NAGEL S, BLANKENBURG T, ET AL. PHASE III STUDY OF SECONDL LINE CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER WITH WEEKLY COMPARED WITH 3 WEEKLY DOCETAXEL. J CLIN ONCOL 2005; 23: 8389-8395

HANNA N, SHEPHERD F, FOSSELLA F, ET AL. RANDOMIZED PHASE III TRIAL OF PEMETREXED VERSUS DOCETAXEL IN PATIENTS WITH NON SMALL CELL LUNG CANCER PREVIOUSLY TREATED WITH CHEMOTHERAPY. J CLIN ONCOL 2004; 22: 1589-1597

GARON E, CIULEANU T, ARRIETA O, ET AL. RAMUCIRUMAB PLUS DOCETAXEL VERSUS PLACEBO PLUS DOCETAXEL FOR SECOND LINE TREATMENT OF STAGE IV NON SMALL CELL LUNG CANCER AFTER DISEASE PROGRESSION ON PLATINUM BASED THERAPY (REVEL): A MULTICENTRE PHASE 3 TRIAL. LANCET 2014; 384 (9944): 665-673

ROSELL R, GERVAIS R, VERGNEGRE A, ET AL. ERLOTINIB VERSUS CHEMOTHERAPY (CT) IN ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) PATIENTS (P) WITH EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR (EGFR) MUTATIONS: INTERIM RESULTS OF THE EUROPEAN ERLOTINIB VERSUS CHEMOTHERAPY (EURTAC) PHASE III RANDOMIZED TRIAL. J CLIN ONCOL 2011; 29 (15 SUPP): 7503-7503

LILENBAUM R, AXELROD R, THOMAS S, ET AL. RANDOMIZED PHASE II TRIAL OF ERLOTINIB OR STANDARD CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER AND A PERFORMANCE STATUS OF 2. J CLIN ONCOL 2008; 26: 863-869

SHEPHERD F, RODRIGUEZ PEREIRA J, CIULEANU T, ET AL. ERLOTINIB IN PREVIOUSLY TREATED NON SMALL CELL LUNG CANCER. N ENG J MED 2005; 353: 123-132

WHEATLEY-PRICE P, DING K, SEYMOUR L, ET AL. ERLOTINIB FOR ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER IN THE ELDERLY: AN ANALYSIS OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE OF CANADA CLINICAL TRIALS GROUP STYDY BR-21. J CLIN ONCOL 2008; 26: 3250-3257

LEE C, DAVIES L, WU Y, ET AL. GEFITINIB OR ERLOTINIB VS CHEMOTHERAPY FOR EGFR MUTATIONS POSITIVE LUNG CANCER: INDIVIDUAL PATIENT DATA META-ANALYSIS OF OVERALL SURVIVAL. JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTO 2017; 109 (6) : djw279

YANG J, SCHULER M, YAMAMOTO N, ET AL. LUX-LUNG 3: A RANDOMIZED, OPEN LABEL, PHASE III STUDY OF AFATINIB VERSUS PEMETREXED AND CISPLATIN AS FIRST LINE TREATMENT FOR PATIENTS WITH ADVANCED ADENOCARCINOMA OF THE LUNG HARBORING EGFR ACTIVATING MUTATIONS. J CLIN ONCOL 2017; 30 (18 SUPPL) PMID: 28140812

SHARMA N, GRAZIANO S. OVERVIEW OF THE LUX LUNG CLINICAL TRIAL PROGRAM OF AFATINIB FOR NON SMALL CELL LUNG CANCER. CANCER TREAT REV 2018; 69: 143-151

WANG C, LI Y, KE L, ET AL. THE IMPACT OF AFATINIB ON SURVIVAL IN ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. J CANCER 2019; 10 (4): 885-892

WO H, HE J, ZHAO Y, ET AL. THE EFFICACY AND TOXICITY OF GEFITINIB IN TREATING NON SMALL CELL LUNG CANCER: A META ANALYSIS OF 19 RANDOMIZED CLINICAL TRIALS. J CANCER 2018; 9 (8): 1455-1465

KWAK E, BANG Y, CAMIDGE D, ET AL. ANAPLASTIC LYMPHOMA KINASE INHIBITION IN NON SMALL CELL LUNG CANCER. N ENG J MED 2010; 363 (18): 1693-1703

SORIA J, TAN D, CHIARI R, ET AL. FIRST LINE CERITINIB VERSUS PLATINUM BASED CHEMOTHERAPY IN ADVANCED LUNG CANCER (ASCEND-4): A RANDOMISED, OPEN LABEL, PHASE 3 STUDY. LANCET 2017; 389 (10072): 917-929

OU S, AHN J, DE PETRIS L, ET AL. ALECTINIB IN CRIZOTINIB REFRACTORY ALK-REARRANGED NON SMALL CELL LUNG CANCER: A PHASE II GLOBAL STUDY. J CLIN ONCOL 2016; 34 (7): 661-668

SHAW A, RIELY G, BANG Y, ET AL. CRIZOTINIB IN ROS 1 REARRANGED ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC): UPDATED RESULTS, INCLUDING OVERALL SURVIVAL, FROM PROFILE 1001. ANN ONCOL 2019; 30 (7): 1121-11128

RECK M, RODRIGUEZ-ABREU D, ROBINSON A, ET AL. UPDATED ANALYSIS OF KEYNOTE-024: PEMBROLIZUMAB VERSUS PLATINUM BASED CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER WITH PD-L1 TUMOR PROPORTION SCORE OF 50% OR GREATER. J CLIN ONCOL 2019; 37 (7): 537-546

GANDHI L, RODRIGUEZ-ABREU D, GEDGEEL S, ET AL. PEMBROLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY IN METASTATIC NON SMALL CELL LUNG CANCER. N ENG J MED 2018; 378 (22): 2078- 2092

PAZ-ARES L, LUFT A, VICENTE D, ET AL. PEMBROLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY FOR SQUAMOUS NON SMALL CELL LUNG CANCER. N ENG J MED 2018; 379: 2040-2051

CARBONE D, RECK M, PAZ-ARES L, ET AL. FIRST LINE NIVOLUMAB IN STAE IV OR RECURRENT NON SMALL CELL LUNG CANCER. N ENG J MED 2017; 376 (25): 2415-2426

JEAN F, TOMASINI P, BARLESI F. ATEZOLIZUMAB: FEASIBLE SECOND LINE THERAPY FOR PATIENTS WITH NON SMALL CELL LUNG CANCER? A REVIEW OF EFFICACY, SAFETY AND PLACE IN THERAPY. THER ADV MED ONCOL 2017; 9 (12): 769-779

JOTTE R, CAPPUZZO F, VYNNYCHENKO I, ET AL. IMPOWER 131: PRIMARY AND SAFETY ANALYSIS OF A RANDOMIZED PHASE III STUDY OF ATEZOLIZUMAB + CARBOPLATIN + PACLITAXEL OR NAB-PACLITAXEL AS 1L THERAPY IN ADVANCED SQUAMOUS NSCLC. J CLIN ONCOL 2018; 36S: ASCO #LBA9000

2. CÉLULA PEQUEÑA

2.1 ENFERMEDAD LIMITADA, QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA

2.1.1 CISPLATINO ETOPOSÍDO^(1,2)

**

LA RADIOTERAPIA
DEBE INICIAR
CON EL CICLO
1 O 2 DE
QUIMIOTERAPIA

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	60MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
ETOPOSÍDO	120MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3
TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL PROFILÁCTICO	1 TABLETA (FORTE)	VO QD INICIAR 10 DÍAS ANTES DE LA RADIACIÓN Y TERMINAR 7 DÍAS POSTRADIACIÓN

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	80MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
ETOPOSÍDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3
TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL PROFILÁCTICO	1 TABLETA (FORTE)	VO QD INICIAR 10 DÍAS ANTES DE LA RADIACIÓN Y TERMINAR 7 DÍAS POSTRADIACIÓN

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 4 CICLOS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	25MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-3
ETOPOSÍDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL PROFILÁCTICO	1 TABLETA (FORTE)	VO QD INICIAR 10 DÍAS ANTES DE LA RADIACIÓN Y TERMINAR 7 DÍAS POSTRADIACIÓN
--	----------------------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

2.1.2 CARBOPLATINO ETOPÓSIDO^(1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

2.2 ENFERMEDAD LIMITADA, QUIMIOTERAPIA SECUENCIAL CON RADIOTERAPIA

2.2.1 CISPLATINO ETOPÓSIDO^(1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	60-80 MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
ETOPÓSIDO	80-12 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN 21-28 DÍAS POR 4 CICLOS

2.2.2 CARBOPLATINO ETOPÓSIDO^(1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS
ETOPÓSIDO	80-100 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 4 CICLOS

2.3. QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD EXTENDIDA

2.3.1 CISPLATINO ETOPÓSIDO^(3,4)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	60-80 MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ETOPÓSIDO	80-120 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3T
-----------	--------------	--

ADMINISTRACIÓN CADA 21-28 DÍAS
**2.3.2
CARBOPLATINO
ETOPÓSIDO ^(4,5)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS
ETOPÓSIDO	80-100 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS
**2.3.3
CISPLATINO
IRINOTECAN ⁽⁶⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	60 MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
IRINOTECAN	60 MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	30 MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1 Y 8
IRINOTECAN	65 MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS
**2.3.4
CARBOPLATINO
IRINOTECAN ⁽⁵⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
IRINOTECAN	50 MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
IRINOTECAN	180 MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.5 CAV⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO
VINCRISTINA	1.2MG/M2 MÁXIMO 2MG DOSIS TOTAL	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN 15 MINUTOS
CICLOFOSFAMIDA	1000 MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.4. TRATAMIENTO PALIATIVO DE SEGUNDA LÍNEA, ENFERMEDAD EXTENDIDA

2.4.1 TOPOTECAN^(8,9)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TOPOTECAN	2.3MG/M2	VO DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TOPOTECAN	1.5MG/M2	VO DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.4.2 PACLITAXEL^(10,11)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS LA PRIMERA Y EN 1 HORA LAS SIGUIENTES DÍA 1, 8, 15, 21, 28, 36

ADMINISTRACIÓN CADA 8 SEMANAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 3 SEMANAS

2.4.3
NIVOLUMAB ⁽¹²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NIVOLUMAB	240MG	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS HASTA LA PROGRESIÓN

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NIVOLUMAB	480MG	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS HASTA LA PROGRESIÓN

2.5

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SKARIOS D, SANATAS E, KOSMIDIS P, ET AL. RANDOMIZED COMPARISON OF ETOPOSIDE CISPLATIN VS ETOPOSIDE CARBOPLATIN AND IRRADIATION IN SMALL CELL LUNG CANCER. A HELLENIC COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP STUDY. ANN ONCOL 1994; 5 (7): 601-607

ROSSI A, DI MALO M, CHODINI P, ET AL. CARBOPLATIN OR CISPLATIN BASED CHEMOTHERAPY IN FIRST LINE TREATMENT OF SMALL CELL LUNG CANCER: THE COCIS META-ANALYSIS OF INDIVIDUAL PATIENT DATA. J CLIN ONCOL 2012; 30 (4): 1692-1698

LARA PN, NATALIE R, CROWLEY J, ET AL. PHASE III TRIAL OF IRINOTECAN CISPLATIN COMPARED WITH ETOPOSIDE CISPLATIN IN EXTENSIVE STAGE SMALL CELL LUNG CANCER: CLINICAL AND PHARMACOGENOMIC RESULTS FROM SWOG S0124. J CLIN ONCOL 2009; 27: 2530-2535

OKOMOTO H, WATANABA K, KUNIKANE H, ET AL. RANDOMISED PHASE III TRIAL OF CARBOPLATIN PLUS ETOPOSIDE VS SPILL DOSES OF CISPLATIN PLUS ETOPOSIDE IN ELDERLY OR POOR RISK PATIENTS WITH EXTENSIVE DISEASE SMALL CELL LUNG CANCER. JCOG 9702. BR J CANCER 2007; 97: 162-169

SCHMITTEL A, FISCHER VON WELKERSTHAL L, SEBASTIAN M, ET AL. A RANDOMIZED PHASE II TRIAL OF IRINOTECAN PLUS CARBOPLATIN VERSUS ETOPOSIDE PLUS CARBOPLATIN TREATMENT IN PATIENTS WITH EXTENDED DISEASE SMALL CELL LUNG CANCER. ANN ONCOL 2006; 17: 663-667

HERMES A, BERGMAN B, BRENNES R, ET AL. IRINOTECAN PLUS CARBOPLATIN VERSUS ORAL ETOPOSIDE PLUS CARBOPLATIN IN EXTENSIVE SMALL CELL LUNG CANCER: A RANDOMIZED PHASE III TRIAL. J CLIN ONCOL 2008; 26: 4261-4267

ROTH B, JOHNSON D, EINHORN L, ET AL. RANDOMIZED STUDY OF CYCLOPHOSPHAMIDE, DOXORUBICIN, AND VINCRIStINE VERSUS SMALL CELL LUNG CANCER A PHASE III TRIAL OF THE SOUTHEASTERN CANCER STUDY GROUP. J CLIN ONCOL 1992; 10: 282-291

ECKARDT J, VON PAWEL J, PUJOL J, ET AL. PHASE III STUDY OF ORAL COMPARED WITH INTRAVENOUS TOPOTECAN AS SECOND LINE THERAPY IN SMALL CELL LUNG CANCER. J CLIN ONCOL 2007; 25: 2086-2092

O'BRIEN M, CIULEANU T, TSEKOV H, ET AL. PHASE III TRIAL COMPARING SUPPORTIVE CARE ALONE WITH SUPPORTIVE CARE WITH ORAL TOPOTECAN IN PATIENTS WITH RELAPSED SMALL CELL LUNG CANCER. J CLIN ONCOL 2006; 24: 5441-5447

YAMAMOTO N, TSURTANI J, YOSHIMURA N, ET AL. PHASE II STUDY OF WEEKLY PACLITAXEL FOR RELAPSED AND REFRACTORY SMALL CELL LUNG CANCER. ANTICANCER RES 2006; 26: 777-781

SMITH E, FOKKEMA E, BIESMA B, ET AL. A PHASE II STUDY OF PACLITAXEL IN HEAVILY PRETREATED PATIENTS WITH SMALL CELL LUNG CANCER. BR J CANCER 1998; 77: 347-351

ANTONIA S, LOPEZ-MARTIN, BENDELI J, ET AL. CHECKMATE 032: NIVOLUMAB (N) ALONE OR IN COMBINATION WITH IPILIMUMAB (I) FOR THE TREATMENT OF RECURRENT SMALL CELL LUNG CANCER (SCLC) (ABSTRACT 100): J CLIN ONCOL 2016; 34: 15 (SUPPL 100)

3. MESOTELIOMA

3.1 ENFERMEDAD LOCALIZADA Y PRIMERA LINEA ENFERMEDAD AVANZADA

3.1.1 CISPLATINO PEMETREXED ⁽¹⁻⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

3.1.2 CISPLATINO GEMCITABINA ^(5, 6)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
GEMCITABINA	1250 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

3.1.3 CARBOPLATINO PEMETREXED ⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

3.1.4 CISPLATINO PEMETREXED BEVACIZUMAB ⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1
-------------	---------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS Y LUEGO MANTENIMIENTO CON BEVACIZUMAB HASTA LA PROGRESIÓN

3.2 SEGUNDA LÍNEA ENFERMEDAD AVANZADA

3.2.1 PEMETREXED ⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.2.2 GEMCITABINA ⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1250MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

3.2.3 PEMBROLIZU- MAB ^(11, 12)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

3.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

KRUG L, PASS H, RUSCH V, ET AL. MULTICENTER PHASE II TRIAL OF NEOADJUVANT PEMETREXED PLUS CISPLATIN FOLLOWED BY EXTRAPLEURAL PNEUMONECTOMY AND RADIATION FOR MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA. J CLIN ONCOL 2009; 27 (18): 3007-3013

VOGELZANG N, RUSTTHOVEN J, SYMANOWSKY J, ET AL. PHASE III STUDY OF PEMETREXED IN COMBINATION WITH CISPLATIN VERSUS CISPLATIN ALONE IN PATIENTS WITH MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA. J CLIN ONCOL 2003; 21 (14): 2636-2644

CARTENI G, MANEGOLD C, GARCIA G, ET AL. MALIGNANT PERITONEAL MESOTHELIOMA RESULTS FROM THE INTERNATIONAL EXPANDED ACCESS PROGRAM USING PEMETREXED ALONE OR IN COMBINATION WITH PLATINUM AGENT. LUNG CANCER 2009; 64 (2): 211-218

JANNE P, WOZNIAK A, BELANI C, ET AL. OPEN LABEL STUDY OF PEMETREXED ALONE OR IN COMBINATION WITH CISPLATIN FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PERITONEAL MESOTHELIOMA: OUTCOMES OF AN EXPANDED ACCESS PROGRAM. CLIN LUNG CANCER 2005; 7 (1): 40-46

CASTAGNETO B, ZAI S, DONGIOVANNI D, ET AL. CISPLATIN AND GEMCITABINE IN MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA: A PHASE II STUDY. ANN J CLIN ONCOL 2005; 28 (3): 223-226

NOWAK A, BYRNE M, WILLIAMSON R, ET AL. A MULTICENTRE PHASE II STUDY OF CISPLATIN AND GEMCITABINE FOR MALIGNANT MESOTHELIOMA. BR J CANCER 2002; 67 (5): 491-496

CERESOLI G, ZUCALI P, FAVARETTO A, ET AL. PHASE II STUDY OF PEMETREXED PLUS CARBOPLATIN IN MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA. J CLIN ONCOL 2006; 24 (9): 1443-1448

ZACMAN G, MAZIERES J, MARGERV J, ET AL. BEVACIZUMAB FOR NEWLY DIAGNOSED PLEURAL MESOTHELIOMA IN THE MESOTHELIOMA AVASTIN CISPLATIN PEMETREXED STUDY (MAPS): A RANDOMISED, CONTROLLED, OPEN LABEL, PHASE 3 TRIAL. LANCET 2016; 387 (10026): 1405-1414

JASSEM J, RAMIAU R, SANTORO A, ET AL. PHASE III TRIAL OF PEMETREXED PLUS BEST SUPPORTIVE CARE COMPARED WITH BEST SUPPORTIVE CARE IN PREVIOUSLY TREATED PATIENTS WITH ADVANCED MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA. J CLIN ONCOL 2008; 26 (10): 1698-1704

VAN MEERBEECK J, BAAS P, DEBRUVINE C, ET AL. A PHASE II STUDY OF GEMCITABINE IN PATIENTS WITH MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA. EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER LUNG CANCER COOPERATIVE GROUP. CANCER 1999; 85 (12): 2577-2582

ALLEY E, LOPEZ J, SANTORO A, ET AL. CLINICAL SAFETY AND ACTIVITY OF PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA (KEYNOTE-028) PRELIMINARY RESULTS FROM A NON RANDOMIZED, OPEN LABEL, PHASE 1B TRIAL. LANCET ONCOL 2017; 18 (5): 623

POPAT S, CURIONI-FONTECEDRO A, POLIDROPOULOU V, ET AL. A MULTICENTRE RANDOMIZED PHASE III TRIAL COMPARING PEMBROLIZUMAB (P) VERSUS SINGLE AGENT CHEMOTHERAPY (CT) FOR ADVANCED PRETREATED MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA (MPM) RESULTS FROM THE EUROPEAN THORACIC ONCOLOGY PLATFORM (ETOP 9-15) PROMISE MESO TRIAL. ANN ONCOL 2019; 30S ESMO #LBA91_PR

5

**TUMORES
GÉNITO-
URINARIOS**

1. CÁNCER DE TESTÍCULO

1.1 CARBOPLATINO (ADYUVANCIA SEMINOMA ECI) ^(1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC 7	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN POR 1 CICLO

1.2 BEP ⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
BLEOMICINA	30UI	DILUIDO EN 50ML SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 2, 9 Y 16
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-5
CISPLATINO	20MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-5
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 7 DÍAS INICIAR A LAS 48 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 2-4 CICLOS

1.3 EP ⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-5
CISPLATINO	20MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3-5 CICLOS

1.4 TIP⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	250MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 24 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	20MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2-5
IFOSFAMIDA	1500MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% EN AGUA IV EN 1 HORA DÍA 2-5
MESNA	500MG/M2	DILUIDO EN 100ML DX5% IV EN 15 MINUTOS. ADMINISTRAR PREVIO A LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA M ISMA
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 10 DÍAS INICIAR A LAS 48 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.5 VIP⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ETOPÓSIDO	75MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-5
IFOSFAMIDA	1200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% EN AGUA IV EN 3 HORAS DÍA 1-5
CISPLATINO	20MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-5
MESNA	300MG/M2	DILUIDO EN 100ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ADMINISTRAR PREVIO A LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA M ISMA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.6 VeIP⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VINBLASTINA	0.11MG/KG	DILUIDO 50ML SS IV EN 15 MINUTOS DÍA 1 Y 2
IFOSFAMIDA	1200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% EN AGUA IV EN 3 HORAS DÍA 1-5
CISPLATINO	20MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-5
MESNA	300MG/M2	DILUIDO EN 100ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ADMINISTRAR PREVIO A LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA MISMA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.7 GEMOX^(7,8)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS DÍA 1
GEMCITABINA	1000-1250 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.8 GEMCITABINA PACLITAXEL OXALIPLATINO⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS LA PRIMERA Y EN 1 HORA LAS SIGUIENTES DÍA 1 Y 8
GEMCITABINA	800 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.9**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

OLIVER R, MEAD G, RUSTIN G, ET AL. RANDOMIZED TRIAL OF CARBOPLATIN VERSUS RADIOTHERAPY FOR STAGE I SEMINOMA: MATURE RESULTS ON RELAPSE AND CONTRALATERAL TESTIS CANCER RATES IN MRC TE19/EORTC 30982 STUDY (ISRCTN27163214). J CLIN ONCOL 2011; 29 (8): 957-962

DIECKMANN K, BRUGGEBOES B, PICHIMEIER U, ET AL. ADJUVANT TREATMENT OF CLINICAL STAGE I SEMINOMA: IS A SINGLE COURSE OF CARBOPLATIN SUFFICIENT?. UROLOGY 2000; 55 (1):102-106

NICHOLS C, CATALANO P, CRAWFORD D, ET AL. RANDOMIZED COMPARISON OF CISPLATIN AND ETOPOSIDE AND EITHER BLEOMYCIN OR IFOSFAMIDE IN TREATMENT OF ADVANCED DISSEMINATED GERM CELL TUMORS: AN EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP, SOUTHWEST ONCOLOGY GROUP, AND CANCER AND LEUKEMIA GROUP B STUDY. J CLIN ONCOL 1998; 16: 1287-1293

LOEHRER P, JOHNSON D, ELSON P, ET AL. IMPORTANCE OF BLEOMYCIN IN FAVORABLE PROGNOSIS DISSEMINATED GERM CELL TUMORS: AN EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP TRIAL. J CLIN ONCOL 1995; 13 (2): 470-476

KUROBE M, KAWAI K, OIKAWA T, ET AL. PACLITAXEL, IFOSFAMIDE, AND CISPLATIN (TIP) AS SALVAGE AND CONSOLIDATION CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED GERM CELL TUMOR. J CANCER RES CLIN ONCOL 2015; 141: 127-133

LOEHRER P, GONIN R, NICHOLS C, ET AL. VINBLASTINE PLUS IFOSFAMIDE PLUS CISPLATIN AS INITIAL SALVAGE THERAPY IN RECURRENT GERM CELL TUMOR. J CLIN ONCOL 1996; 16 (7): 2500-2504

PECTASIDES D, PECTASIDES M, FARMAKIS D, ET AL. GEMCITABINE AND OXALIPLATIN (GEMOX) IN PATIENTS WITH CISPLATIN REFRACTORY GERM CELL TUMORS: A PHASE II STUDY. ANN ONCOL 2004; 15 (3): 493-497

UCHIDA M, KAWAI K, KIMURA T, ET AL. SALVAGE CHEMOTHERAPY WITH GEMCITABINE PLUS OXALIPLATIN FOR PATIENTS WITH TESTICULAR GERM CELL CANCER. INT J CLIN ONCOL 2014; 19 (6): 1112-1117

BOEMEYER C, OECHSIE K, HONECKER F, ET AL. COMBINATION CHEMOTHERAPY WITH GEMCITABINE, OXALIPLATIN, AND PACLITAXEL IN PATIENTS WITH CISPLATIN-REFRACTORY OR MULTIPLY RELAPSED GERM-CELL TUMORS: A STUDY OF THE GERMAN TESTICULAR CANCER STUDY GROUP. ANN ONCOL 2008; 19 (3): 448-453

2. CÁNCER DE VEJIGA

2.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE

2.1.1 MVAC ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
METOTREXATE	30MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1, 15 Y 22
VINBLASTINA	3MG/M2	DILUIDO 50ML SS IV EN 15 MINUTOS DÍA 2, 15 Y 22
DOXORRUBICINA	30MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO DÍA 2
CISPLATINO	70MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 4 CICLOS

2.1.2 MVAC DOSIS DENSAS ⁽²⁻⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
METOTREXATE	30MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1
VINBLASTINA	3MG/M2	DILUIDO 50ML SS IV EN 15 MINUTOS DÍA 2
DOXORRUBICINA	30MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO DÍA 2
CISPLATINO	70MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2
PEGFILGRASTIM	6MG	SC DÍA 3

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS POR 3 CICLOS

2.1.3 GEMCITABINA CISPLATINO ^(5,6)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

CISPLATINO	70MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
------------	---------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 4 CICLOS

2.2 QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA

2.2.1 GEMCITABINA (7, 8)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	75-100 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADIACIÓN

2.2.2 CISPLATINO^(9, 10)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	40MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADIACIÓN

2.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA

2.3.1 GEMCITABINA CISPLATINO⁽¹¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15
CISPLATINO	70MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

2.3.2 GEMCITABINA CARBOPLATINO (12)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 -1250 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.3 GEMCITABINA PACLITAXEL (13, 14)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 -1250 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15
PACLITAXEL	150-200 MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15
PACLITAXEL	100 MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS LA PRIMERA Y EN 1 HORA LAS SIGUIENTES DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

2.3.4 MVAC (15)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
METOTREXATE	30MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1, 15 Y 22
VINBLASTINA	3MG/M2	DILUIDO 50ML SS IV EN 15 MINUTOS DÍA 2, 15 Y 22
DOXORRUBICINA	30MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO DÍA 2
CISPLATINO	70MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

2.3.5 PEMETREXED (16, 17)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.4 INMUNOTERAPIA PALIATIVA

2.4.1 ATEZOLIZUMAB (18, 19)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ATEZOLIZUMAB	1200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRI- MERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS HASTA LA PROGRESIÓN

2.4.2 PEMBROLIZU- MAB (18, 20, 21)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS HASTA TOXICIDAD O HASTA 24 MESES

2.5

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GROSSMAN H, NATALE R, TANGEN C, ET AL. NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY PLUS CYSTECTOMY COMPARED WITH CYSTECTOMY ALONE FOR LOCALLY ADVANCED BLADDER CANCER. *N ENG J MED* 2003; 349 (9): 659-666

STERNBERG C, MULDER P, SCHORNAGEL J, ET AL. RANDOMIZED PHASE III TRIAL OF HIGH DOSE INTENSITY METHOTREXATE, VINBLASTINE, DOXORRUBICIN, AND CISPLATIN (MVAC) CHEMOTHERAPY AND RECOMBINANT HUMAN GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR VERSUS CLASSIC MVAC IN ADVANCED UROTHELIAL TRACT TUMORS: EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER PROTOCOL N 30924. *J CLIN ONCOL* 2001; 19 (10): 2638-2646

CHOUERI T, JACOBUS S, BELLMUNT J, ET AL. NEOADJUVANT DOSE DENSE METHOTREXATE, VINBLASTINE, DOXORRUBICIN, AND CISPLATIN WITH PEGFILGRASTIM SUPPORT IN MUSCLE INVASIVE UROTHELIAL CANCER: PATHOLOGIC, RADIOLOGIC, AND BIOMARKER CORRELATES. *J CLIN ONCOL* 2014; 32 (18): 1889-1894

PLIMACK E, HOFFMAN-CENSITS J, VITERBO R, ET AL. ACCELERATED METHOTREXATE, VINBLASTINE, DOXORRUBICIN, AND CISPLATIN IS SAFE, EFFECTIVE, AND EFFICIENT NEOADJUVANT TREATMENT FOR MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER: RESULTS OF A MULTICENTER PHASE II STUDY WITH MOLECULAR CORRELATES OF RESPONSE AND TOXICITY. *J CLIN ONCOL* 2014; 32 (18): 1895-1901

OKABE K, SHINDO T, MAEHANA T, ET AL. NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH GEMCITABINE AND CISPLATIN FOR MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER: MULTICENTER RETROSPECTIVE STUDY. *JPN J CLIN ONCOL* 2018; 48 (10): 934-941

GOEL S, SINHA R, BHASKAR V, ET AL. ROLE OF GEMCITABINE AND CISPLATIN AS NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER: EXPERIENCE OVER THE LAST DECADE. *ASIAN J UROL* 2019; 6 (3): 222-229

CAFFO O, THOMPSON C, DE SANTIS M, ET AL. CONCURRENT GEMCITABINE AND RADIOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER: A POOLED INDIVIDUAL DATA ANALYSIS OF EIGHT PHASE I-II TRIALS. *RADIOOTHER ONCOL* 2016; 121 (2): 193-196

ATASOY B, DANE F, ALSAN C, ET AL. CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY WITH LOW DOSE WEEKLY GEMCITABINE IN MEDICALLY INOPERABLE MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER PATIENTS. *CLIN TRANSL ONCOL* 2014; 16 (1): 91-95

JOUHADI H, SAHRAOUI S, BENIDER A. CONCURRENT WEEKLY CISPLATIN DURNIG RADIATION TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED BLADDER CARCINOMA IN ELDERLY PATIENTS. *J CLIN ONCOL* 2008; 16109-16109

MAK R, HUNT D, SHPLEY W, ET AL. LONG TERM OUTCOMES IN PATIENTS WITH MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER AFTER SELECTIVE BLADDER PRESERVATION COMBINED MODALITY THERAPY: A POOLED ANALYSIS OF RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP PROTOCOLS 8802, 8903, 9506, 9706 AND 0233. *J CLIN ONCOL* 2014; 32 (34): 3601-3609

VON DER MAASE H, HANSEN S, ROBERTS J, ET AL. GEMCITABINE AND CISPLATIN VERSUS METHOTREXATE, VINBLASTINE, DOXORUBICIN, AND CISPLATIN IN ADVANCED OR METASTATIC BLADDER CANCER: RESULTS OF A LARGE, RANDOMIZED, MULTINATIONAL, MULTICENTER, PHASE III STUDY. *J CLIN ONCOL* 2000; 18 (17): 3066-3077

DE SANTIS M, BELLMUNT J, MEAD G, ET AL. RANDOMIZED PHASE II/III TRIAL ASSESSING GEMCITABINE CARBOPLATIN AND METHOTREXATE CARBOPLATIN VINBLASTINE IN PATIENTS WITH ADVANCED UROTHELIAL CANCER WHO ARE UNFIT FOR CISPLATIN BASED CHEMOTHERAPY: EORTC STUDY 30986. *J CLIN ONCOL* 2012; 30 (2): 191-199

CLABRÓ F, LORUSSO V, ROSATI G, ET AL. GEMCITABINE AND PACLITAXEL EVERY 2 WEEKS IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED UROTHELIAL CARCINOMA. *CANCER* 2009; 115: 2652-2659

MELUCH A, GRECO A, BURRIS H, ET AL. PACLITAXEL AND GEMCITABINE CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE UROTHELIAL TRACT: A PHASE II TRIAL OF THE MINNIE PEARL CANCER RESEARCH NETWORK. *J CLIN ONCOL* 2001; 19 (12): 3018-3024

LI Q, LI J, XU W, ET AL. PEMETREXED IN TREATING PATIENTS WITH METASTATIC BLADDER CANCER. ASIAN PAC J CANCER PREV 2015; 16 (9): 3839-3841

BAMBURY R, BENJAMIN D, CHAIM J, ET AL. THE SAFETY AND EFFICACY OF SINGLE AGENT PEMETREXED IN PLATINUM RESISTANT ADVANCED UROTHELIAL CARCINOMA: A LARGE SINGLE-INSTITUTION EXPERIENCE. THE ONCOLOGIST 2015; 20 (5): 508-515

BALAR A, GALSKY M, ROSEMBERG J, ET AL. ATEZOLIZUMAB AS FIRST LINE TREATMENT IN CISPLATIN INELIGIBLE PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED AND METASTATIC UROTHELIAL CARCINOMA: A SINGLE-ARM, MULTICENTRE, PHASE 2 TRIAL. LANCET 2017; 386 (10064): 67-76

ROSEMBERG J, HOFFMAN-CENSITS J, POWLES T, ET AL. ATEZOLIZUMAB IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED AND METASTATIC UROTHELIAL CARCINOMA WHO HAVE PROGRESSED FOLLOWING TREATMENT WITH PLATINUM BASED CHEMOTHERAPY: A SINGLE-ARM, MULTICENTRE PHASE 2 TRIAL. LANCET 2016; 387 (10031): 1909-1920

BALAR A, CASTELLANO D, O´DONNELL P, ET AL. FIRST-LINE PEMBROLIZUMAB IN CISPLATIN-INELIGIBLE PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED AND UNRESECTABLE OR METASTATIC UROTHELIAL CANCER (KEYNOTE-052): A MULTICENTRE, SINGLE ARM, PHASE 2 STUDY. LANCET ONCOL 2017; 18 (11): 1483-1492

VAUGHN D, BELLMUNT J, FRADET Y, ET AL. HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE ANALYSIS FROM KEYNOTE-045: A PHASE III STUDY OF PEMBROLIZUMAB VERSUS CHEMOTHERAPY FOR PREVIOUSLY TREATED ADVANCED UROTHELIAL CANCER. J CLIN ONCOL 2016; 36 (16): 1579- 1587

BELLMUNT J, DE WIT R, VAUGHN D, ET AL. PEMBROLIZUMAB AS SECOND LINE THERAPY FOR ADVANCED UROTHELIAL CARCINOMA. N ENG J MED 2017; 376 (11): 1015-1026

3. CÁNCER DE PRÓSTATA

3.1. ENFERMEDAD HORMONOSENSIBLE (CONCURRENTE CON BLOQUEO HORMONAL)

3.1.1 DOCETAXEL^(1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 4 CICLOS

3.1.2 ABIRATERONA⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ABIRATERONA	1000MG	VO QD CON ESTÓMAGO VACÍO
PREDNISONA	10MG 0 5MG	VO QD 0 VO BID

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 4 CICLOS

3.13 ENZALUTAMIDA (4,5)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ENZALUTAMIDA	160MG	VO QD

3.2 ENFERMEDAD RESISTENTE A LA CASTRACIÓN

3.2.1 DOCETAXEL PREDNISONA⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA
PREDNISONA	10MG 0 5MG	VO QD 0 VO BID

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.2.2 ABIRATERONA (3,7,8)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ABIRATERONA	1000MG	VO QD CON ESTÓMAGO VACÍO
PREDNISONA	10MG 0 5MG	VO QD 0 VO BID

3.2.3 ENZALUTAMIDA (9,10)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ENZALUTAMIDA	160MG	VO QD

3.3 BLOQUEO HORMONAL ANÁLOGOS LHRH

3.3.1 GOSERELINA (11, 12)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GOSERELINA	3.6MG	VSC CADA MES

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GOSERELINA	10.8MG	VSC CADA TRES MESES

3.3.2 LEUPROLIDE⁽¹³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LEUPROLIDE	7.5MG	IM CADA MES

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LEUPROLIDE	22.5MG	IM CADA TRES MESES

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LEUPROLIDE	30MG	IM CADA CUATRO MESES

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LEUPROLIDE	45MG	IM CADA SEIS MESES

3.3.3 TRIPTORELINA (14, 15)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRIPTORELINA	3.75MG	IM CADA MES

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRIPTORELINA	11.25MG	IM CADA TRES MESES

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRIPTORELINA	3.75MG	IM CADA MES

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRIPTORELINA	22.5MG	IM CADA SEIS MESES

3.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SWEENEY C, CHEN Y, CARDUCCI M, ET AL. CHEMOHORMONAL THERAPY IN METASTATIC HORMONE-SENSITIVE PROSTATE CANCER. *N ENG J MED* 2015; 373 (8): 737-746

JAMES N, SYDES M, CLARKE N, ET AL. ADDITION OF DOCETAXEL, ZOLENDRONIC ACID, OR BOTH TO FIRST LINE, LONG TERM HORMONE THERAPY IN PROSTATE CANCER (STAMPEDE): SURVIVAL RESULTS FROM AN ADAPTIVE, MULTIARM, MULTISTAGE, PLATFORM RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. *LANCET* 2016; 387 (10024): 1163-1177

FIZAZI K, TRAN N, FEIN L, ET AL. ABIRATERONE PLUS PREDNISONE IN METASTATIC, CASTRATION-SENSITIVE PROSTATE CANCER. *NEW ENG J MED* 2017; 377: 352-360

ARMSTRONG A, SZMULEWITZ R, PETRYLAK D, ET AL. ARCHES: A RANDOMIZED, PHASE III STUDY OF ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY WITH ENZALUTAMIDE OR PLACEBO IN MEN WITH METASTATIC HORMONE-SENSITIVE PROSTATE CANCER. *J CLIN ONCOL* 2019; 37 (32): 2974-2986

DAVIS I, MARTIN A, STOCKER M, ET AL. ENZALUTAMIDE WITH STANDARD FIRST-LINE THERAPY IN METASTATIC PROSTATE CANCER. *N ENG J MED* 2019; 381 (2): 121-131

TANNOCK I, DE WIT R, BERRY W, ET AL. DOCETAXEL PLUS PREDINONE OR MITOXANTRONE PLUS PREDNISONE FOR ADVANCED PROSTATE CANCER. *N ENG J MED* 2004; 351: 1502-1512

DE BONO J, LOGOTHETIS C, MOLINA A, ET AL. ABIRATERONE AND INCREASED SURVIVAL IN METASTATIC PROSTATE CANCER. *N ENG J MED* 2011; 364 (21): 1995-2005

RYAN C, SMITH M, FIZAZI K, ET AL. ABIRATERONE ACETATE PLUS PREDNISONE VERSUS PLACEBO PLUS PREDNISONE IN CHEMOTHERAPY NAIVE MEN WITH METASTATIC CASTRATION RESISTANT PROSTATE CANCER (COU-AA-302): FINAL OVERALL SURVIVAL ANALYSIS OF A RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO, CONTROLLED PHASE 3 STUDY. *LANCET ONCOL* 2015; 16 (2): 152-160

BEER T, ARMSTRONG A, RATHKOF D, ET AL. ENZALUTAMIDE IN METASTATIC PROSTATE CANCER BEFORE CHEMOTHERAPY. *NEW ENG J MED* 2014; 371: 424-433

SCHER H, FIZAZIK, SAAD F, ET AL. INCREASED SURVIVAL WITH ENZALUTAMIDE IN PROSTATE CANCER AFTER CHEMOTHERAPY. *NEW ENG J MED* 2012; 367 (13): 1187-1197

TERK M, STOCK R, STONE N. IDENTIFICATION OF PATIENTS AT INCREASED RISK FOR PROLONGED URINARY RETENTION FOLLOWING RADIOACTIVE SEED IMPLANTATION OF THE PROSTATE. *J UROL* 1998; 160 (4): 1379-1382

HORWITZ E, BAE K, HANKS G, ET AL. TEN-YEAR FOLLOW UP OF RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP PROTOCOL 92-02: A PHASE III TRIAL OF THE DURATION OF ELECTIVE ANDROGEN DEPRIVATION IN LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER. *J CLIN ONCOL* 2008; 26 (15): 2497-2504

CRAWFORD E, EISENBERGER M, MCLEOD D, ET AL. A CONTROLLED TRIAL OF LEUPROLIDE WITH AND WITHOUT FLUTAMIDE IN PROSTATIC CARCINOMA. *NEW ENG J MED* 1989; 321 (7): 419-424

PLOUSSARD G, MONGIAT-ARTUS P. TRIPTORELIN IN THE MANAGEMENT OF PROSTATE CANCER. *FURURE ONCOL* 2013;9 (1): 93-102

MERSEBURGER A, HUPE M. AN UPDATE ON TRIPTORELINE: CURRENT THINKING ON ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY FOR PROSTATE CANCER. *ADV THER* 2016; 33: 1072-1093

4. CÁNCER DE RIÑÓN

4.1 ADYUVANCIA

4.1.1 SUNITINIB ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SUNITINIB	50MG	VO QD POR 4 SEMANAS

ADMINISTRACIÓN CADA 6 SEMANAS POR 1 AÑO

4.2 ENFERMEDAD AVANZADA

4.2.1 SUNITINIB ⁽²⁻⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SUNITINIB	50MG	VO QD POR 4 SEMANAS

ADMINISTRACIÓN CADA 6 SEMANAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SUNITINIB	50MG	VO QD POR 2 SEMANAS

ADMINISTRACIÓN CADA 3 SEMANAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SUNITINIB	37.5MG	VO QD EN FORMA CONTINUA

ADMINISTRACIÓN DIARIA

4.2.2 PAZOPANIB ^(5, 6)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PAZOPANIB	80MG	VO QD CON ESTÓMAGO VACÍO

ADMINISTRACIÓN DIARIA

4.2.3 AXITINIB (PRIMERA O SEGUNDA LÍNEA) ⁽⁷⁻⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
AXITINIB	5MG	VO BID

ADMINISTRACIÓN DIARIA

4.2.4 EVEROLIMUS (SEGUNDA LÍNEA) ^(10, 11)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EVEROLIMUS	10MG	VO QD CON ESTÓMAGO VACÍO

ADMINISTRACIÓN DIARIA

**4.2.5
SORAFENIB
(SEGUNDA
LÍNEA) ⁽¹⁰⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SORAFENIB	400MG	VO BID

ADMINISTRACIÓN DIARIA

**4.2.6
AXITINIB + PEM-
BROLIZUMAB ⁽¹²⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
AXITINIB	5MG	VO BID
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**4.2.7
PEMBROLIZU-
MAB ⁽¹³⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**4.2.8
ATEZOLIZUMAB
+ BEVACIZUMAB ⁽¹⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ATEZOLIZUMAB	1200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES DÍA 1
BEVACIZUMAB	15MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**4.2.9
NIVOLUMAB
(SEGUNDA
LÍNEA) ⁽¹⁵⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NIVOLUMAB	13MG/KG	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS HASTA PROGRESIÓN O TOXICIDAD

4.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

RAVAULD A, MOTZER R, PANDHA H, ET AL. ADJUVANT SUNITINIB IN HIGH RISK RENAL CELL CARCINOMA AFTER NEPHRECTOMY. N ENG J MED 2016; 375 (23): 2246-2254

MOTZER R, HUTSON T, TOMCZAK P, ET AL. SUNITINIB VERSUS INTERFERON ALFA IN METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA. N ENG J MED 2007; 356: 115-124

JONASCH E, SLACK R, GEYNISMAN D, ET AL. PHASE II STUDY OF TWO WEEKS ON, ONE WEEK OFF SUNITINIB SCHEDULING IN PATIENTS WITH METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA. J CLIN ONCOL 2018; 36 (16): 1588-1839

BJARNASON G. CAN INDIVIDUALIZED SUNITINIB DOSE AND SCHEDULE CHANGES OPTIMIZE OUTCOMES FOR KIDNEY CANCER PATIENTS? CAN UROL ASSOC J 2016; 10 (11-12 SUPPL7): S252 – S255

MOTZER R, HUTSON T, CELLA D, ET AL. PAZOPANIB VERSUS SUNITINIB IN METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA. N ENG J MED 2013; 369: 722-731

STEMBERG C, DAVIS I, MARDIAK J, ET AL. PAZOPANIB IN LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA: RESULTS OF A RANDOMIZED PHASE III TRIAL. J CLIN ONCOL 2010; 28 (6): 1061-1068

HUTSON T, LESOVOV V, AL-SHUKRI S, ET AL. AXITINIB VERSUS SORAFENIB AS FIRST LINE THERAPY IN PATIENTS WITH METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA: A RANDOMISED OPEN LABEL PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOL 2013; 14 (13): 1287-1294

GAETANO F, SABRINA R, MASSIMILIANO B, ET AL. SECOND LINE THERAPY WITH AXITINIB AFTER ONLY PRIOR SUNITINIB IN METASTATIC RENAL CELL CANCER: ITALIAN MULTICENTER REAL WORLD SAX STUDY FINAL RESULTS. J TRANSL MED 2019; 17: 296

TSIMAFEYEU I, BORISOV P, ABDELGAFUR A, ET AL. PHASE 2 MULTICENTER SINGLE ARM STUDY OF SECOND LINE AXITINIB IN FAVORABLE RISK PATIENTS WITH METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA: FAVORAX. TARGET ONCOL 2019; 14 (1): 33-38

MOTZER R, BARRIOS C, KIM T, ET AL. PHASE II RANDOMIZED TRIAL COMPARING SEQUENTIAL FIRST LINE EVEROLIMUS AND SECOND LINE SUNITINIB VERSUS FIRST LINE SUNITINIB AND SECOND LINE EVEROLIMUS IN PATIENTS WITH METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA. J CLIN ONCOL 2014; 32 (25): 2765-2772

CHOUERI T, ESCUDIER B, POWLES T, ET AL. CABOZANTINIB VERSUS EVEROLIMUS IN ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. N ENG J MED 2015; 373 (19): 1814-1823

RINI B, PLIMACK E, STUS V, ET AL. PEMBROLIZUMAB PLUS AXITINIB VERSUS SUNITINIB FOR ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. N ENG J MED 2019; 380: 1116-1127

MCDERMOTT D, LEE J, SZCZYLIK C, ET AL. PEMBROLIZUMAB MONOTHERAPY AS FIRST LINE THERAPY IN ADVANCED CLEAR CELL RENAL CARCINOMA: RESULTS FROM COHORT A OF KEYNOTE-427. J CLIN ONCOL 2018; 36S: ASCO #4500

ATKINS M, MCDERMOTT C, POWLES T, ET AL. IMMOTION 150: A PHASE II TRIAL IN UNTREATED METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA PATIENTS OF ATEZOLIZUMAB AND BEVACIZUMAB VERSUS AND FOLLOWING ATEZO OR SUNITINIB. J CLIN ONCOL 2017; 35S: ASCO #4505

MOTZER R, ESCUDIER B, MCDERMOTT D, ET AL. NIVOLUMAB VERSUS EVEROLIMUS IN ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA. N ENG J MED 2015; 373 (19): 1803-1813

5. CÁNCER DE PENE

5.1 NEOADYUVANCIA - ADYUVANCIA

5.1.1 TIP ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV CON FILTRO EN 3 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	25MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 2 HORAS DÍA 1-3
IFOSFAMIDA	1200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% EN AGUA IV EN 2 HORAS DÍA 1-3
MESNA	400MG/M2	DILUIDO EN 100ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ADMINISTRAR PREVIO A LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA MISMA DÍA 1-3
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 10 DÍAS INICIAR A LAS 48 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 3-4 SEMANAS POR 4 CICLOS

5.2 ENFERMEDAD AVANZADA

5.2.1 TIP ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV CON FILTRO EN 3 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	25MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 2 HORAS DÍA 1-3
IFOSFAMIDA	1200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% EN AGUA IV EN 2 HORAS DÍA 1-3

FILGRASTIM	300MCG	DILUIDO EN 100ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ADMINISTRAR PREVIO A LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA MISMA DÍA 1-3
MESNA	400MG/M2	SC QD POR 10 DÍAS INICIAR A LAS 48 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 3-4 SEMANAS

5.2.2 5-FLUOROURACILO LO CISPLATINO⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	75MG/M2 (70-80MG/M2)	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
5-FLUOROURACILO	900MG/M2/DÍA (800-1000MG/M2)	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

5.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOKEMEVE C, OECHSLE K, HONECKER F, ET AL. COMBINATION CHEMOTHERAPY WITH GEMCITABINE, OXALIPLATIN AND PACLITAXEL IN PATIENTS WITH CISPLATIN-REFRACTORY OR MULTIPLY RELAPSED GERM-CELL TUMORS: A STYUDY OF THE GERMAN TESTICULAR CANCER STUDY GROUP. ANN ONCOL 2008; 19 (3): 448-453

PAGLIARO L, WILLIAMS D, DALIANI D, ET AL NEOADJUVANT PACLITAXEL, IFOSFAMIDE AND CISPLATIN CHEMOTHERAPY FOR METASTATIC PENILE CANCER: A PHASE II STUDY. J CLIN ONCOL 2010; 23: 3851-3857

DI LORENZO G, BUONERBA C, FEDERICO P, ET AL. CISPLATIN AND 5-FLUOROURACIL IN INOPERABLE, STAGE IV SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE PENIS. BJUI INT 2012; 110 (11 PT B): E661-666



**TUMORES
DE CABEZA
Y CUELLO**

1. CÁNCER DE NASOFARINGE

1.1 QUIMITERAPIA CONCURRENTES CON RADIOTERAPIA + QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

1.1.1 CISPLATINO 5-FLUOROURACILO (PROTOCOLO AL-SARRAF)⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN DÍA 1, 22 Y 43 CONCURRENTES CON LA RADIACIÓN

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	80MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4
-----------------	---------------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS POR 3 CICLOS

1.1.2 CARBOPLATINO 5-FLUOROURACILO⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC6	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS, CONCURRENTES CON LA RADIACIÓN

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC5	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 3 SEMANAS POR 2 CICLOS

1.2 QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN + QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA

1.2.1 DOCETAXEL CISPLATINO 5-FLUOROURACILO⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	70MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN DÍA 1, 22 Y 43 CONCURRENTE CON LA RADIACIÓN

1.2.2 GEMCITABINA CISPLATINO⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
CISPLATINO	80MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS

SEGUIDO POR

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN DÍA 1, 22 Y 43, CONCURRENTE CON LA RADIACIÓN

1.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA

1.3.1 5-FLUOROURACILO RACILO ÁCIDO FOLÍNICO ⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
5-FLUOROURACILO	500MG/M2	IV EN BOLO
ÁCIDO FOLÍNICO	20MG/M2	IV EN BOLO PREVIO AL 5-FLUOROURACILO

ADMINISTRACIÓN CADA DÍA 1 Y 15 CADA 4 SEMANAS

1.3.2 GEMCITABINA ^(6, 7)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1250MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.3 CAPECITABINA ⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CAPECITABINA	1000-1250MG/ M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.4 PACLITAXEL ⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.5**DOCETAXEL** (ZENDA
JPN JCO 2007)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.6**CISPLATINO
5-FLUOROURACILO** ^(11, 12)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	25MG/M2/DÍA	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 30 MINUTOS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-3

5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4
-----------------	---------------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100 MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 30 MINUTOS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4
-----------------	---------------	---

1.3.7**CARBOPLATINO
5-FLUOROURACILO** ⁽¹³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC6	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC6	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

1.3.8
CARBOPLATINO
PACLITAXEL ^(14, 15, 16)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC6	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS
PACLITAXEL	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.9
CISPLATINO
PACLITAXEL ⁽¹⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**** EN PACIENTES CON NEUROTOXICIDAD**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 24 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.10
CISPLATINO
DOCETAXEL ⁽¹²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 24 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.11 CARBOPLATINO DOCETAXEL ⁽¹⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC6	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS
DOCETAXEL	65MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3.12 CISPLATINO GEMCITABINA (19, 20)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15
CISPLATINO	50MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.13 CARBOPLATINO GEMCITABINA (19, 21)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC5	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.13 CARBOPLATINO GEMCITABINA (19, 21)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CETUXIMAB	400MG/M2 DOSIS DE CARGA 250MG/M2 DOSIS SUBSECUENTES	IV CON FILTRO EN 2 HORAS PRIMERA DOSIS IV CON FILTRO EN 1 HORA A PARTIR DE LA SEGUNDA DOSIS DÍA 1, 8 Y 15
CARBOPLATINO	AUC5	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.4 INMUNOTERAPIA PALIATIVA ENFERMEDAD AVANZADA

1.4.1 NIVOLUMAB ⁽²³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NIVOLUMAB	3MG/KG	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRI- MERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS HASTA PROGRESIÓN O TOXICIDAD

1.4.2
PEMBROLIZU-
MAB ⁽²³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 3 SEMANAS HASTA PROGRESIÓN O TOXICIDAD

1.5

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-SARRAF M, LEBLANC M, GIRI P, ET AL. CHEMORADIOTHERAPY VERSUS RADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH ADVANCED NASOPHARYNGEAL CANCER: PHASE III RANDOMIZED INTERGROUP STUDY 0099. *J CLIN ONCOL* 1998; 16 (4): 1310-1317

DECHAPHUNKUL T, PRUEGSANUSAK K, SANGHAWAN D, ET AL. CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY WITH CARBOPLATIN FOLLOWED BY CARBOPLATIN AND 5-FLUOROURACIL IN LOCALLY ADVANCED NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. *HEAD AND NECK ONCOL* 2011; 3: 30

BAE W, HWUANG J, SHIM H, ET AL. PHASE II STUDY OF DOCETAXEL, CISPLATIN AND 5-FU INDUCTION CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY CHEMORADIOTHERAPY IN LOCORREGIONALLY ADVANCED NASOPHARYNGEAL CANCER. *CANCER CHEMOTHER PHARMACOL* 2010; 65 (3): 589-595

ZHANG Y, CHEN L, HU G, ET AL. GEMCITABINE AND CISPLATIN INDUCTION CHEMOTHERAPY IN NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. *N ENG J MED* 2019; 381 (12): 1124-1135

JACOBS C, LYMAN G, VELEZ-GARCIA E, ET AL. A PHASE III RANDOMIZED STUDY COMPARING CISPLATIN AND FLUOROURACIL AS SINGLE AGENTS AND IN COMBINATION FOR ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. *J CLIN ONCOL* 1992; 10 (2): 257-263

MA BB, TANNOCK IF, POND GR, ET AL. CHEMOTHERAPY WITH GEMCITABINE CONTAINING REGIMENS FOR LOCALLY RECURRENT OR METASTATIC NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. *CANCER* 2002; 95 (12): 2516-2523

ZHANG L, ZHANG Y, HUANG P, ET AL. PHASE II CLINICAL STUDY OF GEMCITABINE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ADVANCED NASOPHARYNGEAL CARCINOMA AFTER THE FAILURE OF PLATINUM BASED CHEMOTHERAPY. *CANCER CHEMOTHER PHARMACOL* 2008; 61 (1): 33-38

MARTINEZ-TRUFERO J, ISLA D, ADANSA JC, ET AL. PHASE II STUDY OF CAPECITABINE AS PALLIATIVE TREATMENT FOR PATIENTS WITH RECURRENT AND METASTATIC SQUAMOUS HEAD AND NECK CANCER AFTER PREVIOUS PLATINUM BASED TREATMENT. *BR J CANCER* 2010; 102 (12): 1687-1691

AU E, TAN E, ANG P. ACTIVITY OF PACLITAXEL BY THREE-HOUR INFUSION IN ASIAN PATIENTS WITH METASTATIC UNDIFFERENTIATED NASOPHARYNGEAL CANCER. *ANN ONCOL* 1998; 9 (3): 327-329

ZENDA S, ONOZAWA Y, BOKU N, ET AL. SINGLE-AGENT DOCETAXEL IN PATIENTS WITH PLATINUM-REFRACTORY METASTATIC OR RECURRENT SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK (SCCHN). *JPN J CLIN ONCOL* 2007; 37 (7): 477-481

GIBSON M, LI Y, MURPHY B, ET AL. RANDOMIZED PHASE III EVALUATION OF CISPLATIN PLUS FLUOROURACIL VERSUS CISPLATIN PLUS PACLITAXEL IN ADVANCED HEAD AND NECK CANCER (E1395): AN INTERGROUP TRIAL OF THE EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP. *J CLIN ONCOL* 2005; 23 (15): 3562-3567

JACOBS C, LYMAN G, VELEZ-GARCIA E, ET AL. A PHASE III RANDOMIZED STUDY COMPARING CISPLATIN AND FLUOROURACIL AS SINGLE AGENTS AND IN COMBINATION FOR ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. *J CLIN ONCOL* 1992; 10 (2): 257-263

YEO W, LEUNG T, LEUNG S, ET AL. PHASE II STUDY OF THE COMBINATION OF CARBOPLATIN AND 5-FLUOROURACIL IN METASTATIC NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. *CANCER CHEMOTHER PHARMACOL* 1996; 38 (5): 466-470

ARIOIDI M, PEDANI F, MARCHIONATTI S, ET AL. CARBOPLATIN PLUS TAXOL IS AN EFFECTIVE THIRD LINE REGIMEN IN RECURRENT UNDIFFERENTIATED NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. *TUMORI* 2002; 83 (4): 273-276

CIULEANU T, FOUNTZILAS G, CIULEANU E, ET AL. PACLITAXEL AND CARBOPLATIN IN RELAPSED OR METASTATIC NASOPHARYNGEAL CARCINOMA: A MULTICENTER PHASE II STUDY. *J BUON* 2004; 9 (2): 161-165

YEO W, LEUNG T, CHAN A, ET AL. A PHASE II STUDY OF COMBINATION PACLITAXEL AND CARBOPLATIN IN ADVANCED NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. EUR J CANCER 1998; 34 (13): 2027-2031

GIBSON B, MJRPHY B, FRENETTE G, ET AL. PHASE II TRIAL OF DOCETAXEL AND CISPLATIN COMBINATION CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. J CLIN ONCOL 2002; 20 (6): 1593-1599

SAMIOWSKY W, MOON J, KUEBLER J, ET AL. EVALUATION OF THE COMBINATION OF DOCETAXEL / CARBOPLATIN IN PATIENTS WITH METASTATIC OR RECURRENT SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK (SCCHN) A SOUTHWEST ONCOLOGY GROUP PHASE II STUDY. CANCER INVEST 2007; 25 (3): 182-188

MA B, TANNOCK I, POND G, ET AL. CHEMOTHERAPY WITH GEMCITABINE COMBINATING REGIMENS FOR LOCALLY RECURRENT OR METASTATIC NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. CANCER 2002; 95 (12): 2516-2523

NGAN R, YIU H, LAU W, ET AL. COMBINATION GEMCITABINE AND CISPLATIN CHEMOTHERAPY FOR METASTATIC OR RECURRENT NASOPHARYNGEAL CARCINOMA: REPORT OF A PHASE II STUDY. ANN ONCOL 2002; 13 (8): 1252-1258

BELDIJILALI Y, YAMOUNI M, BEHADJI K, ET AL. COMBINATION OF GEMCITABINE AND CARBOPLATIN CHEMOTHERAPY FOR RECURRENT NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. J CLIN ONCOL 2016;28 (15 SUPP)

CHAN A, HSU M, GOH B, ET AL. MUTICENTER, PHASE II STUDY OF CETUXIMAB IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN IN PATIENTS WITH RECURRENT OR METASTATIC NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. J CLIN ONCOL 2005; 23 (15): 3568-3576

FERRIS R, BLUMENSCHIN G, FAYETTE J, ET AL. NIVOLUMAB FOR RECURRENT SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. N ENG J MED 2016; 375: 1856-1867

HSU C, LEE S, EJADI S, ET AL. SAFETY AND ANTITUMOR ACTIVITY OF PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH PROGRAMMED DEATH LIGAND 1 POSITIVE NASOPHARYNGEAL CARCINOMA: RESULTS OF THE KEYNOTE-028 STUDY. J CLIN ONCOL 2017; 35 (35): 4050-4056

2. CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEZA Y CUELLO

2.1 QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA

2.1.1 CISPLATINO⁽¹⁻³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN DÍA 1, 22 Y 43 CONCURRENTE CON LA RADIACIÓN

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	40MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 30 MINUTOS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADIACIÓN

2.1.2 CARBOPLATINO^(4, 5)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS

DÍA 1, 22 Y 43, ADMINISTRACIÓN CONCURRENTE CON RT

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC 1.5	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS

DÍA 1, 8, 15, 22, 29, 36 Y 43, ADMINISTRACIÓN CONCURRENTE CON RT

2.1.3 CARBOPLATINO 5-FLUOROURACILO⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	70MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS
5-FLUOROURACILO	600MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS DURANTE LA RADIACIÓN

2.1.4
CISPLATINO
5-FLUOROURACILO ^(7,8)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	20MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 30 MINUTOS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-4 Y 22-25
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4 Y 22-25

ADMINISTRACIÓN DURANTE LA RADIACIÓN

2.1.5
CARBOPLATINO
PACLITAXEL ⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	100MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS
PACLITAXEL	40MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS LA PRIMERA DOSIS Y SI HAY ADECUADA TOLERANCIA EN 1 HORA LAS SUBSIGUIENTES

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADIACIÓN

2.1.6
CETUXIMAB ^(10, 11)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CETUXIMAB	400MG/M2 DOSIS DE CARGA	IV CON FILTRO EN 2 HORAS PRIMERA DOSIS
	250MG/M2 DOSIS SUBSECUENTES	IV CON FILTRO EN 1 HORA A PARTIR DE LA SEGUNDA DOSIS

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADACIÓN

2.2 QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN + QUIMIOTERAPIA CONCURRENTES CON RADIOTERAPIA

2.2.1
DOCETAXEL
CISPLATINO
5-FLUOROURACILO ^(12, 13)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4
-----------------	---------------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS

SEGUIDO POR QUIMIO-RADIOTERAPIA

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC1.5	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADIACIÓN (MÁXIMO 7 CICLOS)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CISPLATINO	100 MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-5
-----------------	---------------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS

SEGUIDO POR QUIMIO-RADIOTERAPIA

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC1.5	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN SEMANAL DURANTE LA RADIACIÓN

2.2.2 PF ⁽¹³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4
-----------------	---------------	---

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS

2.2.3 PCF⁽¹⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 24 HORAS DÍA 1
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 2
5-FLUOROURACILO	500MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 2-6

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS

SEGUIDO POR QUIMIO-RADIOTERAPIA

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN DÍA 1, 22 Y 43 CONCURRENTES CON LA RADIACIÓN

2.3 TRATAMIENTO PALIATIVO, ENFERMEDAD AVANZADA

2.3.1 DOCETAXEL CISPLATINO^(15, 16)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.2 DOCETAXEL CARBOPLATINO (17)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC6	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
DOCETAXEL	65MG/M2	DILUIO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.3 PACLITAXEL CARBOPLATINO (18)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC6	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
PACLITAXEL	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.4 CARBOPLATINO 5-FLUOROURA- CILO (19)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	300MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.5 CISPLATINO 5-FLUOROURA- CILO (19)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATA- CIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	25MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-3
5-FLUOROURACILO	500MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.6
CISPLATINO
5-FLUOROURACILO
CETUXIMAB
(20)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4
CETUXIMAB	400MG/M2 DOSIS DE CARGA 250MG/M2 DOSIS SUBSECUENTES	IV CON FILTRO EN 2 HORAS PRIMERA DOSIS IV CON FILTRO EN 1 HORA A PARTIR DE LA SEGUNDA DOSIS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.7
CARBOPLATINO
5-FLUOROURACILO
CETUXIMAB
(20)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC5	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DE DX5% EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4
CETUXIMAB	400MG/M2 DOSIS DE CARGA 250MG/M2 DOSIS SUBSECUENTES	IV CON FILTRO EN 2 HORAS PRIMERA DOSIS IV CON FILTRO EN 1 HORA A PARTIR DE LA SEGUNDA DOSIS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.8 DOCETAXEL CISPLATINO CETUXIMAB ⁽²¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
CETUXIMAB	400MG/M2 DOSIS DE CARGA 250MG/M2 DOSIS SUBSECUENTES	IV CON FILTRO EN 2 HORAS PRIMERA DOSIS IV CON FILTRO EN 1 HORA A PARTIR DE LA SEGUNDA DOSIS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 CICLOS

SEGUIDO POR MANTENIMIENTO CON CETUXIMAB

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CETUXIMAB	500MG/M2	IV CON FILTRO EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS HASTA PROGRESIÓN O TOXICIDAD

2.3.9 DOCETAXEL (22, 23, 24)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.10 PACLITAXEL ⁽²⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.11 GEMCITABINA (26,27)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1250MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

**2.3.12
CETUXIMAB⁽²⁸⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CETUXIMAB	400MG/M2 DOSIS DE CARGA 250MG/M2 DOSIS SUBSECUENTES	IV CON FILTRO EN 2 HORAS PRIMERA DOSIS IV CON FILTRO EN 1 HORA A PARTIR DE LA SEGUNDA DOSIS

ADMINISTRACIÓN SEMANAL HASTA LA PROGRESIÓN

2.4 INUMOTERAPIA, ENFERMEDAD AVANZADA
**2.4.1
PEMBROLIZUMAB⁽²⁹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 3 SEMANAS HASTA PROGRESIÓN, TOXICIDAD O MÁXIMO 24 MESES

**2.4.2
NIVOLUMAB⁽³⁰⁻³³⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NIVOLUMAB	3MG/KG	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS HASTA PROGRESIÓN O TOXICIDAD

**2.4.3
PEMBROLIZUMAB CISPLATINO
5-FLUOROURACILO⁽³⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES DÍA 1
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN CONTINUA DE 24 HORAS DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 3 SEMANAS POR 6 CICLOS

2.4.4 PEMBROLIZU- MAB CARBOPLA- TINO 5-FLUO- ROURACILO ⁽³⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC5	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 1000ML DE DX5% IV EN INFUSIÓN CONTINUA DE 24 HORAS DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 3 SEMANAS POR 6 CICLOS

2.5

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FORASTIERE A, GOEPFER H, MAORM, ET AL. CONCURRENT CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY FOR ORGAN PRESERVATION IN ADVANCED LARYNGEAL CANCER. *N ENG J MED* 2003; 349 (22): 2091-2098
- ADEISTEIN DJ, LI Y, ADAMS GL, ET AL. AN INTERGROUP PHASE III COMPARISON OF STANDARD RADIATION THERAPY AND TWO SCHEDULES OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH UNRESECTABLE SQUAMOUS CELL HEAD AND NECK CANCER. *J CLIN ONCOL* 2003; 21 (1): 92-98
- BACHAUD JM, COHEN-JONATHAN E, ALZIEU C, ET AL. COMBINED POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY AND WEEKLY CISPLATIN INFUSION FOR LOCALLY ADVANCED HEAD AND NECK CARCINOMA: FINAL REPORT OF A RANDOMIZED TRIAL. *INT J RADIAT ONCOL BIOL PHYS* 1996; 36 (5): 999-1004
- HAMAUCHI S, YAKOTA T, MIZUMACHI T, ET AL. SAFETY OF CONCURRENT CARBOPLATIN OR CETUXIMAB PLUS RADIOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED HEAD AND NECK CANCER PATIENTS INELIGIBLE FOR TREATMENT WITH CISPLATIN. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY* 2019; 24: 468
- HAMAUCHI S, YOKOTA T, ONOZAWA Y, ET AL. *JAPANESE JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY* 2015; 45 (12): 1116-1121
- CALAIS G, ALFONSIM, BANDETE, ET AL. RANDOMIZED TRIAL OF RADIATION THERAPY VERSUS CONCOMITANT CHEMOTHERAPY AND RADIATION THERAPY FOR ADVANCED STAGE OROPHARYNX CARCINOMA. *J NATL CANCER INST* 1999; 91 (24): 2081-2086
- SOO K, TAN E, WEE J, ET AL. SURGERY AND ADJUVANT RADIOTHERAPY VS CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY IN STAGE III/IV NONMETASTATIC SQUAMOUS CELL HEAD AND NECK CANCER: A RANDOMISED COMPARISON. *BR J CANCER* 2005; 93 (3): 279-286
- ADELSTEIN D, LAVERTU P, SAXTON P, ET AL. MATURE RESULTS OF A PHASE III RANDOMIZED TRIAL COMPARING CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY WITH RADIATION THERAPY ALONE IN PATIENTS WITH STAGE III AND IV SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. *CANCER* 2000; 88 (4): 876-883
- AGARWALA S, CANO E, HERON D, ET AL. LONG-TERM OUTCOMES WITH CONCURRENT CARBOPLATIN, PACLITAXEL AND RADIATION THERAPY FOR LOCALLY ADVANCED, INOPERABLE HEAD AND NECK CANCER. *ANNALS OF ONCOLOGY* 2007; 18 (7): 1224-1229
- BONNER J, HARARI P, GIRALT J, ET AL. RADIOTHERAPY PLUS CETUXIMAB FOR LOCOREGIONALLY ADVANCED HEAD AND NECK CANCER: 5-YEAR SURVIVAL DATA FROM A PHASE 3 RANDOMISED TRIAL, AND RELATION BETWEEN CETUXIMAB-INDUCED RASH AND SURVIVAL. *LANCET ONCOL* 2010; 11(1): 21-28
- BONNER J, HARARI P, GIRALT J, ET AL. RADIOTHERAPY PLUS CETUXIMAB FOR SQUAMOUS-CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. *N ENG J MED* 2006; 354 (6): 567-578
- POSNER M, HERSHOCK D, BLAJMAN C, ET AL. CISPLATIN AND FLUOROURACIL ALONE OR WITH DOCETAXEL IN HEAD AND NECK CANCER. *N ENG J MED* 2007; 357 (17): 1705-1715
- LORCH J, GOLOUBEVA O, HADDAD R, ET AL. LONG TERM RESULTS OF TAX324, A RANDOMIZED PHASE III TRIAL OF SEQUENTIAL THERAPY WITH TPF VERSUS PF IN LOCALLY ADVANCED SQUAMOUS CELL CANCER OF THE HEAD AND NECK. *LANCET ONCOL* 2011; 12 (2): 153-159
- JITT R, LOPEZ-POUSA A, MARTINEZ-TRUFERO J, ET AL. PHASE III STUDY COMPARING CISPLATIN PLUS FLUOROURACIL TO PACLITAXEL, CISPLATIN AND FLUOROURACIL INDUCTION CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY CHEMORADIOTHERAPY IN LOCALLY ADVANCED HEAD AND NECK CANCER. *J CLIN ONCOL* 2005; 23 (34): 8636-8645
- GLISSON B, MURPHY B, FRENETTE G, ET AL. PHASE II TRIAL OF DOCETAXEL AND CISPLATIN COMBINATION CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. *J CLIN ONCOL* 2002; 20 (6): 1593-1599

BAUR M, KIENZER H, SCHWEIGER J, ET AL. DOCETAXEL CISPLATIN AS FIRST LINE CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CARCINOMA: A PHASE II TRIAL. *CANCER* 2002; 94 (11): 2953-2958

SAMLOWSKI W, MOON J, KUEBLER J, ET AL. EVALUATION OF THE COMBINATION OF DOCETAXEL CARBOPLATIN IN PATIENTS WITH METASTATIC OR RECURRENT SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK (SCCHN): A SOUTHWEST ONCOLOGY GROUP PHASE III STUDY. *CANCER* 2007; 25 (3): 182-188

CLARCK J, HOFMEISTER C, CHOUDHURY A, ET AL. PHASE II EVALUATION OF PACLITAXEL IN COMBINATION WITH CARBOPLATIN IN ADVANCED HEAD AND NECK CARCINOMA. *CANCER* 2001; 92 (9): 2334-234

FORASTIERE A, METCH B, SCHULLER D, ET AL. RANDOMIZED COMPARISON OF CISPLATIN PLUS FLUOROURACIL AND CARBOPLATIN PLUS FLUOROURACIL VERSUS METHOTREXATE IN ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK: A SOUTHWEST ONCOLOGY GROUP STUDY. *J CLIN ONCOL* 1992; 10 (6): 1245-1251

VERMORKEN J, MESIA R, RIVERA F, ET AL. PLATINUM BASED CHEMOTHERAPY PLUS CETUXIMAB IN HEAD AND NECK CANCER. *N ENG J MED* 2008; 359 (11): 1116-1127

GUIGAY J, FAYETTE J, DILLIES A, ET AL. CETUXIMAB, DOCETAXEL, AND CISPLATIN AS FIRST LINE TREATMENT IN PATIENTS WITH RECURRENT OR METASTATIC HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA: A MULTICENTER, PHASE II GORTEC STUDY. *ANN ONCOL* 2015; 26 (9): 1941-1947

CATIMEL G, VERWEIJ J, MATTJJSSEN V, ET AL. DOCETAXEL (TAXOTERE) AN ACTIVE DRUG FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. EORTC EARLY CLINICAL TRIALS GROUP. *ANN ONCOL* 1994; 5 (6): 533-537

DREYFUSS A, CLARK J, NORRIS C, ET AL. DOCETAXEL AN ACTIVE DRUG FOR SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. *J CLIN ONCOL* 1996; 14 (5): 1672-1678

COUTEAU C, CHOUAKI N, LEYVRAZ S, ET AL. A PHASE III STUDY OF DOCETAXEL PATIENTS WITH METASTATIC SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. *BR J CANCER* 1999; 81 (3): 457-462

FORASTIERE A, SHANK D, NEUBERG D, ET AL. FINAL REPORT OF A PHASE II EVALUATION OF PACLITAXEL IN PATIENTS WITH ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK: AN EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP TRIAL (PA390). *CANCER* 1998; 82 (11): 2270-2274

RAGUSE J, GATH H, BIER J, ET AL. GEMCITABINE IN THE TREATMENT OF ADVANCED HEAD AND NECK CANCER. *CLIN ONCOL (R COLL RADIOL)* 2005; 17 (6): 425-429

CATIMEL G, VERMORKEN J, CLAVEL M, ET AL. A PHASE II STUDY OF GEMCITABINE (LY 188011) IN PATIENTS WITH ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. EORTC EARLY CLINICAL TRIALS GROUP. *ANN ONCOL* 1994; 5 (6): 543-547

VERMORKEN J, TRIGO J, HITT R, ET AL. OPEN LABEL UNCONTROLLED, MULTICENTER PHASE II STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND TOXICITY OF CETUXIMAB AS SINGLE AGENT IN PATIENTS WITH RECURRENT AND / OR METASTATIC SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK WHO FAILED TO RESPOND TO PLATINUM BASED THERAPY. *J CLIN ONCOL* 2007; 25 (16): 2171-2177

COHEN E, SOULIERES D, LE TOURNEAU C, ET AL. PEMBROLIZUMAB VERSUS METHOTREXATE, DOCETAXEL, OR CETUXIMAB FOR RECURRENT OR METASTATIC HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA (KEYNOTE-040): A RANDOMISED, OPEN LABEL, PHASE 3 STUDY. *LANCET* 2019; 393 (10167): 156-167

FERRIS R, BLUMENSCHIN G, FAYETTE J, ET AL. NIVOLUMAB FOR RECURRENT SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK. *N ENG J MED* 2016; 375 (19): 1856-1867

HARRINGTON K, FERRIS R, BLUMENSCHIN G, ET AL. NIVOLUMAB VERSUS STANDARD, SINGLE-AGENT THERAPY OF INVESTIGATOR'S CHOICE IN RECURRENT OR METASTATIC SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK (CHECKMATE 141): HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE RESULTS FROM A RANDOMISED, PHASE 3 TRIAL. *LANCET ONCOL* 2017; 18 (8): 1104-1115

GILLSON M, BLUMENSCHNIG G, FAYETTE J, ET AL. CHECKMATE 141: 1-YEAR UPDATE AND SUBGROUP ANALYSIS OF NIVOLUMAB AS FIRST LINE THERAPY IN PATIENTS WITH RECURRENT METASTATIC HEAD AND NECK CANCER. ONCOLOGIS 2018; 23 (9): 107-1082

FERRIS R, LICHTER L, FAYETTE J, ET AL. NIVOLUMAB IN PATIENTS WITH RECURRENT OR METASTATIC SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK: EFFICACY AND SAFETY IN CHECKMATE 141 BY PRIOR CETUXIMAB USE. CLIN CANCER RES 2019; 25 (17): 5221-5230

BURTNESS B, HARRINGTON K, GREIL R, ET AL. PEMBROLIZUMAB ALONE OR WITH CHEMOTHERAPY VERSUS CETUXIMAB WITH CHEMOTHERAPY FOR RECURRENT OR METASTATIC SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK (KEYNOTE 048): A RANDOMISED, OPEN LABEL, PHASE 3 STUDY. LANCET 2019; 394(10212): 1915-1928

3. CÁNCER DE GLÁNDULAS SALIVALES

3.1 CAP ^(1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN BOLO
CISPLATINO	50MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA
CICLOFOSFAMIDA	500MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6-8 CICLOS

3.2 DOXORRUBICINA CICLOFOSFAMIDA 5-FLUOROURACILO ⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN BOLO
5-FLUOROURACILO	500MG/M2	IV EN BOLO
CICLOFOSFAMIDA	500MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6-8 CICLOS

3.3 CISPLATINO 5-FLUOROURACILO ⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	25MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-3
5-FLUOROURACILO	1000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML SS IV EN INFUSIÓN CONTINUA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6-8 CICLOS

3.4 CISPLATINO (LICITRA CANCER 1991) (5, 6)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.5 EPIRRUBICINA ⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EPIRRUBICINA	30MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 20 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN SEMANAL

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EPIRRUBICINA	90MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 20 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.6 DOCETAXEL TRASTUZUMAB (HER2 AMPLIFICADO) ⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRASTUZUMAB	8MG/KG DOSIS DE CARGA DÍA 1 CICLO 1	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 90 MINUTOS LA DOSIS DE CARGA, LAS SIGUIENTES DOSIS IV EN 1 HORA
	6MG/KG DOSIS SUBSECUENTE DÍA 1 A PARTIR DEL CICLO 2	DÍA 1
DOCETAXEL	70MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.7 LEUPROLIDE BICALUTAMIDA EN RECEPTORES ANDROGÉNICOS POSITIVOS (SEGUNDA LÍNEA) ⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LEUPROLIDE	3.75MG	VSC DÍA 1
BICALUTAMIDA	80MG	VO QD

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LEUPROLIDE	11.25MG	VSC DÍA 1
BICALUTAMIDA	80MG	VO QD

ADMINISTRACIÓN CADA 12 SEMANAS

3.8 AXITINIB ⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
AXITINIB	5MG	VO BID

ADMINISTRACIÓN DIARIA

3.9 SORAFENIB ^(11, 12)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SORAFENIB	400MG	VO BID

ADMINISTRACIÓN DIARIA

3.10 SUNITINIB (12)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SUNITINIB	50MG	VO 1-28

ADMINISTRACIÓN CADA 6 SEMANAS

3.11**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- DREYFUSSA, CLARK J, FALLON B, ET AL. CYCLOPHOSPHAMIDE, DOXORUBICIN, AND CISPLATIN COMBINATION CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED CARCINOMAS OF SALIVARY GLAND ORIGIN. *CANCER* 1987; 60 (12): 2869-2872
- DEBAERE D, VANDER POORTEN B, NUYTS S, ET AL. CYCLOPHOSPHAMIDE, DOXORUBICIN, AND CISPLATIN IN ADVANCED SALIVARY GLAND CANCER. *B-ENT* 2011; 7 (1): 1-6
- AIROLDI M, PEDANI F, BRANDO V, ET AL. CISPLATIN, EPIRUBICIN AND 5-FLUOROURACIL COMBINATION CHEMOTHERAPY FOR RECURRENT CARCINOMA OF THE SALIVARY GLAND. *TUMORI* 1898; 75 (3): 252-256
- HILL M, CONSTENLA D, A'HERN R, ET AL. CISPLATIN AND 5-FLUOROURACIL FOR SYMPTOM CONTROL IN ADVANCED SALIVARY ADENOID CYSTIC CARCINOMA. *ORAL ONCOLOGY* 1997; 33 (4): 275-278
- LICITRA L, MARCHINI S, SPINAZZE S, ET AL. CISPLATIN IN ADVANCED SALIVARY GLAND CARCINOMA. A PHASE II STUDY OF 25 PATIENTS. *CANCER* 1991; 68 (9): 1874-1877
- SCRAMM V, SRODES C, MYERS E. CISPLATIN THERAPY FOR ADENOID CYSTIC CARCINOMA. *ARCH OTOLARYNGOL* 1981; 107 (12): 739-741
- VERMORKEN J, VERWEIJ J, DE MULDER P, ET AL. EPIRUBICIN IN PATIENTS WITH ADVANCED OR RECURRENT ADENOID CYSTIC CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK: A PHASE II STUDY OF THE EORTC HEAD AND NECK CANCER COOPERATIVE GROUP. *ANN ONCOL* 1993; 4 (9): 758-788
- TAKAHASHI H, TADA Y, SAOTOME T, ET AL. PHASE II TRIAL OF TRASTUZUMAB AND DOCETAXEL IN PATIENTS WITH HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2-POSITIVE SALIVARY DUCT CARCINOMA. *J CLIN ONCOL* 2018; 37: 125-134
- FUSHIMI C, TADA Y, TAKAHASHI H, ET AL. A PROSPECTIVE PHASE II STUDY OF COMBINED ANDROGEN BLOCKAGE IN PATIENTS WITH ANDROGEN RECEPTOR-POSITIVE METASTATIC OR LOCALLY ADVANCED UNRESECTABLE SALIVARY GLAND CARCINOMA. *ANN ONCOL* 2018; 29 (4): 979-984
- HO A, DUNN L, SHERMAN E, ET AL. A PHASE II STUDY OF AXITINIB (AG-013736) IN PATIENTS WITH INCURABLE ADENOID CYSTIC CARCINOMA. *ANN ONCOL* 2016; 27 (10): 1902-1908
- LOCATI L, PERRONE F, CORTELAZZI B, ET AL. A PHASE II STUDY OF SORAFENIB IN RECURRENT AND/OR METASTATIC SALIVARY GLAND CARCINOMAS: TRANSLATIONAL ANALYSES AND CLINICAL IMPACT. *EUR J CANCER* 2016; 69: 158-165
- CHAU N, HOTTE S, CHEN E, ET AL. A PHASE II STUDY OF SUNITINIB IN RECURRENT AND/ OR METASTATIC ADENOID CYSTIC CARCINOMA (ACC) OF THE SALIVARY GLANDS: CURRENT PROGRESS AND CHALLENGES IN EVALUATING MOLECULARLY TARGETED AGENTS IN ACC. *ANN ONCOL* 2012; 23 (6): 1562-1570

4. CÁNCER DE TIROIDES

4.1 CARCINOMA BIEN DIFERENCIADO YODO REFRACTARIO

4.1.1 SORAFENIB⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SORAFENIB	400MG	VO BID

4.1.2 LENVATINIB⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
LENVATINIB	24MG	VO BID

4.2 CARCINOMA MEDULAR

4.2.1 CABOZANTINIB⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CABOZANTINIB	140MG	VO QD CON ESTÓMAGO VACÍO

4.2.2 VANDETANIB⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VANDETANIB	300MG	VO QD

4.3 CARCINOMA ANAPLÁSICO

4.3.1 QUIMIO-RADIOTERAPIA CONCURRENTE

4.3.1.1 DOXORRUBICINA⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	10MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN BOLO ANTES DE LA RADIACIÓN

ADMINISTRACIÓN SEMANAL CONCURRENTE CON LA RT

4.3.1.2 DOXORRUBICINA CISPLATINO⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	60MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN BOLO DÍA 1
CISPLATINO	120MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 2 HORAS, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR DOS CICLOS, 15 DÍAS LUEGO DEL SEGUNDO CICLO INICIAR RADIOTERAPIA, DOS SEMANAS LUEGO DE COMPLETADA LA RADIOTERAPIA REINICIAR LA QUIMIOTERAPIA. ADMINISTRAR 4 CICLOS ADICIONALES CON INTERVALOS DE 4 SEMANAS (6 CICLOS EN TOTAL)

4.3.1.3 DOCETAXEL ⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	100MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 60 MINUTOS DÍA 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS, INICIANDO EL MISMO DÍA DE INICIO DE LA RADIOTERAPIA

4.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BROSE M, NUTTING C, JARZAB B, ET AL. SORAFENIB IN RADIOACTIVE IODINE-REFRACTORY, LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC DIFFERENTIATED THYROID CANCER: A RANDOMISED, DOUBLE BLIND, PHASE 3 TRIAL. LANCET 2014; 384 (9940): 319-328

SCHLUMBERGER M, THARA M, WIRTH M, ET AL. LENVATINIB VERSUS PLACEBO IN RADIOIODINE REFRACTORY THYROID CANCER. N ENG J MED 2015; 372 (7): 621-630

SCHLUMBERGER M, ELISEI R, MÜLLER S, ET AL. OVERALL SURVIVAL ANALYSIS OF EXAM, A PHASE III TRIAL OF CABOZANTINIB IN PATIENTS WITH RADIOGRAPHICALLY PROGRESSIVE MEDULLARY THYROID CARCINOMA. ANN ONCOL 2017; 28 (11): 2813-2818

WELLS S, ROBINSON B, GAGEL R, ET AL. VANDETANIB IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC MEDULLARY THYROID CANCER: A RANDOMIZED, DOUBLE BLIND PHASE III TRIAL. J CLIN ONCOL 2012; 30 (2): 134-141

KIM J, LEEPER R. TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED THYROID CARCINOMA WITH COMBINATION DOXORUBICIN AND RADIATION THERAPY. CANCER 1987; 60 (10): 2372-2375

DE CREVOISIER R, BAUDIN E, BACHELOT A, ET AL. COMBINED TREATMENT OF ANAPLASTIC THYROID CARCINOMA WITH SURGERY, CHEMOTHERAPY, AND HYPERFRACTIONATED ACCELERATED EXTERNAL RADIOTHERAPY. INT J RADIATION ONCOLOGY BIOL PHYS 2004; 60 (4): 1137-1143

TORCH M, KOPEREK O, SCHEUBA C, ET AL. HIGH EFFICACY OF CONCOMITANT TREATMENT OF UNDIFFERENTIATED (ANAPLASTIC) THYROID CANCER WITH RADIATION AND DOCETAXEL. J CLIN ENDOCRINOL METABOL 2010; 95 (9): E54-57

7

SARCOMAS

1. SARCOMA DE TEJIDOS BLANDOS

1.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE

1.1.1 DOXORRUBICINA^(1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50-75MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN BOLO

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 5-6 CICLOS

1.1.2 DOXORRUBICINA DACARBAZINA⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	60MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN BOLO
DACARBAZINA	850MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

1.1.3 EPIRRUBICINA IFOSFAMIDA⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EPIRRUBICINA	60MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 20 MINUTOS DÍA 1 Y 2
IFOSFAMIDA	1800MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-5
MESNA	600MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50 ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE LA IFOSFAMIDA DÍA 1-5
FILGRASTIM	300MCG	SC QD DÍA 8-15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 5 CICLOS

1.1.4 DOXORRUBICINA IFOSFAMIDA^(4,5)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	75MG/M2	DILUIDO EN 50ML SS IV EN BOLO DÍA 1
IFOSFAMIDA	5000MG/M2	DILUIDO EN 1000ML SS IV EN 24 HORAS DÍA 1
MESNA	5000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 24 HORAS EN Y CON LA IFOSFAMIDA
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 10 DÍAS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 5 CICLOS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	25MG/M2	DILUIDO EN 50ML SS IV EN BOLO DÍA 1-3
IFOSFAMIDA	2000 - 3000 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-3
MESNA	600-1000 MG/M2	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS PREVIO A LA IFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA IFOSFAMIDA, DÍA 1-3
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 7 DÍAS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 5-6 CICLOS

1.2 QUIMIO-RADIOTERAPIA NEOADYUVANTE

1.2.1 DOXORRUBICI- NA ⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	12MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML SS IV EN INFUSIÓN CONTI- NUA DE 24 HORAS DÍA 1-5
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 7 DÍAS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS POR 3 CICLOS,
CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA

1.2.2 EPIRRUBICINA IFOSFAMIDA ⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EPIRRUBICINA	60MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 20 MINUTOS DÍA 1 Y 2
IFOSFAMIDA	3000MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-3
MESNA	1000MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50 ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE LA IFOSFAMIDA DÍA 1-3
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 7-14 DÍAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 3 CICLOS PREOPERATORIO,
CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA, Y POR 2 CICLOS ADYUVANTE
LUEGO DE LA CIRUGÍA

1.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA**1.3.1
DOXORRUBICI-
NA⁽⁸⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50-75MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN BOLO DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.3.2
EPIRRUBICINA⁽⁹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EPIRRUBICINA	75MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN BOLO DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.3.3
IFOSFAMIDA⁽¹⁰⁻¹²⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IFOSFAMIDA	3000MG/M2	DILUIDO EN 1000ML SS IV EN 4 HORAS DÍA 1-3
MESNA	1200MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50 ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE LA IFOSFAMIDA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IFOSFAMIDA	2000MG/M2	DILUIDO EN 1000ML SS IV EN 4 HORAS DÍA 1-4
MESNA	700MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50 ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE LA IFOSFAMIDA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IFOSFAMIDA	4000MG/M2	DILUIDO EN 1000ML SS IV EN 24 HORAS DÍA 1-3
MESNA	4000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 24 HORAS EN Y CON LA IFOSFAMIDA
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 10 DÍAS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.4 DOXORRUBICINA LIPOSOMAL⁽¹³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA LIPOSOMAL	50 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN INFUSIÓN DE 1MG/MIN LA PRIMERA DOSIS Y EN 1 HORA LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.5 PACLITAXEL (ES- PECÍFICAMENTE EN ANGIOSAR- COMAS)⁽¹⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	80MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN DE 3 HORAS EL PRIMER CICLO Y SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LOS SIGUIENTES EN INFUSIÓN DE 1 HORA DÍA 1, 8 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3.6 PACLITAXEL BEVACIZUMAB (ESPECÍFICA- MENTE EN AN- GIOSARCOMAS)⁽¹⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	90MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN DE 3 HORAS EL PRIMER CICLO Y SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LOS SIGUIENTES EN INFUSIÓN DE 1 HORA DÍA 1, 8 Y 15
BEVACIZUMAB	10MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 6 CICLOS Y LUEGO MANTENIMIENTO CON BEVACIZUMAB

1.3.7 DOXORRUBICINA IFOSFAMIDA⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	20MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 1000ML SS IV EN INFUSIÓN CONTINUA DE 24 HORAS DÍA 1-3
IFOSFAMIDA	1500 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 2 HORAS DÍA 1-4
MESNA	500MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, PREVIO A LA IFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA IFOSFAMIDA DÍA 1-4
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 7 DÍAS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	25MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 50ML SS IV EN BOLO DÍA 1-3
IFOSFAMIDA	2000 - 3000MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-3
MESNA	700 - 1000 MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS PREVIO A LA IFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA IFOSFAMIDA DÍA 1-4
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 7 DÍAS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	50MG/M2	DILUIDO EN 50ML SS IV EN BOLO DÍA 1
IFOSFAMIDA	5000MG/M2	DILUIDO EN 1000ML SS IV EN 24 HORAS DÍA 1
MESNA	5000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 24 HORAS EN Y CON LA IFOSFAMIDA
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 10 DÍAS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	30MG/M2	DILUIDO EN 50ML SS IV EN BOLO DÍA 1 Y 2
IFOSFAMIDA	3750MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 3 HORAS DÍA 1 Y 2
MESNA	1250 MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS PREVIO A LA IFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA IFOSFAMIDA DÍA 1 Y 2
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 10 DÍAS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.3.8
GEMCITABINA
DOCETAXEL
(PREFERENCIA
LEIOMIOSARCO-
MA) ⁽¹⁹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	900MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
DOCETAXEL	75-100MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 60 MINUTOS DÍA 8
FILGRASTIM	300MCG	SC QD DÍA 9-15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.3.9
TRABECTEDINA
(LIPOSARCOMA,
LEIOMIOSARCO-
MA Y SARCOMAS
ASOCIADOS A
TRASLOCACIÓN)
⁽²⁰⁻²²⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRABECTEDINA	1.5MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN INFUSIÓN DE 24 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.3.10
PAZOPANIB PARA
SEGUNDA LÍNEA
(NO EN LIPOSAR-
COMA NI GIST)
⁽²³⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PAZOPANIB	800MG	VO QD CON ESTÓMAGO VACÍO, NO JUGO DE UVA NI TORONJA

1.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SARCOMA META-ANALYSIS COLLABORATION (SMAC) ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR LOCALISED RESECTABLE SOFT TISSUE SARCOMA IN ADULTS. COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS 2000, ISSUE 4, ART NCD001419; DOI 10.1002/14651858.CD001419

SARCOMA META-ANALYSIS COLLABORATION. ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR LOCALISED RESECTABLE SOFT-TISSUE SARCOMA OF ADULTS: META-ANALYSIS OF INDIVIDUAL DATA. THE LANCET 1997; 350 (9092): 1647-1654

FUSTACI S, DE PAOLI A, BONETTI M, ET AL. ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR ADULT SOFT TISSUE SARCOMAS OF THE EXTREMITIES AND GIRDLES: RESULTS OF THE ITALIAN RANDOMIZED COOPERATIVE TRIAL. J CLIN ONCOL 2001; 19: 1238-1247

WOLL P, REICHHARDT P, LE CESNE A, ET AL. ADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH DOXORUBICIN, IFOSFAMIDE AND LENOGASTRIM FOR RESECTED SOFT-TISSUE SARCOMA (EORTC 62931) A MULTICENTRE RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. LANCET ONCOL 2012; 13: 1045-1054

GROBMYER S, MAKI R, DEMTRI G, ET AL. NEO-ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR PRIMARY HIGH GRADE EXTREMITY SOFT TISSUE SARCOMA. ANN ONCOL 2004; 15 (11): 1667-1672

TOMA S, CANAVESE G, GRIMALDI A, ET AL. CONCOMITANT CHEMO-RADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED AND/OR METASTATIC SOFT TISSUE SARCOMAS: EXPERIENCE OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE OF GENOVA. ONCOL REP 2003; 10 (3): 641

PALASSINI E, FERRARI S, VERDERIO P, ET AL. REASIBILITY OF PREOPERATIVE CHEMOTHERAPY WITH OR WITHOUT RADIATION THERAPY IN LOCALIZED SOFT TISSUE SARCOMAS OF LIMBS AND SUPERFICIAL TRUNK IN THE ITALIAN SARCOMA GROUP / GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACION EN SARCOMAS RANDOMIZED CLINICAL TRIAL: THREE VERSUS FIVE CYCLES OF FULL DOSE OF EPIRUBICIN PLUS IFOSFAMIDE. JCO 2015; 33: 3628-3634

BORDEN E, AMATO D, ROSENBAUM C, ET AL. RANDOMIZED COMPARISON OF THREE REGIMENS FOR METASTATIC SOFT TISSUE SARCOMAS. JCO 1987; 5 (6): 840

MOURIDSEN H, BASTHOLT L, SOMERS R, ET AL. ADRIAMYCIN VERSUS EPIRUBICIN IN ADVANCED SOFT TISSUE SARCOMAS. A RANDOMIZED PHASE II / PHASE III STUDY OF THE EORTC SOFT TISSUE AND BONE SARCOMA GROUP. EUR J CANCER CLIN ONCOL 1987; 23 (10): 1477-1483

LORIGAN P, VERWEIJ J, PAPA Z, ET AL. PHASE III TRIAL OF TWO INVESTIGATIONAL SCHEDULES OF IFOSFAMIDE COMPARED WITH STANDARD DOSE DOXORUBICIN IN ADVANCED OR METASTATIC SOFT TISSUE SARCOMA: A EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER SOFT TISSUE AND BONE SARCOMA GROUP STUDY. JCO 2007; 25: 3144-3150

ANTMAN A, RYAN L, ELIAS A, ET AL. RESPONSE TO IFOSFAMIDE AND MESNA: 124 PREVIOUSLY TREATED PATIENTS WITH METASTATIC OR UNRESECTABLE SARCOMA. JCO 1989; 7 (1): 126

NIELSEN O, JUDSON I, VAN HOESEL Q, ET AL. EFFECT OF HIGH DOSE IFOSFAMIDE IN ADVANCED SOFT TISSUE SARCOMAS. A MULTICENTRE PHASE II STUDY OF THE EORTC SOFT TISSUE AND BONE SARCOMAS GROUP

JUDSON I, RADFORD J, HARRIS M, ET AL. RANDOMISED PHASE II TRIAL OF PEGYLATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN (DOXIL/ CAELYX) VERSUS DOXORUBICIN IN THE TREATMENT OF ADVANCED OR METASTATIC SOFT TISSUE SARCOMA: A STUDY BY THE EORTC SOFT TISSUE AND BONE SARCOMA GROUP. EUR J CANCER 2001; 37 (7): 870-877

PENEL N, BUI B, BAY J, ET AL. PHASE II TRIAL OF WEEKLY PACLITAXEL FOR UNRESECTABLE ANGIOSARCOMA THE ANGIOTAX STUDY. JCO 2008; 26 (32) 5269

RAY-COQUARD I, DOMONT J, TRESH-BRUNNEL E, ET AL. PACLITAXEL GIVEN ONCE PER WEEK WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB IN PATIENTS WITH ADVANCED ANGIOSARCOMA: A RANDOMIZED PHASE II TRIAL. JCO 2015; 33: 2797-2802

WORDEN F, TAYLOR J, BIERMANN J, ET AL. RANDOMIZED PHASE II EVALUATION OF 6G/M2 OF IFOSFAMIDE PLUS DOXORRUBICIN AND GRANULOCYTE COLONY STIMULATING FACTOR (G-CSF) COMPARED WITH 12G/M2 OF IFOSFAMIDE PLUS DOXORUBICIN AND G-CSF IN THE TREATMENT OF POOR PROGNOSIS SOFT TISSUE SARCOMA. JCO 2005; 1: 23 (1): 105-112

SANTORO A, TURSZ T, MOURIDSEN H, ET AL. DOXORUBICIN VERSUS CYVADIC VERSUS DOXORUBICIN PLUS IFOSFAMIDE IN FIRST LINE TREATMENT OF ADVANCED SOFT TISSUE SARCOMAS: A RANDOMIZED STUDY OF THE EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER SOFT TISSUE AND BONE SARCOMA GROUP. JCO 1195; 13 (7): 1537-1545

EDMONSON J, RYAN L, BLUM R, ET AL. RANDOMIZED COMPARISON OF DOXORUBICIN ALONE VERSUS IFOSFAMIDE PLUS DOXORUBICIN OR MITOMYCIN, DOXORUBICIN AND CISPLATIN AGAINST ADVANCED SOFT TISSUE SARCOMAS. JCO 1993; 11: 1269-1275

HENSLEY M, MAKI R, VENKATRAMAN E, ET AL. GEMCITABINE AND DOCETAXEL IN PATIENTS WITH UNRESECTABLE LEIOMIOSARCOMA: RESULTS OF A PHASE II TRIAL. JCO 2002; 20 (12): 2824-2831

LE CESNE A, BLAY J, JUDSON I, ET AL. PHASE II STUDY OF ET-743 IN ADVANCED SOFT TISSUE SARCOMAS: A EUROPEAN ORGANISATION FOR THE RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER (EORTC) SOFT TISSUE AND BONE SARCOMA GROUP TRIAL. JCO 2005; 23: 576-284

JOVINE A, RIOFRIO M, BLAY J, ET AL. PHASE II STUDY OF ECTEINASCIDIN-743 IN ADVANCED PRETREATED SOFT TISSUE SARCOMA PATIENTS. JCO 2004; 22 (5): 890-899

LE CESNE A, BLAY Y-Y, CUISSOL D, ET AL. RESULTS OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED PHASE III T-SAR TRIAL COMPARING TRABECTEDIN (T) VS BEST SUPPORTIVE CARE (BSC) IN PATIENTS WITH PRETREATED ADVANCED SOFT TISSUE SARCOMA (ASTS): A FRENCH SARCOMA GROUP (FSG) TRIAL (ABSTRACT). J CLIN ONCOL 36, 2018 (SUPPL; ABSTR 11508). ABSTRACT AVAILABLE ONLINE TH [HTTPS://MEETINGLIBRARY.ASCO.ORG/RECORD/161651/ABSTRACT](https://meetinglibrary.asco.org/record/161651/abstract) (ACCESSED ON JULY 17, 2018).

VAN DER GRAAFT, BLAY J, CHAWLA S, ET AL. PAZOPANIB FOR METASTATIC SOFT-TISSUE SARCOMA (PALETTE): A RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL. THE LANCET 2012; 379 (9829): 1879-1886

2. OSTEOSARCOMA

2.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE / ADYUVANTE

2.1.1 MAP⁽¹⁾

SEMANAS	FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
1. 6	DOXORRUBICINA	37.5MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 50ML SS IV EN BOLO DÍA 1 Y 2
	CISPLATINO	60MG/M2/DÍA	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS, HIDRATA- CIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 2
4.5.9.10	METOTREXATE DOSIS ALTAS	12G/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 4 HORAS DÍA 1
	ÁCIDO FOLÍNICO	15MG	IV CADA 6 HORAS POR 10 DOSIS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE INICIADO EL METOTREXATE
11	CIRUGÍA		
12, 17	DOXORRUBICINA	37.5MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 50ML SS IV EN BOLO DÍA 1 Y 2
	CISPLATINO	60MG/M2/DÍA	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS, HIDRATA- CIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 2
22, 26	DOXORRUBICINA	37.5MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 50ML SS IV EN BOLO DÍA 1 Y 2
15, 16,20, 21, 24, 25, 28, 29	METOTREXATE DOSIS ALTAS	12G/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 4 HORAS DÍA 1
	ÁCIDO FOLÍNICO	15MG	IV CADA 6 HORAS POR 10 DOSIS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE INICIADO EL METOTREXATE

2.1.2 DOXORRUBICI- NA CISPLATINO (2,3)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	75MG/M2 * 60MG/M2 PARA >65 AÑOS	DILUIDO EN 50ML SS IV EN BOLO DÍA 1

CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 2 HORAS, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 30 MINUTOS DÍA 1
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 7 DÍAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS (3 PREOPERATORIOS Y 3 POSTOPERATORIOS)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA	5MG/M2	DILUIDO EN 50ML SS IV EN BOLO DÍA 1-3
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN CONTINUA DE 24 HORAS DÍA 1
FILGRASTIM	300MCG	SC QD DÍA 4-13

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS (3 PREOPERATORIOS Y 3 POSTOPERATORIOS)

2.1.3 MAP-I NEOADYU- VANTE ⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
METOTREXATE DOSIS ALTAS	12G/M2 SI A LAS 4H LOS NIVELES DE MTX <1000uM/L SE 14G/M2 EN LA SIGUIENTE DOSIS	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 4 HORAS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	15MG	IV C/6 HORAS POR 10 DOSIS, INICIAR A LAS 25 HORAS DE INICIADO EL METOTREXATE
CISPLATINO	60MG/M2/DÍA (DOSIS TOTAL 120MG/M2)	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 1000ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN CONTINUA DE 48 HORAS, DÍA 8 Y 9
DOXORRUBICINA	75MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 1000ML SS IV EN INFUSIÓN CONTINUA DE 24 HORAS DÍA 10

IFOSFAMIDA	3000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 24 HORAS DÍA 29-33
MESNA	3000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 24 HORAS EN Y CON LA IFOSFAMIDA DÍA 29-33

**ADMINISTRAR DOS CICLOS DE 42 DÍAS SEGUIDO POR CIRUGÍA Y
LUEGO MAP-I ADYUVANTE POR 3 CICLOS DE 9 SEMANAS**

**MAP-I
ADYUVANTE ⁽⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
METOTREXATE DOSIS ALTAS	12G/M2 SI A LAS 4H LOS NIVELES DE MTX <1000uM/L USAR 14G/M2 EN LA SIGUIENTE DOSIS	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 4 HORAS DÍA 36
ÁCIDO FOLÍNICO	15MG	IV C/6 HORAS POR 10 DOSIS, INICIAR A LAS 25 HORAS DE INICIADO EL METOTREXATE
CISPLATINO	60MG/M2/DÍA (DOSIS TOTAL 120MG/M2)	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 1000ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN CONTINUA DE 48 HORAS DÍA 43 Y 44
DOXORRUBICINA	90MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 1000ML SS IV EN INFUSIÓN CON- TINUA DE 24 HORAS DÍA 1
IFOSFAMIDA	3000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 24 HORAS DÍA 22-26
MESNA	3000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 24 HORAS EN Y CON LA IFOSFAMIDA DÍA 22-26

2.1.4 ICE ⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	100MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG IV EN 2 HORAS DÍA 1
EPIRRUBICINA	90MG/M2	DILUIDO EN 100ML SS IV EN 15 MINUTOS DÍA 1

IFOSFAMIDA	2000MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 4 HORAS DÍA 2-4
MESNA	700 MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 HORAS Y 8 HORAS DE ADMINISTRADA LA IFOSFAMIDA DÍA 2-4
FILGRASTIM	300MCG	SC QD DÍA 6-15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS 3 CICLOS NEOADYUVANTE Y CADA 28 DÍAS 3 CICLOS ADYUVANTE

2.2 QUIMIOTERAPIA EN RECAÍDA, ENFERMEDAD REFRACTARIA O METASTÁSICA

2.2.1 GEMCITABINA DOCETAXEL ⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	675MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS, DÍA 1 Y 8
DOCETAXEL	100MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS PARA IV EN 1 HORA, DÍA 8 ADMINISTRAR LUEGO DE LA GEMCITABINA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.2.2 CICLOFOSFAMIDA ETOPÓSIDO ⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CICLOFOSFAMIDA	4000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1
MESNA	1400 MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA CICLOFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA CICLOFOSFAMIDA
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS PARA IV EN 1 HORA DÍA 2-4

2.2.3 GEMCITABINA ⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA INDUCCIÓN	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1, 8, 15, 22, 29, 36, 43 Y UNA SEMANA DE DESCANSO

SI NO HAY PROGRESIÓN PASA A MANTENIMIENTO CON

GEMCITABINA MANTENIMIENTO	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1, 8 Y 15 CADA 28 DÍAS
------------------------------	-----------	---

**2.2.4
IFOSFAMIDA
ETOPÓSIDO^(9, 10)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IFOSFAMIDA	3000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-4
MESNA	3600MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DX5% INFUSIÓN CONTINUA DE 24 HORAS DÍA 1-4
ETOPÓSIDO	75MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS PARA IV EN 1 HORA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 21-28 DÍAS, INICIAR CON >1500 NEUTRÓFILOS Y > 100.000 PLAQUETAS

**2.2.5
IFOSFAMIDA
CARBOPLATINO
ETOPÓSIDO⁽¹¹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IFOSFAMIDA	1800MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 4 HORAS DÍA 1-5
CARBOPLATINO	400MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 2
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-5
FILGRASTIM	3000SCD	SCD, INICIAR A LAS 24 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA, HASTA QUE EL RECUENTO DE NEUTRÓFILOS SEA \geq 1000

INTENTAR RESECCIÓN LUEGO DEL CUARTO CICLO, DE ACUERDO CON LA RESPUESTA OBTENIDA

ADMINISTRAR CADA 21 DÍAS Y CUANDO RECUENTO DE NEUTRÓFILOS > 1000 Y PLAQUETAS > 100.000

**2.2.6
SORAFENIB⁽¹²⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SORAFENIB	20MG	VO BID

2.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GOORIN AM, SCHWARTZENTRUBER DJ, DEVIDAS M, ET AL. PRESURGICAL CHEMOTHERAPY COMPARED WITH IMMEDIATE SURGERY AND ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR NONMETASTATIC OSTEOSARCOMA: PEDIATRIC ONCOLOGY GROUP STUDY POG-8651. J CLIN ONCOL 2003; 21:1574.

BRAMWEL V, BURGENS M, SNEATH R, ET AL. A COMARISON OF TWO SHORT INTENSIVE ADJUVANT CHEMOTHERAPY REGIMENS IN OPERABLE OSTEOSARCOMA OF LIMBS IN CHILDREN AND YOUNG ADULTS: THE FIRST STUDY OF THE EUROPEAN OSTEOSARCOMA INTERGROUP. JCO 1992; 10 (10): 1579-1591

LEWIS I, NOOIJ M, WHELEAN J, ET AL. IMPROVEMENT IN HISTOLOGIC RESPONSE BUT NOT SURVIVAL IN OSTEOSARCOMA PATIENTS TREATED WITH INTENSIFIED CHMEOTHERAPY: A RANDOMIZED PHASE III TRIAL OF THE EUROPEAN OSTEOSARCOMA INTERGROUP. J NATL CANCER INST 2007; 99 (2): 112-128

BACCI G, BRICCOLO A, ROCCA M, ET AL. NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR OSTEOSARCOMA OF THE EXTREMITIES WITH METASTASES AT PRESENTATION: : RECENT EXPERIENCE OF THE RIZZOLI INSTITUTE IN 57 PATIENTS TREATED WITH CISPLATIN, DOXORRUBICIN, AND A HIGH DOSE OF METHOTREXATE AND IFOSFAMIDE. ANN ONCOL 2003; 14 (7): 1126-1134

BASARAN M, BAVBEK E, SAGLAM S, ET AL. A PHASE II STUDY OF CISPLATIN, IFOSFAMIDE AND EPIRUBICIN COMBINATION CHEMOTHERAPY IN ADULTS WITH NONMETASTATIC AND EXTREMITY OSTEOSARCOMAS. ONCOLOGY 2007; 72 (3-4): 255-260

NAVID F, WILLERT J, MCCARVILLE M, ET AL. COMBINATION OF GEMCITABINE AND DOCETAXEL IN THE TREATMENT OF CHILDREN AND YOUNG ADULTS WITH REFRACTORY BONE SARCOMA. CANCER 2008; 113 (2): 419-425

BERGER M, GRIGNANI G, FERRARI S, ET AL. PHASE 2 TRIAL OF TWO COURSES OF CYCLOPHOSPHAMIDE AND ETOPOSIDE FOR RELAPSED HIGH-RISK OSTEOSARCOMA PATIENTS. CANCER 2009; 115 (13): 2980-2987

MERIMSKY O, MELLER I, KOLLENDER Y, ET AL. GEMCITABINE IN BONE SARCOMA RESISTANT TO DOXORUBICIN BASED CHEMOTHERAPY. SARCOMA 2000; 4 (1-2): 7-10

GOORIN A, HARRIS M, BERNSTEIN M, ET AL. PHASE II / III TRIAL OF ETOPOSIDE AND HIGH DOSE IFOSFAMIDE IN NEWLY DIAGNOSED METASTATIC OSTEOSARCOMA: A PEDIATRIC ONCOLOGY GROUP TRIAL. J CLIN ONCOL 2002; 20 (2): 426-433

GENTET J, BRUNAT-MENTIGNY M, DEMAILLE M, ET AL. IFOSFAMIDE AND ETOPOSIDE IN CHILDHOOD OSTEOSARCOMA. A PHASE II STUDY OF THE FRENCH SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY. EUR J CANCER 1997; 33 (2): 232-237

VAN WINKLE ET AL. IFOSFAMMIDE, CARBOPLATIN AND ETOPOSIDE (ICE) REINDUCTION CHEMOTHERAPY IN A LARGE COHORT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH RECURRENT / REFRACTORY SARCOMA: THE CHILDREN´ S CANCER GROUP (CCG) EXPERIENCE. PEDIATR BLOOD CANCER 2005; 44: 338-347

GRIGNANI G, PALMERINI E, DILEO P, ET AL. A PHASE III TRIAL OF SORAFENIB IN RELAPSED AND UNRESECTABLE HIGH GRADE OSTEOSARCOMA AFTER FAILURE OF STANDAR MULTIMODAL THERAPY: AN ITALIAN SARCOMA GROUP STUDY. ANN ONCOL 2012; 23: 508-516

3. SARCOMA DE EWING

3.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE

3.1.1 VAC - IE ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VINCRISTINA	2MG DOSIS MÁXIMA	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
DOXORRUBICINA *	75MG/M2	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
CICLOFOSFAMIDA	1200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1
MESNA	400MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA CICLOFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA CICLOFOSFAMIDA
*ACTINOMICINA D CAMBIAR CUANDO SE ALCANCE LA DOSIS MÁXIMA DE DOXORRUBINCA (375MG/M2)	1.25MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS, ALTERNADO CON		
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-5
IFOSFAMIDA	1800MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-5
MESNA	600MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA IFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA IFOSFAMIDA
CONTROL LOCAL A LA SEMANA 12 DE ACUERDO CON LA RESPUESTA		
ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO DURANTE 49 SEMANAS		

3.1.2 VAIA ⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VINCRISTINA	1.5MG/M2 (2MG DOSIS MÁXIMA)	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
IFOSFAMIDA	2000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-3
MESNA	700MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA IFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA IFOSFAMIDA DÍA 1-3

DOXORRUBICINA	30MG/M2	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1 Y 2
ALTERNADO CON		
ACTINOMICINA D	0.5MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1-3
ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS 4 CICLOS NEOADYUVANTE Y 10 CICLOS ADYUVANTE		
CONTROL LOCAL LUEGO DEL CUARTO CICLO DE QUIMIOTERAPIA		

3.1.3 VIDE ⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VINCRISTINA	1.5MG/M2 (2MG DOSIS MÁXIMA)	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
IFOSFAMIDA	3000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-3
MESNA	1000MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS 1 HORA ANTES DE INICIAR LA IFOSFAMIDA DÍA 1
	3000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DX5% EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1-3
DOXORRUBICINA	20MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 4 HORAS DÍA 1-3
ETOPÓSIDO	150MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3
FILGRASTIM	300MCG	SC QD DÍA 4-13

ADMINISTRACIÓN CADA 21-28 DÍAS POR 6 CICLOS,
SEGUIDO DE CONTROL LOCAL

3.2 QUIMIOTERAPIA PARA ENFERMEDAD METASTÁSICA**3.2.1 VDC ⁽⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VINCRISTINA	1.5MG/M2 (2MG DOSIS MÁXIMA)	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
CICLOFOSFAMIDA	1200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1
MESNA	400MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA IFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA IFOSFAMIDA DÍA 1

DOXORRUBICINA	75MG/M2	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
---------------	---------	---

**LUEGO DEL
QUINTO CICLO**

ACTINOMICINA D	1.25MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
----------------	-----------	------------------

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 17 CICLOS

CONTROL LOCAL LUEGO DEL TERCER CICLO DE QT (SEMANA 9)

3.2.2 VAC - IE ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VINCRISTINA	2MG DOSIS MÁXIMA	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
DOXORRUBICINA *	75MG/M2	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
CICLOFOSFAMIDA	1200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1
MESNA	400MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA CICLOFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA CICLOFOSFAMIDA
*ACTINOMICINA D CAMBIAR CUANDO SE ALCANCE LA DOSIS MÁXIMA DE DOXORRUBINCA (375MG/M2)	1.25MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS, ALTERNADO CON		
ETOPÓSIDO	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-5
IFOSFAMIDA	1800MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-5
MESNA	600MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA IFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA IFOSFAMIDA
CONTROL LOCAL A LA SEMANA 12 DE ACUERDO CON LA RESPUESTA		
ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO DURANTE 49 SEMANAS		

3.2.3 VAIA⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VINCRISTINA	1.5MG/M2 (2MG DOSIS MÁXIMA)	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
IFOSFAMIDA	2000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-3
MESNA	700MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ANTES DE LA IFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA IFOSFAMIDA DÍA 1-3
DOXORRUBICINA	30MG/M2	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1 Y 2
ALTERNADO CON		
ACTINOMICINA D	0.5MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.2.4 NEOADYUVANTE⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VINCRISTINA	1.5MG/M2 (2MG DOSIS MÁXIMA)	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
IFOSFAMIDA	3000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-3
MESNA	1000MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS 1 HORA ANTES DE INICIAR LA IFOSFAMIDA DÍA 1
	3000MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DX5% EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1-3
DOXORRUBICINA	20MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 4 HORAS DÍA 1-3
ETOPÓSIDO	150MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3
FILGRASTIM	300MCG	SC QD DÍA 4-13

ADMINISTRACIÓN CADA 21-28 DÍAS POR 6 CICLOS

3.3 QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA EN RECAÍDA, ENFERMEDAD REFRACTARIA Y METASTÁSICA

3.3.1 IRINOTECAN TE- MOZOLOMIDA ⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	20MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 60 MINUTOS DÍA 1-5 Y 8-12
TEMOZOLOMIDA	100MG/M2/DÍA	VO DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.3.2 IFOSFAMIDA ALTAS DOSIS ETOPÓSIDO ⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ETOPÓSIDO	100MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-5
IFOSFAMIDA	2800 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 3 HORAS DÍA 1-5
MESNA	1000 MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 50ML DX5% IV EN 15 MINUTOS PREVIO A LA IFOSFAMIDA Y A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA IFOSFAMIDA DÍA 1-5
FILGRASTIM	300MCG	SC QD POR 10 DÍAS INICIANDO A LAS 24 HORAS DE TERMINADA LA QUIMIOTERAPIA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.3.3 DOCETAXEL GEMCITABINA ⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	675MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
DOCETAXEL	75-100MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 60 MINUTOS DÍA 8
FILGRASTIM	300MCG	SC QD DÍA 9-15

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GRIER H, KRAILO M, TARBELL N, ET AL. ADDITION OF IFOSFAMIDE AND ETOPOSIDE TO STANDARD CHEMOTHERAPY FOR EWING'S SARCOMA AND PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMOR OF BONE. N ENG J MED 2003; 348: 694-701

PAULUSSEN M, CRAFT A, LEWIS I, ET AL. RESULTS OF THE EICESS-92 STUDY: TWO RANDOMIZED TRIALS OF EWING'S SARCOMA TREATMENT CYCLOPHOSPHAMIDE COMPARED WITH IFOSFAMIDE IN STANDARD RISK PATIENTS AND ASSESSMENT OF BENEFIT OF ETOPOSIDE ADDED TO STANDARD TREATMENT IN HIGH RISK PATIENTS. J CLIN ONCOL 2008; 26: 4385-4393

JUERGENS C, WESTON C, LEWIS I, ET AL. SAFETY ASSESSMENT OF INTENSIVE INDUCTION WITH VINCRISTINE, IFOSFAMIDE, DOXORUBICIN AND ETOPOSIDE (VIDE) IN THE TREATMENT OF EWING TUMORS IN THE EURO-E.W.I.N.G. 99 CLINICAL TRIALS. PEDIATR BLOOD CANCER 2006; 47: 22-29

MISER J, KRAILO M TARBELL N, ET AL. TREATMENT OF METASTATIC EWING'S SARCOMA OR PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMOR OF THE BONE: EVALUATION OF COMBINATION IFOSFAMIDE AND ETOPOSIDE- A CHILDREN'S CANCER GROUP AND PEDIATRIC ONCOLOGY GROUP STUDY. J CLIN ONCOL 2004; 22 (14): 2873-2876

CASEY D, WEXLER L, MERCHANT M, ET AL. IRINOTECAN AND TEMOZOLOMIDE FOR EWING SARCOMA: THE MEMORIAL SLOAN-KETTERING EXPERIENCE. PEDIATR BLOOD CANCER 2009; 53: 1029-1034

MAGNAN H, GOODBODY C, RIEDEL E, ET AL. IFOSFAMIDE DOSE-INTENSIFICATION FOR PATIENTS WITH METASTATIC EWING SARCOMA. PEDIATR BLOOD CANCER 2015; 62 (4): 594-597

NAVID F, REIKES J, MCCARVILLE M, ET AL. COMBINATION OF GEMCITABINE AND DOCETAXEL IN THE TREATMENT OF CHILDREN AND YOUNG ADULTS WITH REFRACTORY BONE SARCOMA. CANCER 2008; 113: 419-425

4. SARCOMA DE KAPOSI

4.1 DOXORRUBICINA LIPOSOMAL ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOXORRUBICINA LIPOSOMAL	20MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA

ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS HASTA MÁXIMA RESPUESTA (GENERALMENTE 6 CICLOS)

4.2 PACLITAXEL ^(2,3)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO IV PARA INFUSIÓN DE 3 HORAS LA PRIMERA Y SI HAY BUENA TOLERANCIA EN 1 HORA LAS SIGUIENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	135MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO IV PARA INFUSIÓN DE 3 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

4.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

NORTHFELT DW, DEZUBE BJ, THOMMES JA, LEVINE R ET AL. EFFICACY OF PEGYLATED-LIPOSOMAL DOXORUBICIN IN THE TREATMENT OF AIDS-RELATED KAPOSI'S SARCOMA AFTER FAILURE OF STANDARD CHEMOTHERAPY. J CLIN ONCOL 1997;15:653-9.

WELLES L, SARVILLE M, LIETZAU J. PHASE II TRIAL WITH DOSE TITRATION OF PACLITAXEL FOR THE THERAPY OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-ASSOCIATED KAPOSI'S SARCOMA. J CLIN ONCOL 1998; 16 (3): 1112

CIANFROCCA M, LEE S, VON ROENN J, ET AL. RANDOMIZED TRIAL OF PACLITAXEL VERSUS PEGILATED LIPOSOMAL DOXORUBICIN FOR ADVANCED HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-ASSOCIATED KAPOSI SARCOMA: EVIDENCE OF SYMPTOM PALLIATION FROM CHEMOTHERAPY. CANCER. 2010; 116(16):3969.

8

MELANOMA

1. TRATAMIENTO ADYUVANTE

1.1 INTERFERÓN ALFA-2b ⁽¹⁾

PREMEDICACIÓN

ACETAMINOFEN 650MG VO 30 MINUTOS ANTES DE LA DOSIS IV DE INTERFERÓN ALFA-2b Y CADA 4-6 HORAS DURANTE LA FASE DE INDUCCIÓN (SEMANA 1+4)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
INTERFERÓN ALFA2b INDUCCIÓN	20 MILLONES UI/M2 ADMINISTRACIÓN SEMANAL POR 4 SEMANAS	DILUIDO EN 50ML SS IV EN 20 MINUTOS, SEGUIDO POR 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-5

SEGUIDO POR

INTERFERÓN ALFA2b MANTENIMIENTO	10 MILLONES UI/M2 ADMINISTRACIÓN SEMANAL POR 48 SEMANAS	SC 3 VECES A LA SEMANA
------------------------------------	--	------------------------

TOTAL DE TRATAMIENTO 1 AÑO

1.2 IPILIMUMAB ⁽²⁾

PREMEDICACIÓN SI EXISTIÓ REACCIÓN EN INFUSIONES PREVIAS

1. DIFENHIDRAMINA 50MG VO
2. ACETAMINOFEN 325-1000MG VO
3. HIDROCORTISONA 25MG IV EN 30 MINUTOS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IPILIMUMAB	10MG/KG CADA 21 DÍAS POR 4 DOSIS	DILUIDO EN 100ML SS IV CON FILTRO EN 90 MINUTOS LA PRIMERA, SI NO HAY REACCIÓN LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

IPILIMUMAB	10MG/KG CADA 12 SEMANAS HASTA 3 AÑOS	DILUIDO EN 100ML SS IV CON FILTRO EN 30 MINUTOS
------------	--	---

**1.3
NIVOLUMAB ⁽³⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NIVOLUMAB	3MG/KG	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS POR 1 AÑO

**1.4
DABRAFENIB
EN MUTACIÓN
BRAE ⁽⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DABRAFENIB	150MG	VO BID
TRAMETINIB	2MG	VO QD

ADMINISTRACIÓN POR 1 AÑO

2. TRATAMIENTO EN ENFERMEDAD AVANZADA**2.1 MUTACIÓN BRAE V600****2.1.1
DABRAFENIB +
TRAMETINIB ⁽⁵⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DABRAFENIB	150MG	VO BID
TRAMETINIB	2MG	VO QD

**2.1.2
COBIMETINIB +
VEMURAFENIB ⁽⁶⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
COBIMETINIB	60MG	VO QD DÍA 1-21
VEMURAFENIB	960 MG	VO BID DÍA 1-28

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

**2.1.3
VEMURAFENIB ⁽⁷⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VEMURAFENIB	960 MG	VO BID

**2.1.4
DABRAFENIB ^(8,9)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DABRAFENIB	150MG	VO BID

**2.1.5
TRAMETINIB ⁽¹⁰⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TRAMETINIB	2MG	VO QD

2.2 INMUNOTERAPIA**2.2.1
IPILIMUMAB⁽¹¹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IPILIMUMAB	3MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS IV CON FILTRO EN 90 MINUTOS LA PRIMERA, SI NO HAY REACCIÓN LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 4 DOSIS
SI HAY ENFERMEDAD ESTABLE O RESPUESTA COMPLETA >3 MESES
SE PUEDE CONSIDERAR REPETIR EL TRATAMIENTO (REINDUCCIÓN)
A LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

**2.2.2
NIVOLUMAB⁽¹²⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NIVOLUMAB	240MG CADA 2 SEMANAS	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES
		Ó
NIVOLUMAB	480MG CADA 4 SEMANAS	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

**2.2.2
NIVOLUMAB⁽¹²⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
NIVOLUMAB	1MG/KG	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 30 MINUTOS
IPILIMUMAB	3MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS IV CON FILTRO EN 90 MINUTOS, SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

**ADMINISTRACIÓN CADA 3 SEMANAS POR 4 DOSIS
SEGUIDO POR**

NIVOLUMAB	240MG CADA 2 SEMANAS	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES
		Ó
NIVOLUMAB	480MG CADA 4 SEMANAS	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

**2.2.4
PEMBROLIZUMAB⁽¹⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMBROLIZUMAB	200MG	DILUIDO EN 250ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA LA PRIMERA Y EN 30 MINUTOS LAS SUBSECUENTES

ADMINISTRACIÓN CADA 3 SEMANAS

2.3 QUIMIOTERAPIA

2.3.1 TEMOZOLOMIDA⁽¹⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	150MG/M2 EL PRIMER CICLO, SI HAY ADECUADA TOLERANCIA ESCALAR A 200MG/M2	VO QD DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR MÁXIMO 8 CICLOS

2.3.2 DACARBAZINA⁽¹⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DACARBAZINA	1100MG/M2	DILUIDO EN 1000ML DE SS O DX5% IV EN 2 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DACARBAZINA	250MG/M2	DILUIDO EN 5000ML DE SS O DX5% IV EN 1 HORA DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.3 PACLITAXEL^(17, 18)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	250MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS CON FILTRO IV PARA INFUSIÓN CONTINUA DE 24 HORAS

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.3.4 PACLITAXEL CARBOPLATINO^(19, 20)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	225MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
FILGRASTIM	300MCG	SC QD DÍA 3-9

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2.4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- KIRKWOOD J, IBRAHIM J, SOSMAN J, ET AL. HIGH DOSE INTERERON ALFA-2b SIGNIFICANTLY PROLONGS RELAPSE-FREE AND OVERALL SURVIVAL COMPARED WITH THE GM2-KLH/QS-21 VACCINE IN PATIENTS WITH RESECTED STAGE IIB-III MELANOMA: RESULTS OF INTERGROUP TRIAL E1694/S9512/C509801. J CLIN ONCOL 2001; 19 (9): 2370-2380
- EGGERMONT A, CHIARION-SILENI V, GROB J, ET AL. ADJUVANT IPILIMUMAB VERSUS PLACEBO AFTER COMPLETE RESECTION OF HIGH-RISK STAGE III MELANOMA (EORTC 1871) A RANDOMISED, DOUBLE BLIND, PHASE 3 TRIAL. LANCET ONCOL 2015; 16 (55): 522-530
- WEBER J, MANDALA M, DEL VECCHIO M, ET AL. ADJUVANT NIVOLUMAB VERSUS IPILIMUMAB IN RESECTED STAGE III OR IV MELANOMA. N ENG J MED 2017; 377 (19): 1824-1835
- LONG G, HAUSCHILD A, SANTINAMI M, ET AL. ADJUVANT DABRAFENIB PLUS TRAMETINIB IN STAGE III BRAF MUTATED MELANOMA. N ENG J MED 2017; 377:1813-1823
- FLAHERTY K, INFANTE J, DAUD A, ET AL. COMBINED BRAF AND MEK INHIBITION IN MELANOMA WITH BRAF V600 MUTATIONS. N ENG J MED 2012; 36 (18): 1694-1703
- LARKIN J, ASCIERTO P, DRÉNO B, ET AL. COMBINED VEMURAFENIB AND COBIMETINIB IN BRAF MUTATED MELANOMA. N ENG J MED 2014; 371:1867-1876
- SOSMAN J, KIM K, SCHUCHTER L, ET AL. SURVIVAL IN BRAF V600 MUTANT ADVANCED MELANOMA. TREATED WITH VEMURAFENIB. N ENGL J MED 2012; 366:707-714
- LONG G, TREFZER U, DAVIES M, ET AL. DABRAFENIB IN PATIENTS WITH VAL600GLU OR VAL600LYS BRAF-MUTANT MELANOMA METASTATIC TO THE BRAIN (BREAK-MB: A MULTICENTRE, OPEN-LABEL, PHASE II TRIAL. LANCET ONCOLOGY 2012; 13 (11): 1087-1095
- HAUSCHILD A, GROBBJ, DEMIDOV L, ET AL. DABRAFENIB IN BRAF-MUTATED METASTATIC MELANOMA A MULTICENTRE, OPEN-LABEL, PHASE 3, RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. LANCET 2012; 380: 358-365
- FLAHERTY K, ET AL. IMPROVED SURVIVAL WITH MEK INHIBITION IN BRAF-MUTATED MELANOMA. N ENG J MED 2012; 367 (2): 107-114
- HODI S, O' DAYS, MCDERMOTT D, ET AL. IMPROVED SURVIVAL WITH IPILIMUMAB IN PATIENTS WITH METASTATIC MELANOMA. N ENGL J MED 2010; 363:711-723
- LARKIN J, CHIARION-SILENI V, GONZALEZ R, ET AL. COMBINED NIVOLUMAB AND IPILIMUMAB OR MONOTHERAPY IN UNTREATED MELANOMA. N ENG J MED 2015; 373 (1): 23-24
- POSTOW M, CHESNEY J, PAVLICK A, ET AL. NIVOLUMAB AND IPILIMUMAB VERSUS IPILIMUMAB IN UNTREATED MELANOMA. N ENG J MED 2015; 372 (21): 2006-2017
- SHCACHFER R, ARANCE L, MORTIER G, ET AL. PEMBROLIZUMAB VERSUS IPILIMUMAB IN ADVANCED MELANOMA. N ENG J MED 2015; 372 (26): 2521-2532
- QUIRT I, VERMA V, ET AL. TEMOZOLOMIDE FOR THE TREATMENT OF METASTATIC MELANOMA: A SYSTEMATIC REVIEW. ONCOLOGIST 2007; 12: 1114-1123
- SERRONE L, ZEULI M, SEGA F, ET AL. DACARBAZINE-BASED CHEMOTHERAPY FOR METASTATIC MELANOMA: THIRTY-YEAR EXPERIENCE OVERVIEW. J EXP CLIN CANCER RES 2000; 19 (1): 21-34
- EINZING A, HOCHSTER H, WIERNIK P, ET AL. A PHASE II STUDY OF TAXOL IN PATIENTS WITH MALIGNANT MELANOMA. INVESTIGATIONAL NEW DRUGS 1991; 9 (1): 59-64

I WIERNIK P, EINZING A. TAXOL IN MALIGNANT MELANOMA. J NATL CANCER INST MONOGR 1993; 15: 185-187

FLAHERTY K, LEE S, SCHUCHTER M, ET AL. FINAL RESULTS OF E2603: A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED PHASE III TRIAL COMPARING CARBOPLATIN PACLITAXEL WITH OR WITHOUT SORAFENIB IN METASTATIC MELANOMA. J CLIN ONCOL (ASCO MEETING ABSTRACT) 2010; 28 (SUPPL ABSTR): 8511

PFLUGFELDER A, ELGENTLER T, KEIM U, ET AL. EFFECTIVNESS OF CARBOPLATIN AND PACLITAXEL AS FIRST- AND SECOND-LINE TREATMENT IN 61 PATIENTS WITH METASTATIC MELANOMA. PLoS ONE 6(2): e16882. doi:10.1371/journal.pone.0016882



SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

1. GLIOMAS DE BAJO GRADO

1.1 ADYUVANCIA

1.1.1 PCV ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PROCARBAZINA	60MG/M2	VO QD DÍA 8-21
LOMUSTINA	110MG/M2	VO DÍA 1
VINCISTINA	1.4MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IV EN BOLO DÍA 8 Y 29

ADMINISTRACIÓN CADA 8 SEMANAS POR 6 CICLOS
LUEGO DE LA RADIOTERAPIA

1.1.2 QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERA- PIA CON TEMO- ZOLOMIDA ⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	75MG/M2/DÍA	VO DIARIO DURANTE LA RADIACIÓN
TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL	80/160MG	1 TABLETA VO QD DURANTE LA CONCURRENCIA

SEGUNDO POR

TEMOZOLOMIDA	150 – 200MG/ M2/DÍA	VO DÍA 1-5 CADA 28 DÍAS POR 12 CICLOS
--------------	------------------------	---------------------------------------

ADMINISTRACIÓN CADA 8 SEMANAS POR 6 CICLOS
LUEGO DE LA RADIOTERAPIA

1.1.3 TEMOZOLOMIDA ADYUVANCIA POST RADIOTERAPIA ⁽³⁻⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	75MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-49
TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL	80/160MG	1 TABLETA VO QD

ADMINISTRACIÓN CADA 77 DÍAS POR 6 CICLOS O TOXICIDAD INACEPTABLE

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	75MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-21
TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL	80/160MG	1 TABLETA VO QD

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 12 CICLOS O
HASTA TOXICIDAD INACEPTABLE

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	200MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS POR 12 CICLOS

1.2 RECURRENCIA O PROGRESIÓN

1.2.1 TEMOZOLOMIDA (6, 7)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	200MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.2.2 PCV⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PROCARBAZINA	60MG/M2	VO QD DÍA 8-21
LOMUSTINA	110MG/M2	VO DÍA 1
VINCRISTINA	1.4MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IV EN BOLO DÍA 8 Y 29

ADMINISTRACIÓN CADA 8 SEMANAS

1.2.3 CISPLATINO ETOPÓSIDO⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	30 MG/M2/DÍA	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 2 HORAS DÍA 1-3
ETOPÓSIDO	150 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	25 MG/M2/DÍA	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 2 HORAS DÍA 1-3
ETOPÓSIDO	100 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.2.4
CARBOPLATINO
(10)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	560mg/m ²	VDILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

1.3**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

SHAW E, WANG M, COONS S, ET AL. RANDOMIZED TRIAL OF RADIATION THERAPY PLUS PROCARBAZINE, LOMUSTINE AND VINCRISTINE CHEMOTHERAPY FOR SUPRATENTORIAL ADULT LOW-GRADE GLIOMA. INITIAL RESULTS OF THE RTOG 9802. J CLIN ONCOL 30:3065-3070

FISHER B, HU C, MACDONALD D, ET AL. PHASE 2 STUDY OF TEMOZOLOMIDE-BASED CHEMORADIATION THERAPY OF HIGH-RISK LOW-GRADE GLIOMAS: PRELIMINARY RESULTS OF RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP 0424. INT J RADIAT ONCOL BIOL PHYS 2015; 91 (3): 497-504

KESARI S, SCHIFF D, DRAPPATZ J, ET AL. PHASE II STUDY OF PROTRACTED DAILY TEMOZOLOMIDE FOR LOW GRADE GLIOMAS IN ADULTS. CLINICAL CANCER RESEARCH 2009; 15 (1): 330-337

POURATIAN N, GASCO J, SHERMAN J, ET AL. TOXICITY AND EFFICACY OF PROTRACTED LOW DOSE TEMOZOLOMIDE FOR THE TREATMENT OF LOW GRADE GLIOMAS. J NEUROONCOL 2007; 82: 281-288

VAN DEN BENT M, TAMPHOORN M, BRANDES A, ET AL. PHASE II STUDY OF FIRST-LINE CHEMOTHERAPY WITH TEMOZOLOMIDE IN RECURRENT OLIGODENDROGLIAL TUMORS: THE EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER BRAIN TUMOR GROUP STUDY 26971. J CLIN ONCOL 2003; 21 (13): 2525-2528

PACE A, VIDIRI A, GALIE E, ET AL. TEMOZOLOMIDE CHEMOTHERAPY FOR PROGRESSIVE LOW -GRADE GLIOMA: CLINICAL BENEFITS AND RADIOLOGICAL RESPONSE. ANN ONCOL 2003; 14 (12): 1722-1726

QUINN J, REARDON D, FRIEDMAN A, ET AL. PHASE II TRIAL OF TEMOZOLOMIDE IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE LOW GRADE GLIOMA. J CLIN ONCOL 2003; 21 (4): 646

TRIEBELS V, TAPHOORN J, BRANDES A, ET AL. SALVAGE PCV CHEMOTHERAPY FOR TEMOZOLOMIDE- RESISTANT OLIGODENDROGLIOMAS. NEUROLOGY 2004; 63 (5): 904-906

MASSIMINO M, SPREAFICO F, RIVA D, ET AL. A LOWER-DOSE, LOWER-TOXICITY CISPLATIN-ETOPOSIDE REGIMEN FOR CHILDHOOD PROGRESSIVE LOW-GRADE GLIOMA. J NEUROONCOL 2010; 100: 65-71

MOGHRABI A, FRIEDMAN H, ASHLEY D, ET AL. PHASE II STUDY OF CARBOPLATIN (CBDCA) IN PROGRESSIVE LOW GRADE GLIOMAS. NEUROSURG FOCUS 1998; 4 (4): e3

2. GLIOMA ANAPLÁSICO

2.1 ADYUVANCIA

2.1.1 PCV

NEOADYUVANTE SEGUIDO POR RADIOTERAPIA ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PROCARBAZINA	75MG/M2	VO QD DÍA 8-21
LOMUSTINA	130MG/M2	VO DÍA 1
VINCRISTINA	1.4MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IV EN BOLO DÍA 8 Y 29

ADMINISTRACIÓN CADA 6 SEMANAS POR 4 CICLOS
SEGUIDO DE RADIOTERAPIA

ADYUVANTE LUEGO DE RADIOTERAPIA ⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PROCARBAZINA	75MG/M2	VO QD DÍA 8-21
LOMUSTINA	130MG/M2	VO DÍA 1
VINCRISTINA	1.4MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IV EN BOLO DÍA 8 Y 29

INICIAR A LAS 4 SEMANAS DE TERMINADA LA RT,
ADMINISTRACIÓN CADA 6 SEMANAS POR 6 CICLOS

2.1.2 TEMOZOLOMIDA ⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	75MG/M2/DÍA	VO DIARIO DURANTE LA RADIACIÓN
TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL	80/160MG	1 TABLETA VO QD DURANTE LA CONCURRENCIA

SEGUIDO POR (A LAS 4 SEMANAS)

TEMOZOLOMIDA	150 – 200MG/ M2/DÍA	VO DÍA 1-5 CADA 28 DÍAS POR 12 CICLOS
--------------	------------------------	---------------------------------------

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	200MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-5 CADA 28 DÍAS POR 12 CICLOS

INICIAR ADYUVANTE A LAS 4 SEMANAS DE TERMINADA LA RADIOTERAPIA

2.2 RECURRENCIA - PROGRESIÓN

2.2.1 TEMOZOLOMIDA (4, 5)

NEOADYUVANTE SEGUIDO POR RADIOTERAPIA ⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	200MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-5 CADA 28 DÍAS POR 12 CICLOS

2.2.2 PCV ⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PROCARBAZINA	75MG/M2	VO QD DÍA 8-21
LOMUSTINA	130MG/M2	VO DÍA 1
VINCRISTINA	1.4MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IV EN BOLO DÍA 8 Y 29

ADMINISTRACIÓN CADA 6 SEMANAS

2.2.3 BEVACIZUMAB ⁽⁷⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
BEVACIZUMAB	10MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS

2.2.4 IRINOTECAN BEVACIZUMAB ⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	125MG/M2 SI NO TOMA ANTIEPILÉPTICOS	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1
	340MG/M2 SI TOMA ANTIEPILÉPTICOS	
BEVACIZUMAB	10MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS

**2.2.5
CARBOPLATINO
BEVACIZUMAB^(9, 10)**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC 4-6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1
BEVACIZUMAB	10MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 28
BEVACIZUMAB	10MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR EN 90 MINUTOS LA PRIMERA DOSIS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LA SEGUNDA DOSIS PASAR EN 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1, 14 Y 28

ADMINISTRACIÓN CADA 6 SEMANAS
**2.2.6
RINOTECAN⁽¹¹⁻¹³⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	350MG/M2 SI NO TOMA ANTIEPILÉP- TICOS	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 120 MINUTOS DÍA 1
	600MG/M2 SI TOMA ANTIEPILÉPTICOS	

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	125MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1, 8, 15 Y 21

ADMINISTRACIÓN CADA 6 SEMANAS
**2.2.7 CICLOFOS-
FAMIDA⁽¹⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CICLOFOSFAMIDA	750MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 2

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

2.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAIRNCROSS G, WANG M, SHAW E, ET AL. PHASE III TRIAL OF CHEMORADIOTHERAPY FOR ANAPLASTIC OLIGODENDROGLIOMA: LONG-TERM RESULTS OF RTOG 9402. J CLIN ONCOL 2013; 31 (3):337-343

VANDEN BENT M, BRANDESA, TAPHOORN J, ET AL. ADJUVANT PROCARBAZINE, LOMUSTINE AND VINCRIStINE CHEMOTHERAPY IN NEWLY DIAGNOSED ANAPLASTIC OLIGODENDROGLIOMA: LONG TERM FOLLOW UP OR EORTC BRAIN TUMOR GROUP STUDY 26951. J CLIN ONCOL 2013; 31 (3): 344-350

VAN DEN BENT M, BAUMERT B, ERRIDGE S, ET AL. INTERIM RESULTS FROM THE CANTON TRIAL (EORTC STUDY 26053-22054) OF TREATMENT WITH CONCURRENT AND ADJUVANT TEMOZOLOMIDE FOR 1P/19Q NON-CO-DELETED ANAPLASTIC GLIOMA: A PHAE 3, RANDOMISED, OPEN LABEL INTERGROUP STUDY. THE LANCET 2017; 390 (10103): 1645-1653

VAN DEN BENT M, KEIME-GUIBERT F, BRANDES A, ET AL. TEMOZOLOMIDE CHEMOTHERAPY IN RECURRENT OLIGODENDROGLIOMA. NEUROLOGY 2001; 5 (2): 340

CHINOT O, HONORE S, DUFORT H, ET AL. SAFETY AND EFFICACY OF TEMOZOLOMIDE IN PATIENTS WITH RECURRENT ANAPLASTIC OLIGODENDROGLIOMAS AFTER STANDAR RADITHERAPY AND CHEMOTHERAPY. J CLIN ONCOL 2001; 19 (9): 2449

TRIEBES V, TAPHOORN M, BRANDES A, ET AL. SALVAGE PCV CHEMOTHERAPY FOR TEMOZOLOMIDE-RESISTANT OLIGODENDROGLIOMAS. NEUROLOGY 2004; 63 (5): 904-906

CHAMBERLAIN M, JOHNSTON S. BEVACIZUMAB FOR RECURRENT ALKYLATOR-REFRACTORY ANAPLASTIC OLIGODENDROGLIOMA. CANCER 2009; 115: 1734-1743

TALLIBERT S, VINCENT L, GRANGER B, ET AL. BEVACIZUMAB AND IRINOTECAN FOR RECURRENT OLIGODENDROGLIAL TUMORS. NEUROLOGY 2009; 72 (18): 1601-1606

THOMPSON E, DOSA E, KREAMER D, ET AL. TREATMENT WITH BEVACIZUMAB PLUS CARBOPLATIN FOR RECURRENT MALIGNANT GLIOMA. NEUROSURGERY 2010; 67 (1): 87-93

MRUGALA M, CREW L, FINK J, ET AL. CARBOPLATIN AND BEVACIZUMAB FOR RECURRENT MALIGNANT GLIOMA. ONCOL LETT 2012; 4 (5): 1082-1086

CHAMBERLAIN M, DENICE D, WEL-TSAO , ET AL. SALVAGE CHEMOTHERAPY WIT CPT-11 FOR RECURRENT TEMOZOLOMIDE-REFRACTORY ANAPLASTIC ASTROCYTOMA CANCER 2008;112:2038-45

CHAMBERLAIN CM, DENICE D, TSAO-WIE, ET AL. SALVAGE CHEMOTHERAPY WITH CYCLOPHOSPHAMIDE FOR RECURRENT TEMOZOLOMIDE-REFRACTORY ANAPLASTIC ASTROCYTOMA. CANCER 2006; 106: 172-179

FRIEDMAN H, PETROS W, FRIEDMAN A, ET AL. IRINOTECAN THERAPY IN ADULTS WITH RECURRENT OR PROGRESSIVE MALIGNANT GLIOMA. J CLIN ONCOL 1999; 17 (5):1516

BATCHELOR T, GILBERT M, SUPKO J, ET AL. PHASE 2 STUDY OR WEEKLY IRINOTECAN IN ADULTS WITH RECURRENT MALIGNANT GLIOMA: FINAL REPORT OF NABTT +7-11. NEURO ONCOL 2004; 6 (1): 21-27

3. GLIOBLASTOMA MULTIFORME

3.1 ADYUVANCIA

3.1.1 TEMOZOLOMIDA^(1,2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	75MG/M2/DÍA	VO DIARIO DURANTE LA RADIACIÓN
TRIMETROPRIM SULFAMETOXAZOL	80/160MG	1 TABLETA VO QD DURANTE LA CONCURRENCIA
SEGUIDO POR (A LAS 4 SEMANAS)		
TEMOZOLOMIDA	150 – 200MG/ M2/DÍA	VO DÍA 1-5 CADA 28 DÍAS POR 6 CICLOS

3.2 RECURRENCIA - PROGRESIÓN

3.2.1 TEMOZOLOMIDA⁽³⁻⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	150-200MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	50MG/M2/DÍA	VO QD

ADMINISTRACIÓN CONTINUA HASTA LA PROGRESIÓN

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	120MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-7

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	80MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-21

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

3.2.2 BEVACIZUMAB^(6,7)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
BEVACIZUMAB	10MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS

3.2.3 IRINOTECAN BEVACIZUMAB ^(6, 7)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	125MG/M2 SI NO TOMA ANTIEPILÉP- TICOS	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1
	340MG/M2 SI TOMA ANTIEPILÉPTICOS	
BEVACIZUMAB	10MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 14 DÍAS

3.2.3 TEMOZOLOMIDA BEVACIZUMAB ⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	100MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-5 Y 15-19
BEVACIZUMAB	10MG/KG	DILUIDO EN 100ML SS PASAR 60 MINUTOS. SI HAY ADECUADA TOLERANCIA LAS SIGUIENTES DOSIS EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 15

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

3.2.4 PCV ^(9, 10)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PROCARBAZINA	100MG/M2	VO QD DÍA 1-10
LOMUSTINA	100MG/M2	VO DÍA 1
VINCRISTINA	1.5MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IV EN BOLO DÍA 8 Y 29

ADMINISTRACIÓN CADA 6-8 SEMANAS

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PROCARBAZINA	60MG/M2	VO QD DÍA 8-21
LOMUSTINA	100MG/M2	VO DÍA 1
VINCRISTINA	1.5MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IV EN BOLO DÍA 8 Y 29

ADMINISTRACIÓN CADA 6-8 SEMANAS

3.2.5
CICLOFOSFAMIDA
(11)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ICLOFOSFAMIDA	750MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 2

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

3.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

STUPP R, MASON W, VAN DEN BENT M, ET AL. RADIOTHERAPY PLUS CONCOMITANT AND ADJUVANT TEMOZOLOMIDE FOR GLIOBLASTOMA. N ENG J MED 2005; 352 (10): 987

STUPP R, MASSON W, VAN DEN BENT M, ET AL. EFFECTS OF RADIOTHERAPY WITH CONCOMITANT AND ADJUVANT TEMOZOLOMIDE VERSUS RADIOTHERAPY ALONE ON SURVIVAL IN GLIOBLASTOMA IN A RANDOMISED PHASE III STUDY: 5-YEAR ANALYSIS OF THE EORTC-NCIC TRIAL. LANCET ONCOL 2009; 10 (5): 459

OMURO A, CHAN T, ABREY L, ET AL. PHASE II TRIAL OF CONTINUOUS LOW-DOSE TEMOZOLOMIDE FOR PATIENTS WITH RECURRENT MALIGNANT GLIOMA. NEURO ONCOL 2013; 15 (2): 242-250

PERRY J, BÉLANGER K, MASON W, ET AL. PHASE II TRIAL OF CONTINUOUS DOSE-INTENSE TEMOZOLOMIDE IN RECURRENT MALIGNANT GLIOMA: RESCUE STUDY. J CLIN ONCOL 2010; 28 (12): 2051-2057

WELLER M, TABATABAI G, KÂSTNER B, ET AL. MGMT PROMOTER METHYLATION IS A STRONG PROGNOSTIC BIOMARKER FOR BENEFIT FROM DOSE INTENSIFIED TEMOZOLOMIDE RECHALLENGE IN PROGRESSIVE GLIOBLASTOMA: THE DIRECTOR TRIAL. CLIN CANCER RES 2015; 21 (9): 2057-2064

FRIEDMAN H, PRADOS M, WEN P, ET AL. BEVACIZUMAB ALONE AND IN COMBINATION WITH IRINOTECAN IN RECURRENT GLIOBLASTOMA. J CLIN ONCOL 2009; 27 (28): 4733

KREISL T, MOORE K, DUIC P, ET AL. PHASE II TRIAL OF SINGLE-AGENT BEVACIZUMAB FOLLOWED BY BEVACIZUMAB PLUS IRINOTECAN AT TUMOR PROGRESSION IN RECURRENT GLIOBLASTOMA. J CLIN ONCOL 2009; 27 (5): 740

BADRUDDOJA M, PAZZI M, SANAN A, ET AL. PHASE II STUDY OF BI-WEEKLY TEMOZOLOMIDE PLUS BEVACIZUMAB FOR ADULT PATIENTS WITH RECURRENT GLIOBLASTOMA. CANCER CHEMOTHER PHARMACOL 2017; 80 (4): 715-721

MEDICAL RESEARCH COUNCIL BRAIN TUMOR WORKING PARTY. RANDOMIZED TRIAL OF PROCARBAZINE, LOMUSTINE, AND VINCRIStINE IN THE ADJUVANT TREATMENT OF HIGH GRADE ASTROCYTOMA: A MEDICAL RESEARCH COUNCIL TRIAL. J CLIN ONCOL 2001; 19 (2): 509-518

LEVIN V, SILVER P, HANNIGAN J, ET AL. SUPERIORITY OF POST-RADIOTHERAPY ADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH CCNU, PROCARBAZINE AND VINCRIStINE (PCV) OVER BCNU FOR ANAPLASTIC GLIOMAS: NCOG 6G6 FINAL REPORT. INT J RADIAT ONCOL BIOL PHYS 1990; 16 (2): 321-324

CHAMBERLAIN M, TSAO-WEI D. SALVAGE CHEMOTHERAPY WITH CYCLOPHOSPHAMIDE FOR RECURRENT, TEMOZOLOMIDE-REFRACTORY GLIOBLASTOMA MULTIFORME. CANCER 2004; 100 (6): 1213-1220

4. MEDULOBLASTOMA

4.1 TRATAMIENTO RADICAL

4.1.1

VINCRISTINA SEMANAL CONCURRENTES CON RADIOTERAPIA Y CISPLATINO CICLOFOSFAMIDA Y VINCRISTINA ADYUVANTE⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VINCRISTINA	1.5MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IV EN BOLO ADMINISTRACIÓN SEMANAL, INICIAR 1 SEMANA ANTES DE LA RADIOTERAPIA Y LUEGO CONCURRENTES CON LA RADIACIÓN, POR 8 SEMANAS
SEGUIDO POR (INICIAR A LAS 6 SEMANAS DE TERMINADA LA RADIOTERAPIA)		
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA, HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 6 HORAS DÍA 1
VINCRISTINA	1.5MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IV EN BOLO DÍA 1, 7 Y 14
CICLOFOSFAMIDA	1000MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 21 Y 22

ADMINISTRACIÓN CADA 42 DÍAS POR 8 CICLOS

4.1.2

VINCRISTINA SEMANAL CONCURRENTES CON RADIOTERAPIA Y CISPLATINO, LOMUSTINA Y VINCRISTINA ADYUVANTE⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
VINCRISTINA	1.5MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IIV EN BOLO ADMINISTRACIÓN SEMANAL, INICIAR 1 SEMANA ANTES DE LA RADIOTERAPIA Y LUEGO CONCURRENTES CON LA RADIACIÓN, POR 8 SEMANAS
SEGUIDO POR (INICIAR A LAS 6 SEMANAS DE TERMINADA LA RADIOTERAPIA)		
LOMUSTINA	75MG/M2	VO DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 6 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
VINCRISTINA	1.5MG/M2 DOSIS MÁXIMA 2MG	IV EN BOLO DÍA 1, 7 Y 14 POR MÁXIMO 8 DOSIS

ADMINISTRACIÓN CADA 42 DÍAS POR 8 CICLOS

4.2 RECURRENCIA

4.2.1

TEMOZOLOMIDA

(2-3)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
TEMOZOLOMIDA	150-200MG/M2/DÍA	VO QD DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 28 DÍAS

4.3

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

PACKER R, GAJJAR A, VEZINA G, ET AL. PHASE III STUDY OF CRANIOSPINAL RADIATION THERAPY FOLLOWED BY ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR NEWLY DIAGNOSED AVERAGE-RISK MEDULLOBLASTOMA. J CLIN ONCOL 2006; 24: 4202-4208

CEFALO G, MASSIMIMO M, RUGGIERO A, ET AL. TEMOZOLOMIDE IS AN ACTIVE AGENT IN CHILDREN WITH RECURRENT MEDULLOBLASTOMA/PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMOR: AN ITALIAN MULTI-INSTITUTIONAL PHASE II TRIAL. NEURO ONCOL. 2014; 16(5): 748-753.

NICHOLSON H, KRETSCHMARC, KRAILO M, ET AL. PHASE 2 STUDY OF TEMOZOLOMIDE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH RECURRENT CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS: A REPORT FROM THE CHILDREN ' S ONCOLOGY GROUP. CANCER 2007; 110: 1542-1550

10

**PRIMARIO
OCULTO**

1.1 PACLITAXEL CARBOPLATINO (1)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	175-200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.2 DOCETAXEL CARBOPLATINO (2)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	65MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 5	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3 GEMCITABINA CISPLATINO (3)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000-1250 MG/M2	DILUIDO 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.4 GEMCITABINA DOCETAXEL (4)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS PARA IV EN 1 HORA, DÍA 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.5 CAPEOX⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	130MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE DX5% IV EN DOS HORAS DÍA 1
CAPECITABINA	850-1000MG/M2 BID	VO DÍA 1-14

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.6 FOLFOX6^(5,6)

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
OXALIPLATINO	85MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 2 HORAS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL OXALIPLATINO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

**1.7
DOCETAXEL
CISPLATINO⁽⁷⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.8
IRINOTECAN
CARBOPLATINO⁽⁸⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	60MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1, 8 Y 15
CARBOPLATINO	AUC 5-6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS

**1.9
IRINOTECAN
GEMCITABINA ⁽⁹⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	100MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 30 MINUTOS DÍA 1 Y 8
GEMCITABINA	1000MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 3 HORAS DÍA 1 Y 8

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.10
FOLFIRI ⁽¹⁰⁻¹³⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IRINOTECAN	180MG/M2	DILUIDO EN 500ML DX5% IV EN 90 MINUTOS DÍA 1
ÁCIDO FOLÍNICO	400MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE DX5% EN 2 HORAS DÍA 1 EN Y CON EL IRINOTECAN DÍA 1
5-FLUOROURACILO	400MG/M2	IV EN BOLO DÍA 1
5-FLUOROURACILO	2400MG/M2	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 48 HORAS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 15 DÍAS

**1.11
DOCETAXEL
CISPLATINO
5-FLUOROURACILO ⁽¹⁴⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
DOCETAXEL	75MG/M2	DILUIDO EN 250ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1
CISPLATINO	75MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
5-FLUOROURACILO	750MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 1000 ML DE DX5% EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.12**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

BRIASOULIS E, KALOFONOS H, BAFALOUKOS D, ET AL. CARBOPLATIN PLUS PACLITAXEL IN UNKNOWN PRIMARY CARCINOMA: A PHASE II HELLENIC COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP STUDY. J CLIN ONCOL 2000; 18: 3101-3107

GRECO F, ERLAND J, MORRISEY H, ET AL. CARCINOMA OF UNKNOWN PRIMARY SITE: PHASE II TRIALS WITH DOCETAXEL PLUS CISPLATIN OR CARBOPLATIN. ANN ONCOL 2000; 11: 211-215

GROSS-GOUPIL M, FOURCADE A, BLOT E, ET AL. CISPLATIN ALONE OR COMBINED WITH GEMCITABINE IN CARCINOMAS OF UNKNOWN PRIMARY: RESULTS OF THE RANDOMISED GEFCAPI 02 TRIAL. EUR J CANCER 2012; 45 (5): 721-727

PUESSEL D, CULINE S, BECHT C, ET AL. GEMCITABINE AND DOCETAXEL AS FRONT-LINE CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH CARCINOMA OF AN UNKNOWN PRIMARY SITE. CANCER 2004; 100 (6): 1257-1261

CASSIDY J, CLARKE S, DIAZ RUBIO E, ET AL. RANDOMIZED PHASE III STUDY OF CAPECITABINE PLUS OXALIPLATIN COMPARED WITH FLUOROURACIL/FOLINIC ACID PLUS OXALIPLATIN AS FIRST-LINE THERAPY FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER. J CLIN ONCOL 2008; 26: 2006-2012

CHEESEMAN S, JOEL S, CHESTER J, ET AL. A MODIFIER OF GRAMONT REGIMEN OF FLUOROURACIL ALONE AND WITH OXALIPLATIN, FOR ADVANCED COLORECTAL CANCER. BR J CANCER 2002; 87: 393-399

DEMIRCI U, COSKUN U, KARACA H, ET AL. DOCETAXEL AND CISPLATIN IN FIRST LINE TREATMENT OF PATIENTS WITH UNKNOWN PRIMARY CANCER: A MULTICENTER STUDY OF THE ANATOLIAN SOCIETY OF MEDICAL ONCOLOGY. ASIAN PAC J CANCER PREV 2014; 15 (4): 1581-1584

YONEMORI K, ANDO M, YUNOKAWA M, ET AL. IRINOTECAN PLUS CARBOPLATIN FOR PATIENTS WITH CARCINOMA OF UNKNOWN PRIMARY SITE. BR J CANCER 2009; 100 (1): 50-55

HAINSWORTH J, SPIGEL D, CLARK B, ET AL. PACLITAXEL / CARBOPLATIN / ETOPOSIDE VERSUS GEMCITABINE / IRINOTECAN IN THE FIRST-LINE TREATMENT OF PATIENTS WITH CARCINOMA OF UNKNOWN PRIMARY SITE: A RANDOMIZED PHASE III SARACANNON ONCOLOGY RESEARCH CONSORTIUM TRIAL. CANCER J 2010; 16 (1): 70-75

GUIMBAUD R, LOUVET C, RIES P, ET AL. PROSPECTIVE RANDOMIZED MULTICENTER, PHASE III STUDY OF FLUOROURACIL, LEUCOVORIN AND IRINOTECAN VERSUS EPIRUBICIN CISPLATIN AND CAPECITABINE IN ADVANCED GASTRIC ADENOCARCINOMA: A FRENCH INTERGROUP STUDY. J CLIN ONCOL 2014; 32: 3520-3526

SEBBAGH S, ROUX J, DREYER C, ET AL. EFFICACY OF A SEQUENTIAL TREATMENT STRATEGY WITH GEMOX-BASED FOLLOWED BY FOLFIRI BASED CHEMOTHERAPY IN ADVANCED BILIARY TRACT CANCERS. ACTA ONCOL 2016; 55: 9-10

ZANIBONI A, ALTINI E, BANI S, ET AL. FOLFIRI AS SECOND LINE CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED PANCREATIC CANCER: A GISCAD MULTICENTER PHASE II STUDY. CANCER CHEMOTHER PHARMACOL 2012; 69: 1641-1645

FUCHS C, MARSHALL J, MITCHELL E, ET AL. RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL OF IRINOTECAN PLUS INFUSIONAL, BOLUS, OR ORAL FLUOROPYRIMIDINES IN FIRST-LINE TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL CANCER: RESULTS FROM THE BICC-C STUDY. J CLIN ONCOL 2007; 25: 4779-4786

POINTREAU Y, GARAU P, CHAPE S, ET AL. RANDOMIZED TRIAL OF INDUCTION CHEMOTHERAPY WITH CISPLATIN AND 5 FLUOROURACIL WITH OR WITHOUT DOCETAXEL FOR LARYNX PRESERVATION. J NATL CANCER INST 2009; 101 (7): 498-506

11

TIMOMA Y CARCINOMA TÍMICO

1. PRIMERA LÍNEA

1.1 CAP⁽¹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	50MG/M2	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
DOXORRUBICINA	50MG/M2	DILUIDO EN 100ML DE SS IV EN BOLO DÍA 1
CICLOFOSFAMIDA	500MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.2 CAP PREDNISONA⁽²⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	30MG/M2/DÍA	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-3
DOXORRUBICINA	20MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 1000ML DE SS IV EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1-3
CICLOFOSFAMIDA	500MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 1
PREDNISONA	100MG/DÍA	VO DÍA 1-5

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.3 ADOC⁽³⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	50MG/M2/DÍA	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1

40MG/M2/DÍA	40MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 1000ML DE SS IV EN INFUSIÓN DE 24 HORAS DÍA 1
VINCRIPTINA	0.6MG/M2 MÁXIMO 2 MG	DILUIDO EN 50ML DE SS IV EN BOLO DÍA 3
CICLOFOSFAMIDA	700MG/M2	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 1 HORA DÍA 4

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.4 PE ⁽⁴⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
CISPLATINO	60MG/M2/DÍA	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 4 HORAS HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1
ETOPÓSIDO	120 MG/M2	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-3

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

**1.5
ETOPÓSIDO
IFOSFAMIDA
CISPLATINO** ⁽⁵⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
ETOPÓSIDO	75 MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML SS IV EN 1 HORA DÍA 1-4
IFOSFAMIDA	1200MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DX5% EN AGUA IV EN 3 HORAS DÍA 1-4
MESNA	400MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 100ML DX5% IV EN 15 MINUTOS ADMINISTRAR PREVIO A LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA MISMA
CISPLATINO	20MG/M2/DÍA	PREHIDRATAR CON SS 1000ML EN 1 HORA, LUEGO EL CISPLATINO DILUIDO EN 500ML DE SS CON 1 AMP DE SOL K + 1 AMP DE SULFATO DE MG PARA INFUSIÓN DE 1 HORA HIDRATACIÓN POSTQUIMIOTERAPIA CON 500ML DE SS EN 1 HORA DÍA 1-4

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

1.6
CARBOPLATINO
PACLITAXEL⁽⁶⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PACLITAXEL	200MG/M2	DILUIDO EN 500ML DE SS CON FILTRO PARA INFUSIÓN IV EN 3 HORAS DÍA 1
CARBOPLATINO	AUC 6	DILUIDO EN 250ML DE SS IV EN 30 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

2. SEGUNDA LÍNEA**2.1 SUNITINIB⁽⁷⁾**

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
SUNITINIB	50MG	VO 1-28

ADMINISTRACIÓN CADA 6 SEMANAS

2.2
PEMETREXED⁽⁸⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
PEMETREXED	500MG/M2	DILUIDO 100ML DE SS IV EN 10 MINUTOS DÍA 1

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS POR 6 CICLOS

2.3
EVEROLIMUS⁽⁹⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
EVEROLIMUS	10MH	VO QD CON EL ESTÓMAGO VACÍO

2.4
IFOSFAMIDA⁽¹⁰⁾

FÁRMACO	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
IFOSFAMIDA	1500MG/M2/DÍA	DILUIDO EN 500ML DX5% EN AGUA IV EN 3 HORAS DÍA 1-5
MESNA	500MG/M2/DOSIS	DILUIDO EN 100ML DX5% IV EN 15 MINUTOS, ADMINISTRAR PREVIO A LA IFOSFAMIDA, A LAS 4 Y 8 HORAS DE TERMINADA LA MISMA

ADMINISTRACIÓN CADA 21 DÍAS

3. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LOEHRER P, KIM K, AISNER S, ET AL. CISPLATIN PLUS DOXORUBICIN PLUS CYCLOPHOSPHAMIDE IN METASTATIC OR RECURRENT THYMOMA: FINAL RESULTS OF AN INTERGROUP TRIAL. THE EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP, SOUTHWEST ONCOLOGY GROUP, AND SOUTHEASTERN CANCER STUDY GROUP. J CLIN ONCOL 1994; 23: 1164-1168

KIM E, PUTNAM J, KOMAKI R, ET AL. PHASE II STUDY OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH WITH INDUCTION CHEMOTHERAPY, FOLLOWED BY SURGICAL RESECTION, RADIATION THERAPY, AND CONSOLIDATION CHEMOTHERAPY FOR UNRESECTABLE MALIGNANT THYMOAS: A FINAL REPORT. LUNG CANCER 2004; 44:369-379

FORNASIERO A, DANIELE O, GHIOTTO C, ET AL. CHEMOTHERAPY FOR INVASIVE THYMOMA. A 13 YEAR EXPERIENCE. CANCER 1991; 68: 30-33

GIACCONE G, ARDIZZONI A, KIRKPATRICK A, ET AL. CISPLATIN AND ETOPOSIDE COMBINATION CHEMOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC THYMOMA. A PHASE II STUDY OF THE EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER LUNG CANCER COOPERATIVE GROUP. J CLIN ONCOL 1996; 14: 814-820

LOEHRER P, JIROUTEK M, AISNER S, ET AL. COMBINED ETOPOSIDE, IFOSFAMIDE, AND CISPLATIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ADVANCED THYMOMA AND THYMIC CARCINOMA AN INTERGROUP TRIAL. CANCER 2001; 91: 2010-2015

LEMMA G, LEE J, AISNER S, ET AL. PHASE II STUDY OF CARBOPLATIN AND PACLITAXEL IN ADVANCED THYMOMA AND THYMIC CARCINOMA. J CLIN ONCOL 2011; 29: 2060-2065

THOMAS A, RAJAN A, BERMAN A, ET AL. SUNITINIB IN PATIENTS WITH CHEMOTHERAPY REFRACTORY THYMOMA AND THYMIC CARCINOMA: AN OPEN LABEL PHASE 2 TRIAL. LANCET ONCOL 2015; 16: 177-186

LOEHRER P, YIANNOUTSOS C, DROPCHO S, ET AL. A PHASE II TRIAL OF PEMEREXED IN PATIENTS WITH RECURRENT THYMOMA OR THYMIC CARCINOMA. J CLIN ONCOL 2006; 24 (18): 7079-7079

ZUCALI P, DE PAS T, PALMIERI G, ET AL. PHASE II STUDY OF EVEROLIMUS IN PATIENTS WITH THYMOMA AND THYMIC CARCINOMA PREVIOUSLY TREATED WITH CISPLATIN-BASED CHEMOTHERAPY. J CLIN ONCOL 2018; 36 (4): 342-349

HIGHLEY M, UNDERHILL C, PARMIS F, ET AL. TREATMENT OF INVASIVE THYMOMA WITH SINGLE-AGENT IFOSFAMIDE. J CLIN ONCOL 1999; 17 (9); 2737-2744

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE

1. CÁNCER DE MAMA

1.1	QUIMIOTERAPIA NEOADYVANTE / ADYUVANTE	11
1.1.1	AC-T	11
1.1.2	TAC	11
1.1.3	AC - T CARBOPLATINO (PARA TRIPLE NEGATIVO)	12
1.1.4	AC - T DOSIS DENSAS	12
1.1.5	TC	13
1.1.6	CMF	13
1.1.7	AC - TT	13
1.1.8	TCH	14
1.1.9	PERTUZUMAB TRASTUZUMAB DOCETAXEL - FEC	15
1.1.10	CAPECITABINA ADYUVANTE PARA TRIPLE NEGATIVO SIN RESPUESTA COMPLETA POST NEOADYUVANCIA	16
1.1.11	TCHP	16
1.1.12	FEC - DOCETAXEL TRASTUZUMAB PERTUZUMAB	17
1.1.13	TDM1 ADYUVANTE	17
1.2	HORMONOTERAPIA ADYUVANTE RH POSITIVOS	18
1.2.1	PREMENOPÁUSICAS	18
1.2.1.1	TAMOXIFENO	18
1.2.1.2	TAMOXIFENO - INHIBIDOR DE AROMATASA	18
1.2.1.3	EXEMESTANO + SUPRESIÓN OVÁRICA	18
1.2.1.4	TAMOXIFENO + SUPRESIÓN OVÁRICA	18
1.2.2	POSTMENOPÁUSICAS	18
1.2.2.1	TAMOXIFENO	18
1.2.2.2	LETROZOL	19

1.2.2.3	ANASTRAZOL	19
1.2.2.4	EXEMESTANO	19
1.2.2.5	TAMOXIFENO - LETROZOL	19

1.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA ENFERMEDAD AVANZADA 19

1.3.1	AC	19
1.3.2	AT	20
1.3.3	PACLITAXEL	20
1.3.4	DOCETAXEL	20
1.3.5	DOXORRUBICINA	20
1.3.6	GEMCITABINA	20
1.3.7	CAPECITABINA	20
1.3.8	TAXANO TRASTUZUMAB PERTUZUMAB	21
1.3.9	TDM1 (SEGUNDA LÍNEA O MÁS)	21
1.3.10	PACLITAXEL TRASTUZUMAB	22
1.3.11	DOCETAXEL TRASTUZUMAB	22
1.3.12	CAPECITABINA TRASTUZUMAB	22
1.3.13	GEMCITABINA TRASTUZUMAB	22

1.4 HORMONOTERAPIA PALIATIVA PARA RH POSITIVOS 23

1.4.1 PREMENOPÁUSICAS 23

1.4.1.1	TAMOXIFENO	23
1.4.1.2	SUPRESIÓN OVÁRICA + INHIBIDOR DE AROMATASA	23
1.4.1.3	TAMOXIFENO EVEROLIMUS	23
1.4.1.4	TAMOXIFENO RIBOCICLIB	23

1.4.2 POSTMENOPÁUSICAS 24

1.4.2.1	LETRAZOL	24
1.4.2.2	ANASTRAZOL	24

1.4.2.3	EXEMESTANO	24
1.4.2.4	FULVESTRANT	24
1.4.2.5	LETROZOL PALBOCICLIB	24
1.4.2.6	FULVESTRANT PALBOCICLIB	24
1.4.2.7	LETROZOL RIBOCICLIB	24
1.4.2.8	FULVESTRANT RIBOCICLIB	24
1.4.2.9	EXEMESTANO EVEROLIMUS	25
1.4.2.10	TAMOXIFENO EVEROLIMUS	25
1.5	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

2. TUMORES GINECOLÓGICOS

1.	CÁNCER DE OVARIO	33
1.1	QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE	33
1.1.1	PACLITAXEL CARBOPLATINO	33
1.1.2	PACLITAXEL CISPLATINO	33
1.1.3	PACLITAXEL CARBOPLATINO DOSIS DENSAS	33
1.2	QUIMIOTERAPIA EN RECURRENCIA PLATINO SENSIBLE	34
1.2.1	PACLITAXEL CARBOPLATINO	34
1.2.2	PACLITAXEL CISPLATINO	34
1.2.3	PACLITAXEL CARBOPLATINO BEVACIZUMAB	35
1.2.4	GEMCITABINA CARBOPLATINO	35
1.2.5	GEMCITABINA CARBOPLATINO BEVACIZUMAB	35
1.2.6	DOXORRUBICINA LIPOSOMAL CARBOPLATINO	36
1.3	QUIMIOTERAPIA EN RECURRENCIA PLATINO SENSIBLE	36
1.3.1	DOXORRUBICINA LIPOSOMAL	36
1.3.2	GEMCITABINA	36

1.3.3 PACLITAXEL BEVACIZUMAB 36

1.3.4 DOXORRUBICINA LIPOSOMAL BEVACIZUMA 36

1.4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 37

2. CÁNCER CERVICO-UTERINO 39

2.1 QUIMIORRADIOTERAPIA CONCURRENTE 39

2.1.1 CISPLATINO RADIOTERAPIA 39

2.1.2 CARBOPLATINO RADIOTERAPIA 39

2.1.3 GEMCITABINA RADIOTERAPIA 39

2.1.4 CISPLATINO GEMCITABINA 39

2.2 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA 40

1.2.1 PACLITAXEL CARBOPLATINO 40

2.2.2 PACLITAXEL CISPLATINO 40

2.2.3 GEMCITABINA CISPLATINO 41

2.2.4 PACLITAXEL CARBOPLATINO BEVACIZUMAB 41

2.2.5 PACLITAXEL CISPLATINO BEVACIZUMAB 41

2.3 QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA, ENFERMEDAD AVANZADA 43

2.3.1 GEMCITABINA 43

2.3.2 CARBOPLATINO 43

2.3.3 NAB PACLITAXEL 43

2.3.4 PACLITAXEL 43

2.3.5 PEMETREXED 43

2.3.6 PEMBROLIZUMAB EN PACIENTES PDL1 POSITIVO 43

2.4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 44

3. CÁNCER DE ENDOMETRIO 45

3.1 QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE 45

3.1.1 PACLITAXEL CARBOPLATINO 45

3.2 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA 45

3.2.1 PACLITAXEL CARBOPLATINO 45

3.2.2 DOXORRUBICINA CISPLATINO 45

3.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA SEGUNDA LÍNEA 45

3.3.1 DOXORRUBICINA 45

3.3.2 DOCETAXEL 46

3.3.3 IFOSFAMIDA 46

3.3.4 DOXORRUBICINA LIPOSOMAL 46

3.3.5 PEMBROLIZUMAB (EN ESTABILIDAD MICROSATELITAL) 46

3.4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 47**4. SARCOMA UTERINO 48****4.1 ADYUVANCIA 48**

4.1.1 GEMCITABINA DOCETAXEL 48

4.2 ENFERMEDAD AVANZADA 48

4.2.1 GEMCITABINA DOCETAXEL 48

4.2.2 DOXORRUBICINA 48

4.3 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 49**5. ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL 50****5.1 RIESGO BAJO 50**

5.1.1 METOTREXATE MONODROGA 50

5.1.2 ACTINOMICINA D 50

5.2 RIESGO ALTO 50

5.2.1 EMA-CO 50

5.3	ENFERMEDAD REFRACTARIA O EN RECAÍDA	51
5.3.1	EMA-EP	51
5.3.2	TP-TE	51
5.4	ENFERMEDAD REFRACTARIA O EN RECAÍDA	52

3. TUMORES GASTROINTESTINALES

1.	CÁNCER DE ESÓFAGO	55
1.1	QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADYUVANTE	55
1.1.1	ESQUEMA CROSS PACLITAXEL CARBOPLATINO	55
1.1.2	5FU CISPLATINO	55
1.2	QUIMIORRADIOTERAPIA DEFINITIVA	55
1.2.1	CISPLATINO 5FU	55
1.2.2	CISPLATINO CAPECITABINA	55
1.2.3	PACLITAXEL CARBOPLATINO	56
1.3	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA	56
1.3.1	FLP	56
1.3.2	FLO	56
1.3.3	FLOT	57
1.3.4	CISPLATINO CAPECITABINA	57
1.3.5	CAPECITABINA OXALIPLATINO (CAPEOX)	57
1.3.6	DOCETAXEL CISPLATINO 5FU (DCF)	58
1.3.7	EOX	58
1.4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59

2. CÁNCER DE ESTÓMAGO 60

2.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE 60

2.1.1 FLO 60

2.1.2 FLOT 60

2.1.3 EOX 60

2.1.4 ECF 61

2.2 TRATAMIENTO ADYUVANTE 61

2.2.1 QUIMIORRADIOTERAPIA CONCURRENTES ESQUEMA MCDONALD 61

2.2.2 XP RADIOTERAPIA CONCURRENTES 61

2.2.3 XP 62

2.2.4 CAPOX 62

2.3 TRATAMIENTO ADYUVANTE 62

2.3.1 FLO 62

2.3.2 FLOT 63

2.3.3 EOX 63

2.3.4 ECF 63

2.3.5 MDCF 64

2.3.6 CISPLATINO 5FU 64

2.3.7 mFOLFIFI 64

2.3.8 FOLFOX6 65

2.3.9 FOLFOX7 65

2.3.10 CAPOX 65

2.3.11 CAPECITABINA 65

2.3.12 PACLITAXEL 65

2.4	ENFERMEDAD HER2 POSITIVA	66
2.4.1	CAPOX TRASTUZUMAB	66
2.4.2	CAPECITABINA CISPLATINO TRASTUZUMAB	66
2.4.3	CISPLATINO 5FU TRASTUZUMAB	66
2.4.4	FOLFOX TRASTUZUMAB	67
2.5	QUIMIOTERAPIA SEGUNDA LÍNEA, ENFERMEDAD AVANZADA	67
2.5.1	RAMUCIRUMAB	67
2.5.2	RAMUCIRUMAB PACLITAXEL	67
2.5.3	DOCETAXEL	68
2.5.4	IRINOTECAN	68
2.5.5	PEMBROLIZUMAB (INESTABILIDAD MICROSATELITAL)	68
2.6	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
3.	CÁNCER COLORRECTAL	71
3.1	QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE	71
3.1.1	CAPECITABINA	71
3.1.2	5-FLUOROURACILO ÁCIDO FOLÍNICO, ESQUEMA DEGRAMONT	71
3.1.3	5-FLUOROURACILO ÁCIDO FOLÍNICO, ESQUEMA DEGRAMONT MODIFICADO	71
3.1.4	5-FLUOROURACILO LEUCOVORIN ESQUEMA ROSWELL PARK	71
3.1.5	CAPOX	71
3.1.6	FOLFOX4	72
3.1.7	FOLFOX6	72
3.1.8	FLOX	72
3.2	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA	72
3.2.1	PRIMERA Y SEGUNDA LÍNEA	72

3.2.1.1	FOLFOX6	72
3.2.1.2	FOLFIRI	73
3.2.1.3	CAPOX	73
3.2.1.4	CAPIRI	73
3.2.1.5	FOLFOXIRI	73
3.2.1.6	FOLFOX6 BEVACIZUMAB	74
3.2.1.7	FOLFIRI BEVACIZUMAB	74
3.2.1.8	FOLFOXIRI BEVACIZUMAB	74
3.2.1.9	CAPOX BEVACIZUMAB	75
3.2.1.10	CAPIRI BEVACIZUMAB	75
3.2.1.11	CAPECITABINA BEVACIZUMAB	75
3.2.1.12	DEGRAMNOT BEVACIZUMAB	76
3.2.1.13	FOLFOX6 CETUXIMAB (KRAS Y NRAS WILD TYPE)	76
3.2.1.14	FOLFIRI CETUXIMAB (KRAS Y NRAS WILD TYPE)	76
3.2.1.15	FOLFOX6 PANITUMUMAB (RAS Y BRAF WILD TYPE)	77
3.2.1.16	FOLFIRI PANITUMUMAB (RAS Y BRAF WILD TYPE)	77
3.2.1.17	IRINOTECAN CETUXIMAB (RAS Y BRAF WILD TYPE)	77
3.2.1.18	CAPECITABINA	77
3.2.1.19	DEGRAMONT	78
3.2.1.20	IRINOTECAN	78
3.2.2	TERCERA LÍNEA, ENFERMEDAD AVANZADA	78
3.2.2.1	PANITUMUMAB	78
3.2.2.2	REGORAFENIB	78
3.2.2.3	PEMBROLIZUMAB (EN INESTABILIDAD MICROSATELITAL)	78
3.3	RECTO NEOADYUVANCIA QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA	79
3.3.1	5-FLUOROURACILO RT CONCURRENTE	79
3.3.2	CAPECITABINA RT CONCURRENTE	79

3.4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
------------	-----------------------------------	-----------

4.	CÁNCER DE ANO	83
-----------	----------------------	-----------

4.1	QUIMIORRADIOTERAPIA DEFINITIVA	83
------------	---------------------------------------	-----------

4.1.1	ESQUEMA DENIGRO 5-FLUOROURACILO MITOMICINA C	83
-------	--	----

4.1.2	MITOMICINA C CAPECITABINA	83
-------	---------------------------	----

4.1.3	CISPLATINO 5-FLUOROURACILO	83
-------	----------------------------	----

4.2	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA	83
------------	---	-----------

4.2.1	CISPLATINO 5-FLUOROURACILO	83
-------	----------------------------	----

4.2.2	CARBOPLATINO PACLITAXEL	84
-------	-------------------------	----

4.3	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85
------------	-----------------------------------	-----------

5.	CÁNCER DE PÁNCREAS	86
-----------	---------------------------	-----------

5.1	QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE	86
------------	---	-----------

5.1.1	CAPGEM	86
-------	--------	----

5.1.2	GEMCITABINA	86
-------	-------------	----

5.1.3	MFOLFIRINOX	86
-------	-------------	----

5.1.4	FOLFIRINOX (NEOADYUVANTE)	86
-------	---------------------------	----

5.2	QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA	87
------------	---	-----------

5.2.1	GEMCITABINA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA	87
-------	--	----

5.2.2	5-FLUOROURACILO CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA	87
-------	--	----

5.2.3	CAPECITABINA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA	87
-------	---	----

5.3	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA	87
------------	---	-----------

5.3.1	GEMCITABINA	87
-------	-------------	----

5.3.2	NAB PACLITAXEL GEMCITABINA	88
-------	----------------------------	----

5.3.3	FOLFIRINOX	88
-------	------------	----

5.4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89
------------	-----------------------------------	-----------

6.	CÁNCER DE VESÍCULA Y VÍA BILIAR	90
6.1	QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE	90
6.1.1	CAPECITABINA	90
6.2	QUIMIOTERAPIA CON RADIOTERAPIA CONCURRENTES	90
6.2.1	5-FLUOROURACILO	90
6.2.2	CAPECITABINA	90
6.3	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA	90
6.3.1	GEMCITABINA	90
6.3.2	CAPECITABINA	90
6.3.3	GEMCIS	91
6.3.4	GEMOX	91
6.4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92
7.	CÁNCER DE HÍGADO	93
7.1	TRATAMIENTO PALIATIVO, ENFERMEDAD AVANZADA	93
7.1.1	SORAFENIB	86
7.1.2	LENVATINIB	93
7.2	TRATAMIENTO PALIATIVO, SEGUNDA LÍNEA	93
7.2.1	REGORAFENIB	93
7.2.2	PEMBROLIZUMAB	93
7.2.3	RAMUCIRUMAB	93
7.3	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94
8.	TUMOR NEUROENDOCRINO	95
8.1	CAPTEM	95
8.2	ETOPÓSIDO CISPLATINO	95
8.3	ETOPÓSIDO CARBOPLATINO	95

8.4	OCTREÓTIDE LAR	95
8.5	EVEROLIMUS	95
8.6	SUNITINIB	95
8.7	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96

9. GIST **97**

9.1	IMATINIB	97
9.2	SUNITINIB	97
9.3	REGORAFENIB	97
9.4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98

4. CÁNCER DE PULMÓN

1. CÉLULA NO PEQUEÑA **101**

1.1 ADYUVANCIA **101**

1.1.1	CISPLATINO VINORELBINE	101
1.1.2	CISPLATINO ETOPÓSIDO	102
1.1.3	CISPLATINO GEMCITABINA	102
1.1.4	CISPLATINO DOCETAXEL	102
1.1.5	CISPLATINO PEMETREXED (HISTOLOGÍA NO ESCAMOSA)	102
1.1.6	CARBOPLATINO PACLITAXEL	103

1.2 QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA, ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA **103**

1.2.1	CISPLATINO ETOPÓSIDO	103
1.2.2	CARBOPLATINO PACLITAXEL	104
1.2.3	CISPLATINO PEMETREXED	104

1.3	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA EGFR - ALK - ROS1 Y PDL1 NO MUTADO	104
1.3.1	CISPLATINO PACLITAXEL	104
1.3.2	CISPLATINO GEMCITABINA	105
1.3.3	CISPLATINO DOCETAXEL	105
1.3.4	CISPLATINO PEMETREXED	106
1.3.5	CARBOPLATINO PACLITAXEL	106
1.3.6	CARBOPLATINO NABPACLITAXEL	107
1.3.7	CARBOPLATINO DOCETAXEL	107
1.3.8	CARBOPLATINO GEMCITABINA	107
1.3.9	CARBOPLATINO PACLITAXEL BEVACIZUMAB	107
1.3.10	CISPLATINO GEMCITABINA BEVACIZUMAB	107
1.3.11	CARBOPLATINO PEMETREXED BEVACIZUMAB	108
1.3.12	DOCETAXEL	108
1.3.13	GEMCITABINA	108
1.4	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA SEGUNDA LÍNEA ENFERMEDAD AVANZADA EGFR - ALK - ROS1 Y PDL1 NO MUTADO	109
1.4.1	DOCETAXEL	109
1.4.2	PEMETREXED	109
1.4.3	DOCETAXEL RAMUCIRUMAB	109
1.5	TRATAMIENTO PALIATIVO TERCERA LÍNEA	109
1.5.1	RAMUCIRUMAB	109
1.6	TRATAMIENTO ENFERMEDAD AVANZADA EGFR MUTADO	109
1.6.1	ERLOTINIB	109
1.6.2	AFATINIB	109
1.6.3	GEFITINIB	110

1.7 TRATAMIENTO ENFERMEDAD AVANZADA ALK MUTADO 110

1.7.1 CRIZOTINIB 110

1.7.2 CERITINIB 110

1.7.3 ALECTINIB 110

1.8 TRATAMIENTO ENFERMEDAD AVANZADA ALK MUTADO 110

1.8.1 CRIZOTINIB 110

1.9 INMUNOTERAPIA 110

1.9.1 PEMBROLIZUMAB 111

1.9.2 PEMBROLIZUMAB CARBOPLATINO PEMETREXED EN HISTOLOGÍA NO ESCAMOSA 111

1.9.3 PEMBROLIZUMAB CARBOPLATINO PACLITAXEL EN HISTOLOGÍA ESCAMOSA 111

1.9.4 NIVOLUMAB 111

1.9.5 ATEZOLIZUMAB 111

1.9.6 ATEZOLIZUMAB CARBOPLATINO PACLITAXEL 112

1.10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 113

2. CÉLULA PEQUEÑA 117

2.1 ENFERMEDAD LIMITADA QUIMIOTERAPIA CONCURRENTENTE CON RADIOTERAPIA 117

2.1.2 CISPLATINO ETOPÓSIDO 117

2.1.2 CARBOPLATINO ETOPÓSIDO 118

2.2 ENFERMEDAD LIMITADA QUIMIOTERAPIA SECUENCIAL CON RADIOTERAPIA 118

2.2.1 CISPLATINO ETOPÓSIDO 118

2.2.2 CARBOPLATINO ETOPÓSIDO 118

2.3	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA ENFERMEDAD EXTENDIDA	118
2.3.1	CISPLATINO ETOPÓSIDO	118
2.3.2	CARBOPLATINO ETOPÓSIDO	119
2.3.3	CISPLATINO IRINOTECAN	119
2.3.4	CARBOPLATINO IRINOTECAN	119
2.3.5	CAV	120
2.4	TRATAMIENTO PALIATIVO ENFERMEDAD EXTENDIDA SEGUNDA LÍNEA	120
2.4.1	TOPOTECAN	120
2.4.2	PACLITAXEL	120
2.4.3	NIVOLUMAB	121
2.5	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	122
3.	MESOTELIOMA	123
3.1	ENFERMEDAD LOCALIZADA Y PRIMERA LÍNEA ENFERMEDAD AVANZADA	123
3.1.1	CISPLATINO PEMETREXED	123
3.1.2	CISPLATINO GEMCITABINA	123
3.1.3	CARBOPLATINO PEMETREXED	123
3.1.4	CISPLATINO PEMETREXED BEVACIZUMAB	123
3.2	SEGUNDA LÍNEA ENFERMEDAD AVANZADA	124
3.2.1	PEMETREXED	124
3.2.2	GEMCITABINA	124
3.2.3	PEMBROLIZUMAB	124
3.3	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	125

5. TUMORES GÉNITO-URINARIOS

1. CÁNCER DE TESTÍCULO 129

1.1	CARBOPLATINO (ADYUVANCIA SEMINOMA ECI)	129
1.2	BEP	129
1.3	EP	129
1.4	TIP	130
1.5	VIP	130
1.6	VEIP	131
1.7	GEMOX	131
1.8	GEMCITABINA PACLITAXEL OXALIPLATINO	131
1.9	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	132

2. CÁNCER DE VEJIGA 133

2.1	QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE	133
2.1.1	MVAC	133
2.1.2	MVAC DOSIS DENSAS	133
2.1.3	GEMCITABINA CISPLATINO	133
2.2	QUIMIOTERAPIA CONCURRENTES CON RADIOTERAPIA	134
2.2.1	GEMCITABINA	134
2.2.2	CISPLATINO	134
2.3	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA	134
2.3.1	GEMCITABINA CISPLATINO	134
2.3.2	GEMCITABINA CARBOPLATINO	135
2.3.3	GEMCITABINA PACLITAXEL	135
2.3.4	MVAC	135
2.3.5	PEMETREXED	136

2.4	INMUNOTERAPIA PALIATIVA	136
2.4.1	ATEZOLIZUMAB	136
2.4.2	PEMBROLIZUMAB	136
2.5	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	137

3. CÁNCER DE PRÓSTATA **139**

3.1	ENFERMEDAD HORMONOSENSIBLE (CONCURRENTE CON BLOQUEO HORMONAL)	139
3.1.1	DOCETAXEL	139
3.1.2	ABIRATERONA	139
3.1.3	ENZALUTAMIDA	139
3.2	ENFERMEDAD RESISTENTE A LA CASTRACIÓN	139
3.2.1	DOCETAXEL PREDNISONA	139
3.2.2	ABIRATERONA	139
3.2.3	ENZALUTAMIDA	139
3.3	BLOQUEO HORMONAL	140
3.3.1	GOSERELINA	140
3.3.2	LEUPROLIDE	140
3.3.4	TRIPTORELINA	140
3.4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	141

4. CÁNCER DE RIÑÓN **142**

4.1	ADYUVANCIA	142
4.1.1	SUNITINIB	142
4.2	ENFERMEDAD AVANZADA	142
4.2.1	SUNITINIB	142
4.2.2	PAZOPANIB	142
4.2.3	AXITINIB (PRIMERA O SEGUNDA LÍNEA)	142

4.2.4	EVEROLIMUS (SEGUNDA LÍNEA)	142
4.2.5	SORAFENIB (SEGUNDA LÍNEA)	143
4.2.6	AXITINIB + PEMBROLIZUMAB	143
4.2.7	PEMBROLIZUMAB	143
4.2.8	ATEZOLIZUMAB + BEVACIZUMAB	143
4.2.9	NIVOLUMAB (SEGUNDA LÍNEA)	143
4.3	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	144

5. CÁNCER DE PENE **145**

5.1	NEOADYUVANCIA - ADYUVANCIA	145
5.1.1	TIP	145
5.2	ENFERMEDAD AVANZADA	145
5.2.1	TIP	145
5.2.2	5-FLUOROURACILO CISPLATINO	146
5.3	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	147

6. TUMORES DE CABEZA Y CUELLO

1. CÁNCER DE NASOFARINGE **151**

1.1	QUIMIOTERAPIA CONCURRENTES CON RADIOTERAPIA + QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE	151
1.1.1	CISPLATINO 5-FLUOROURACILO (PROTOCOLO AL-SARRAF)	151
1.1.2	CARBOPLATINO 5-FLUOROURACILO	151
1.2	QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN + QUIMIOTERAPIA CONCURRENTES CON RADIOTERAPIA	152
1.2.1	DOCETAXEL CISPLATINO 5-FLUOROURACILO	152
1.2.2	GEMCITABINA CISPLATINO	152

1.3	QUIMIOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA	153
1.3.1	5-FLUOROURACILO ÁCIDO FOLÍNICO	153
1.3.2	GEMCITABINA	153
1.3.3	CAPECTIBABINA	153
1.3.4	PACLITAXEL	153
1.3.5	DOCETAXEL	154
1.3.6	CISPLATINO 5-FLUOROURACILO	154
1.3.7	CARBOPLATINO 5-FLUOROURACILO	154
1.3.8	CARBOPLATINO PACLITAXEL	155
1.3.9	CISPLATINO PACLITAXEL	155
1.3.10	CISPLATINO DOCETAXEL	155
1.3.11	CARBOPLATINO DOCETAXEL	156
1.3.12	CISPLATINO GEMCITABINA	156
1.3.13	CARBOPLATINO GEMCITABINA	156
1.3.14	CETUXIMAB CARBOPLATINO	156
1.4	INMUNOTERAPIA PALIATIVA, ENFERMEDAD AVANZADA	156
1.4.1	NIVOLUMAB	156
1.4.2	PEMBROLIZUMAB	157
1.5	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	158
2.	CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEZA Y CUELLO	160
2.1	QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA	160
2.1.1	CISPLATINO	160
2.1.2	CARBOPLATINO	160
2.1.3	CARBOPLATINO 5-FLUOROURACILO	160
2.1.4	CISPLATINO 5-FLUOROURACILO	161
2.1.5	CARBOPLATINO PACLITAXEL	161
2.1.6	CETUXIMAB	161

2.2 QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN + QUIMIOTERAPIA CONCURRENTE CON RADIOTERAPIA 161

2.2.1 DOCETAXEL CISPLATINO 5-FLUOROURACILO 161

2.2.2 PF 162

2.2.3 PCF 163

2.3 TRATAMIENTO PALIATIVO, ENFERMEDAD AVANZADA 163

2.3.1 DOCETAXEL CISPLATINO 163

2.3.2 DOCETAXEL CARBOPLATINO 164

2.3.3 PACLITAXEL CARBOPLATINO 164

2.3.4 CARBOPLATINO 5-FLUOROURACILO 164

2.3.5 CISPLATINO 5-FLUOROURACILO 164

2.3.6 CISPLATINO 5-FLUOROURACILO CETUXIMAB 165

2.3.7 CARBOPLATINO 5-FLUOROURACILO CETUXIMAB 165

2.3.8 DOCETAXEL CISPLATINO CETUXIMAB 166

2.3.9 DOCETAXEL 166

2.3.10 PACLITAXEL 166

2.3.11 GEMCITABINA 166

2.3.12 CETUXIMAB 167

2.4 INMUNOTERAPIA ENFERMEDAD AVANZADA 167

2.4.1 PEMBROLIZUMAB 167

2.4.2 NIVOLUMAB 167

2.4.3 PEMBROLIZUMAB CISPLATINO 5FU 167

2.4.4 PEMBROLIZUMAB CARBOPLATINO 5FU 168

2.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 169

3. CÁNCER DE GLÁNDULAS SALIVALES 172

3.1 CAP 172

3.2 DOXORRUBICINA CICLOFOSFAMIDA 5-FLUOROURACILO 172

3.3 CISPLATINO 5-FLUOROURACILO 172

3.4	CISPLATINO	173
3.5	EPIRRUBICINA	173
3.6	DOCETAXEL TRASTUZUMAB (HER2 AMPLIFICADO=	173
3.7	LEUPROLIDE BICALUTAMIDA EN RECEPTORES ADROGÉNICOS POSITIVOS (SEGUNDA LÍNEA)	174
3.8	AXITINIB	174
3.9	SORAFENIB	174
3.10	SUNITINIB	174
3.11	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	175

4. CÁNCER DE TIROIDES **176**

4.1	CARCINOMA BIEN DIFERENCIADO YODO REFRACTARIO	176
4.1.1	SORAFENIB	176
4.1.2	LENVATINIB	176
4.2	CARCINOMA MEDULAR	176
4.2.1	CABOZANTINIB	176
4.2.2	VANDETANIB	176
4.3	CARCINOMA ANAPLÁSICO	176
4.3.1	QUIMIO-RADIOTERAPIA CONCURRENTES	176
4.3.1.1	DOXORRUBICINA	176
4.3.1.2	DOXORRUBICINA CISPLATINO	176
4.3.1.3	DOCETAXEL	177
4.4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	178

7. SARCOMAS

1. SARCOMA DE TEJIDOS BLANDOS 181

1.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE 181

1.1.1 DOXORRUBICINA 181

1.1.2 DOXORRUBICINA DARCARBAZINA 181

1.1.3 EPIRRUBICINA IFOSFAMIDA 181

1.1.4 DOXORRUBICINA IFOSFAMIDA 181

1.2 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE 182

1.2.1 DOXORRUBICINA 182

1.2.2 EPIRRUBICINA IFOSFAMIDA 182

1.3 TRATAMIENTO PALIATIVO, ENFERMEDAD AVANZADA 183

1.3.1 DOXORRUBICINA 183

1.3.2 EPIRRUBICINA 183

1.3.3 IFOSFAMIDA 183

1.3.4 DOXORRUBICINA LIPOSOMAL 184

1.3.5 PACLITAXEL (ANGIOSARCOMA) 184

1.3.6 PACLITAXEL BEVACIZUMAB (ANGIOSARCOMA) 184

1.3.7 DOXORRUBICINA IFOSFAMIDA 184

1.3.8 GEMCITABINA DOCETAXEL (LEIOMIOSARCOMA) 186

1.3.9 TRABECTEDINA 186

1.3.10 PAZOPANIB 186

1.4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 187

2. OSTEOSARCOMA 189

2.1 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE 189

2.1.1 IMAP 189

2.1.2 DOXORRUBICINA CISPLATINO 189

2.1.3 MAP-I NEOADYUVANTE 190

	MAP-I ADYUVANTE	190
2.1.4	ICE	191
2.2	QUIMIOTERAPIA EN RECAÍDA, ENFERMEDAD REFRACTARIA O METASTÁSICA	192
2.2.1	GEMCITABINA DOCETAXEL	192
2.2.2	CICLOFOSFAMIDA ETOPÓSIDO	192
2.2.3	GEMCITABINA	192
2.2.4	IFOSFAMIDA ETOPÓSIDO	193
2.2.5	IFOSFAMIDA CARBOPLATINO ETOPÓSIDO	193
2.2.6	SORAFENIB	193
2.3	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	194
3.	SARCOMA DE EWING	195
3.1	QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE - ADYUVANTE	195
3.1.1	VAC - IE	195
3.1.2	VAIA	195
3.1.3	VIDE	196
3.2	QUIMIOTERAPIA PARA ENFERMEDAD METASTÁSICA	196
3.2.1	VDC	196
2.2.2	VAC-IE	197
3.2.3	VAIA	198
3.2.4	VIDE	198
3.3	QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA EN RECAÍDA, ENFERMEDAD REFRACTARIA Y METASTÁSICA	199
3.3.1	IRINOTECAN TEMOZOLOMIDA	199
3.3.2	IFOSFAMIDA ALTAS DOSIS ETOPÓSIDO	199
3.3.3	DOCETAXEL GEMCITABINA	199
3.4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	200

4.	SARCOMA DE KAPOSI	201
4.1	DOXORRUBICINA LIPOSOMAL	201
4.2	PACLITAXEL	201
4.3	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	202

8. MELANOMA

1.	TRATAMIENTO ADYUVANTE	205
1.1	INTERFERÓN ALFA 2B	205
1.2	IPILIMUMAB	205
1.3	NIVOLUMAB	206
1.4	DABRAFENIB EN MUTACIÓN BRAF	206
2.	TRATAMIENTO EN ENFERMEDAD AVANZADA	206
2.1	MUTACIÓN BRAF V600	206
2.1.1	DABRAFENIB TRAMETINIB	206
2.1.2	COMETINIB VEMURAFENIB	206
2.1.3	VEMURAFENIB	206
2.1.4	DABRAFENIB	206
2.1.5	TRAMETINIB	206
2.2	INMUNOTERAPIA	207
2.2.1	IPILIMUMAB	207
2.2.2	NIVOLUMAB	207
2.2.3	NIVOLUMAB IPILIMUMAB	207
2.2.4	PEMBROLIZUMAB	207

2.3	QUIMIOTERAPIA	208
2.3.1	TEMOZOLOMIDA	208
2.3.2	DACARBAZINA	208
2.3.3	PACLITAXEL	208
2.3.4	PACLITAXEL CARBOPLATINO	208
2.4	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	209

8. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

1. GLIOMAS DE BAJO GRADO 213

1.1 ADYUVANCIA 213

1.1.1	PCV	213
1.1.2	QUIMIOTERAPIA CONCURRENTES CON RADIOTERAPIA CON TEMOZOLOMIDA	213
1.1.3	TEMOZOLOMIDA ADYUVANTE POST-RADIOTERAPIA	213

1.2 RECURRENCIA O PROGRESIÓN 214

1.2.1	TEMOZOLOMIDA	214
1.2.2	PCV	214
1.2.3	CISPLATINO ETOPÓSIDO	214
1.2.4	CARBOPLATINO	215

2.4 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 216

2. GLIOMA ANAPLÁSICO 217

2.1 ADYUVANCIA 217

2.1.1	PCV	217
2.1.2	TEMOZOLOMIDA	217

2.2	RECURRENCIA - PROGRESIÓN	218
2.2.1	TEMOZOLOMIDA	218
2.2.2	PCV	218
2.2.3	BEVACIZUMAB	218
2.2.4	IRINOTECAN BEVACIZUMAB	218
2.2.5	CARBOPLATINO BEVACIZUMAB	219
2.2.6	IRINOTECAN	219
2.2.7	CICLOFOSFAMIDA	219
2.3	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	220

3. GLIOBLASTOMA MULTIFORME **221**

3.1	ADYUVANCIA	221
3.1.1	TEMOLOMIDA	221
3.2	RECURRENCIA - PROGRESIÓN	221
3.2.1	TEMOZOLOMIDA	221
3.2.2	BEVACIZUMAB	221
3.2.3	TEMOZOLOMIDA BEVACIZUMAB	222
3.2.4	PCV	222
3.2.5	CICLOFOSFAMIDA	223
3.3	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	224

4. MEDULOBLASTOMA **225**

4.1	TRATAMIENTO RADICAL	225
4.1.1	VINCRISTINA SEMANAL CONCURRENTENTE CON RADIOTERAPIA Y CISPLATINO IFOSFAMIDA Y VINCRISTINA ADYUVANTE	225
4.1.2	VINCRISTINA SEMANAL CONCURRENTENTE CON RADIOTERAPIA Y CISPLATINO LOMUSTINA Y VINCRISTINA ADYUVANTE	225

4.2	RECURRENCIA	226
4.2.1	TEMOZOLOMIDA	226
4.3	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	227

10. PRIMARIO OCULTO

1.	GLIOMAS DE BAJO GRADO	229
1.1	PACLITAXEL CARBOPLATINO	231
1.2	DOCETAXEL CARBOPLATINO	231
1.3	GEMCITABINA CISPLATINO	231
1.4	GEMCITABINA DOCETAXEL	231
1.5	CAPEOX	232
1.6	FOLFOX6	232
1.7	DOCETAXEL CISPLATINO	232
1.8	IRINOTECAN CARBOPLATINO	232
1.9	IRINOTECAN GEMCITABINA	233
1.10	FOLFIRI	233
1.11	DOCETAXEL CISPLATINO 5-FLUOROURACILO	233
1.12	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	234

11. TIMOMA Y CARCINOMA TÍMICO

1.	PRIMERA LÍNEA	237
1.1	CAP	237
1.2	CAP PREDNISONA	237
1.3	ADOC	237
1.4	PE	238
1.5	ETOPÓSIDO IFOSFAMIDA CISPLATINO	238
1.6	CARBOPLATINO PACLITAXEL	239

2.	SEGUNDA LÍNEA	239
2.1	SUNITINIB	239
2.2	PEMETREXED	239
2.3	EVEROLIMUS	239
2.4	IFOSFAMIDA	239
3.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	240



Casa
Editora

ISBN: 978-9942-847-69-0



9 789942 847690