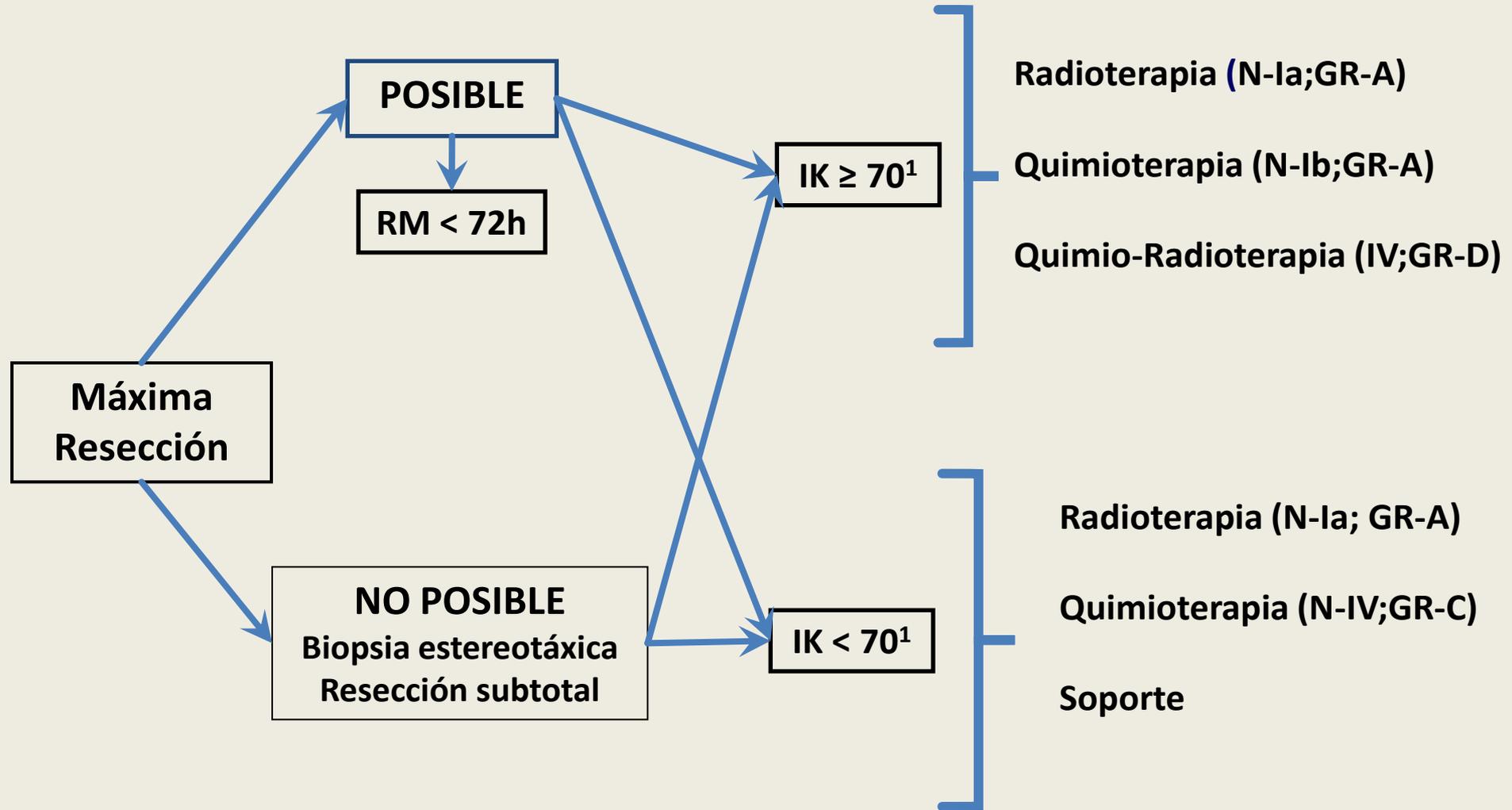


# GUIAS GEINO 2014 ASTROCITOMAS ANAPLASICOS

## ALGORITMO 1º LÍNEA



<sup>1</sup> Considerar siempre ensayo clínico

**PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN GLIOMA DE ALTO GRADO**

**VER GLIOBLASTOMA**

# GUIAS GEINO 2014 ASTROCITOMAS ANAPLASICOS

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA (I)

### RADIOTERAPIA EXCLUSIVA

Fraccionada sobre el volumen tumoral (GTV) más un margen de 2-3 cm durante 6 semanas.

Fraccionamiento: 2Gy / fracción / día x 5 días / semana x 6 semanas. Dosis total: 60Gy.

Basada en las imágenes pre-operatorias de la RM. Acelerador lineal y planificación 3D

### QUIMIOTERAPIA EXCLUSIVA (Opciones)

- **Esquema con Temozolomida:** 200 mg/m<sup>2</sup> D1 a D5 cada 28 días x 8 ciclos

- **Esquema con PCV** (1 ciclo cada 8 semanas x 4):

Lomustina: 110 mg/m<sup>2</sup> on D1

Vincristina: 2 mg D8 y 29

Procarbazina: 60 mg/m<sup>2</sup> D8 al 21

**NOTA: Aunque no es el objetivo principal del estudio NOA-04 en el que se basa esta recomendación, la tolerancia de la TMZ parece mejor que la del PCV con similar eficacia entre ambas alternativas**

### RADIO-QUIMIOTERAPIA CONCOMITANTE

**Radioterapia:** Fraccionamiento: 2Gy / fracción / día x 5 días / semana x 6 semanas. Dosis total: 60Gy.

Radioterapia sobre el tumor con margen de 2-3 cm. Acelerador lineal y planificación 3D

#### Quimioterapia

Temozolomida concomitante: 75mg / m<sup>2</sup> / día x 7 días desde el primer día de la radioterapia hasta el último día de la misma pero no más de 49 días.

Temozolomida “adyuvante”:Tras 4 semanas de descanso. Hasta 6 ciclos

Primer ciclo: 150mg/m<sup>2</sup>/día x 5 días cada 28. Ciclos posteriores: 200mg/m<sup>2</sup>/día x 5 días cada 28 días

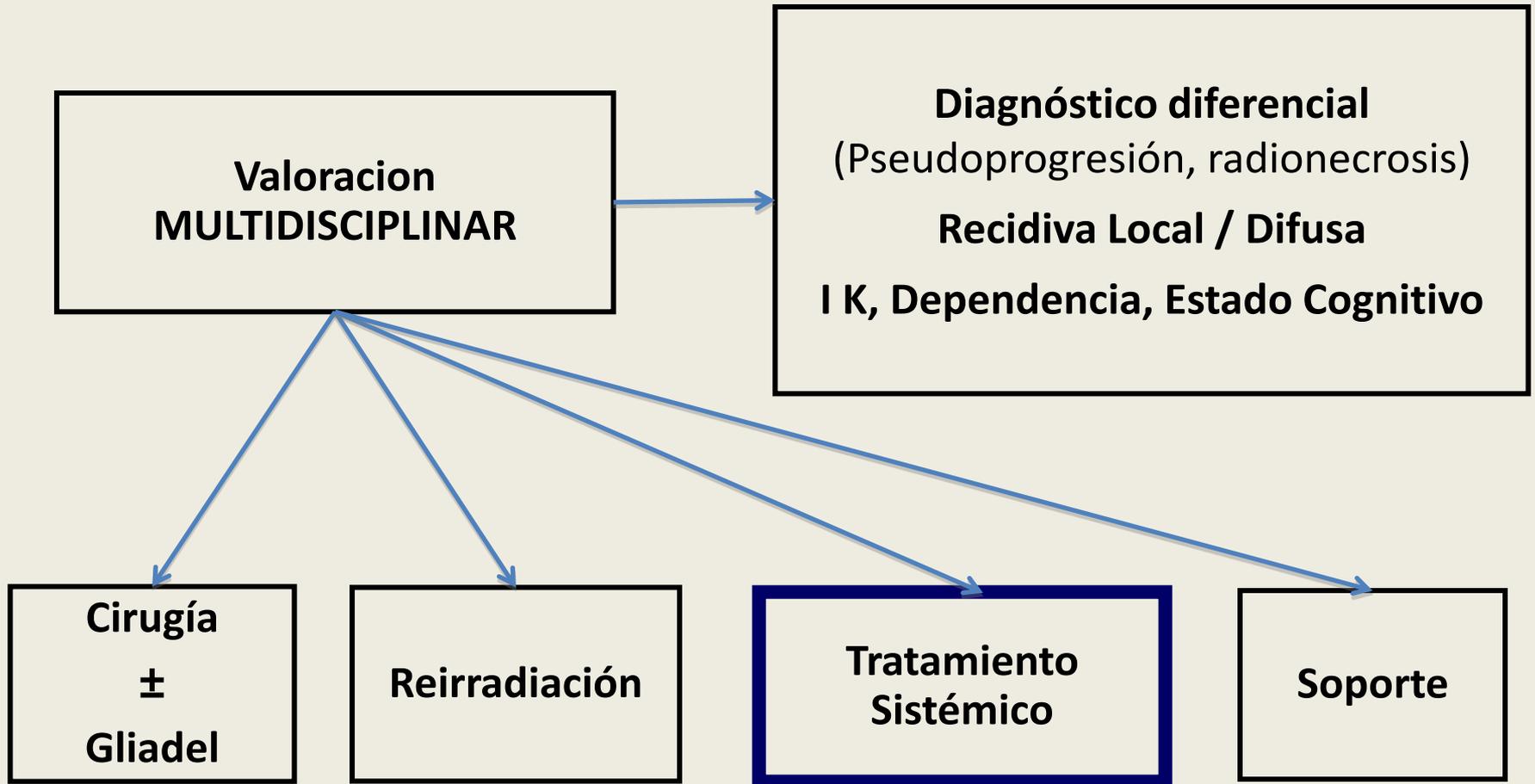
**NOTA: Esta alternativa no está avalada por ningún estudio aleatorizado y sin embargo es práctica de uso frecuente. Se podría valorar en función del caso (edad., IK, tipo de cirugía, MGMT, IDH, etc)**

### **RECOMENDACIONES**

En caso de tratamiento combinado (QT / RT) y debido al riesgo de linfocitopenia y por lo tanto de infecciones oportunistas se debe VALORAR (Grado de Linfopenia, Corticoides concomitantes, otros) profilaxis *con* Trimetoprim–Sulfametoxazol durante el tratamiento concomitante para prevenir la neumonía secundaria al *Pneumocystis Jiroveci* (*antes Carinii*)

Para favorecer la absorción de la temozolomida, se recomienda un ayuno previo de 2 horas y posterior de 1 hora.

Toxicidad aguda más frecuente de la temozolomida: Nauseas y vómitos que requieren tratamiento antiemético. Neutropenia y Trombocitopenia que requieren control hematológico por especialista de Oncología Médica



**Tratamiento  
sistémico**

**IK ≥ 70**

**IK < 70**

**Intervalo TMZ previa  
< 4 meses**

**No TMZ previa o  
Intervalo ≥ 4 meses**

- Ensayo Clínico
- Bevacizumab + CPT-11
- Fotemustina ± Bevacizumab
- PCV

- Ensayo Clínico
- TMZ con / sin pauta extendida
- Bevacizumab + CPT-11
- Fotemustina ± Bevacizumab
- PCV

- Valoración individual
- Soporte

## GUIAS GEINO 2014 ASTROCITOMAS ANAPLASICOS

### ESQUEMAS DE TRATAMIENTO SISTÉMICO EN RECIDIVAS / PROGRESIÓN

#### **Bevacizumab + CPT-11**

Bevacizumab: 10 mg/Kg c/14 días

CPT-11: 125mg/m<sup>2</sup> (Sin inductores) – 340mg/m<sup>2</sup> (Con inductores) c/ 14 días

#### **Fotemustina (Esquema Addeo)**

**Inducción:** 80 mg/m<sup>2</sup> (Días 1, 15, 30, 45 y 60) y luego descanso de 4 semanas seguido de

**Mantenimiento:** 80 mg/ m<sup>2</sup> cada 4 semanas

#### **Fotemustina + Bevacizumab**

**Inducción** (Días 1, 15, 30, 45 y 60)

Fotemustina: 80 mg/m<sup>2</sup> y Bevacizumab: 10 mg/Kg

**Mantenimiento** (a las 4 semanas de la última dosis de Fotemustina)

Fotemustina: 80 mg/m<sup>2</sup> cada 4 semanas y Bevacizumab: 10 mg/Kg cada 14 días

#### **Temozolomida**

**Pauta estándar:** 150 – 200 mg/m<sup>2</sup> D1 a D5 cada 28 días

#### **Pautas extendidas:**

Pauta 21/28: 75 – 100mg/m<sup>2</sup> D1 a D21 cada 28 días

Pauta 7/14: 150mg/m<sup>2</sup> durante 7 días cada 14 días

**NOTA:** TMZ en dosis densas no ha demostrado superioridad sobre la convencional de 5/28 días y si mayor toxicidad

#### **PCV (1 ciclo cada 6 – 8 semanas)**

Lomustina: 110 mg/m<sup>2</sup> on D1

Vincristina: 2 mg D8 y 29

Procarbazina: 60 mg/m<sup>2</sup> D8 al 21

### **Corticoides:**

- En función de síntomas. Atención particular al efecto masa y al edema
- Mínimas dosis el mínimo tiempo posible (Atención a efectos secundarios)
- Disminución progresiva
- Protección gástrica

### **Antiepilépticos**

- Como profilaxis en ausencia de crisis no se recomiendan
- En caso de necesidad no se recomiendan los que son inductores enzimáticos
- Atención a las interacciones con la QT y a los efectos secundarios

# GUIAS GEINO 2014 ASTROCITOMAS ANAPLASICOS

## REFERENCIAS RECOMENDADAS

Levin VA, Silver P, Hannigan J, et al: Superiority of post-radiotherapy adjuvant chemotherapy with CCNU, procarbazine, and vincristine (PCV) over BCNU for anaplastic gliomas: NCOG 6G61 final report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18:321-324, 1990

Henry Brem, Steven Piantadosi, Peter C Burger et al. Placebo-controlled trial of safety and efficacy of intraoperative controlled delivery by biodegradable polymers of chemotherapy for recurrent gliomas. *Lancet* 345; 1008-12, 1995

W.K. Alfred Yung, Michael D. Prados, Ricardo Yaya-Tur et al. Multicenter Phase II Trial of Temozolomide in Patients With Anaplastic Astrocytoma or Anaplastic Oligoastrocytoma at First Relapse. *J Clin Oncol* 17:2762-2771. 1999

Medical Research Council Brain Tumour 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* 19:509-518. 2001

Stewart LA et al. Chemotherapy in adult highgrade glioma: A systematic review and metaanalysis of individual patient data from 12 randomised trials. *Lancet* 359:1011-1018, 2002

Roger Stupp, M.D., Warren P. Mason, M.D., Martin J. van den Bent, M.D., et al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352:987-96.

James J. Vredenburgh, Annick Desjardins, James E. Herndon II et al. Bevacizumab Plus Irinotecan in Recurrent Glioblastoma Multiforme. *J Clin Oncol* 25:4722-4729. 2007

Wolfgang Wick, Christian Hartmann, Corinna Engel et al. NOA-04 Randomized Phase III Trial of Sequential Radiochemotherapy of Anaplastic Glioma With Procarbazine, Lomustine, and Vincristine or Temozolomide. *J Clin Oncol* 27:5874-5880. 2009

James R. Perry, Karl Be langer, Warren P. Mason et al. Phase II Trial of Continuous Dose-Intense Temozolomide in Recurrent Malignant Glioma: RESCUE Study. *J Clin Oncol* 28:2051-2057. 2010.

Raffaele Addeo, Michele Caraglia, M. Serena De Santi et al. A new schedule of fotemustine in temozolomide-pretreated patients with relapsing glioblastoma. *Epub* 2010 Aug 10. *JJ Neurooncol* 2011. May 102(3):425