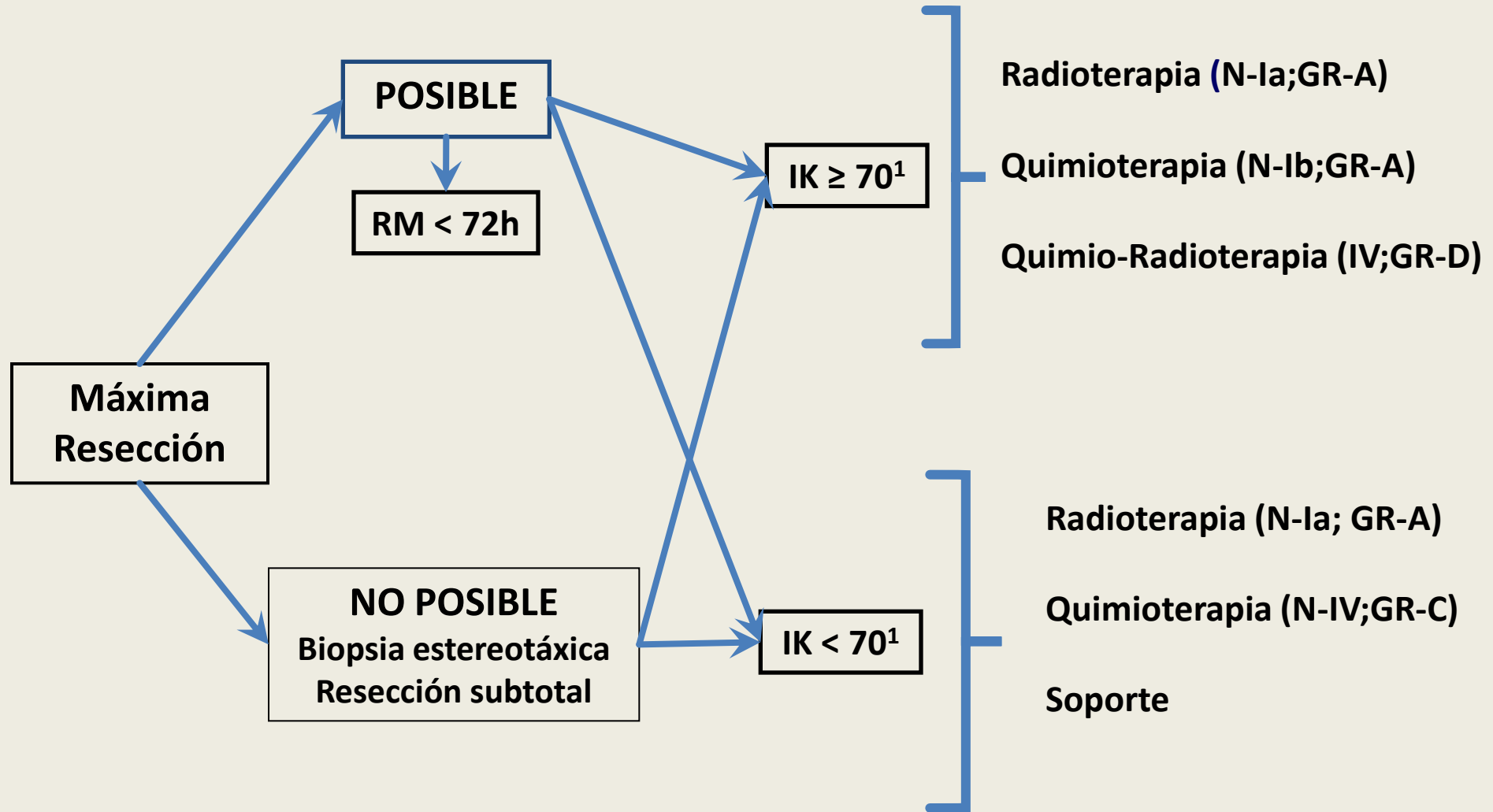


GUIAS GEINO 2014 ASTROCITOMAS ANAPLASICOS

ALGORITMO 1º LÍNEA



¹ 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/m² D1 a D5 cada 28 días x 8 ciclos

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

Lomustina: 110 mg/m² on D1

Vincristina: 2 mg D8 y 29

Procarbazina: 60 mg/m² 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 / m² / 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/m²/día x 5 días cada 28. Ciclos posteriores: 200mg/m²/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)

GUIAS GEINO 2014 ASTROCITOMAS ANAPLASICOS

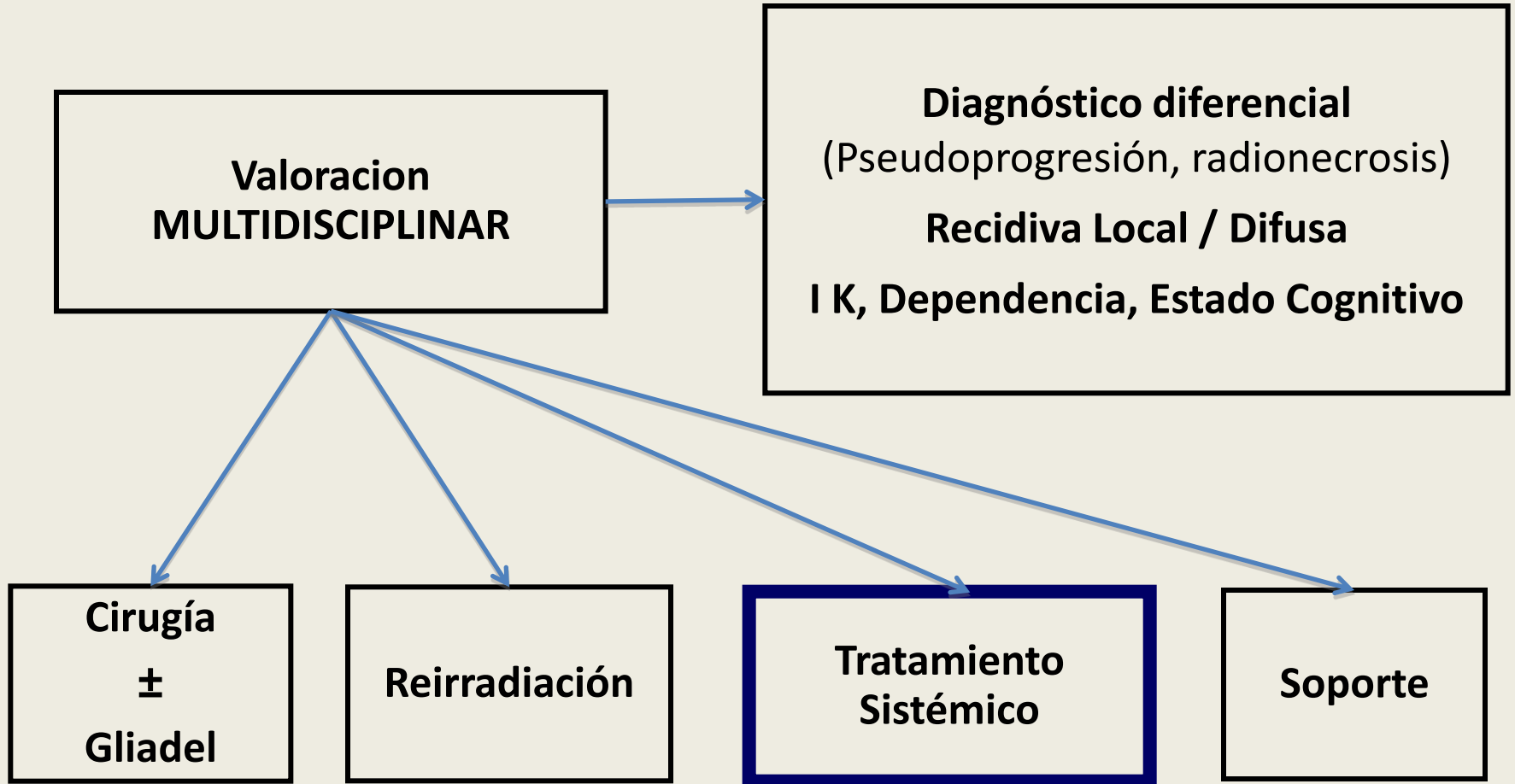
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA (II)

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 \geq 70

IK $<$ 70

**Intervalo TMZ previa
< 4 meses**

**No TMZ previa o
Intervalo \geq 4 meses**

- Ensayo Clínico
- Bevacizumab + CPT-11
- Fotemustina \pm Bevacizumab
- PCV

- Ensayo Clínico
- TMZ con / sin pauta extendida
- Bevacizumab + CPT-11
- Fotemustina \pm 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/m² (Sin inductores) – 340mg/m² (Con inductores) c/ 14 días

Fotemustina (Esquema Addeo)

Inducción: 80 mg/m² (Días 1, 15, 30, 45 y 60) y luego descanso de 4 semanas seguido de

Mantenimiento: 80 mg/ m² cada 4 semanas

Fotemustina + Bevacizumab

Inducción (Días 1, 15, 30, 45 y 60)

Fotemustina: 80 mg/m² y Bevacizumab: 10 mg/Kg

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

Fotemustina: 80 mg/m² cada 4 semanas y Bevacizumab: 10 mg/Kg cada 14 días

Temozolomida

Pauta estándar: 150 – 200 mg/m² D1 a D5 cada 28 días

Pautas extendidas:

Pauta 21/28: 75 – 100mg/m² D1 a D21 cada 28 días

Pauta 7/14: 150mg/m² 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/m² on D1

Vincristina: 2 mg D8 y 29

Procarbazina: 60 mg/m² 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. *J Neurooncol* 2011. May 102(3):425