

# Quimioterapia de Inducción (QTI) en Cáncer de CyC III - IV

Dra. López Mateos  
Complejo Asistencial de Zamora  
Valladolid 16 de noviembre de 2016

**Años '90 ...**



**2000.- Pignon (MACH-NC)**

**Pignon 2009, 2011..  
preservación...  
tripletes....**



# Improved Complete Response Rate and Survival in Advanced Head and Neck Cancer After Three-Course Induction Therapy With 120-Hour 5-FU Infusion and Cisplatin

*Cancer* 55:1123-1128, 1985.

MICHAEL ROONEY, MD,\*† JULIE KISH, MD,\*‡ JOHN JACOBS, MD,§|| JEANNIE KINZIE, MD,¶#  
ARTHUR WEAVER, MD,\*\*††‡‡ JOHN CRISSMAN, MD,§§||| AND MUHYI AL-SARRAF, MD\*††

	Group I (2 courses)	Group II (2 courses)	Group III (3 courses)
Cisplatin	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1	100 mg/m <sup>2</sup> IV day 1
Oncovin	1 mg IV day 2 & 5		
Bleomycin	30 U/day 24-hr infusion day 2-5		
5-Fluorouracil		1000 mg/m <sup>2</sup> /day 24-hr infusion day 1-4	1000 mg/m <sup>2</sup> /day 24-hr infusion day 1-5

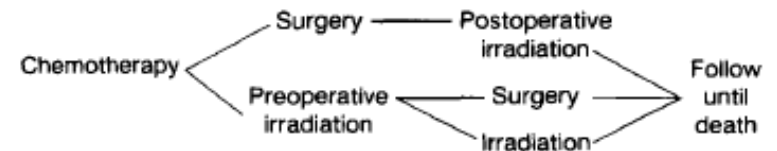
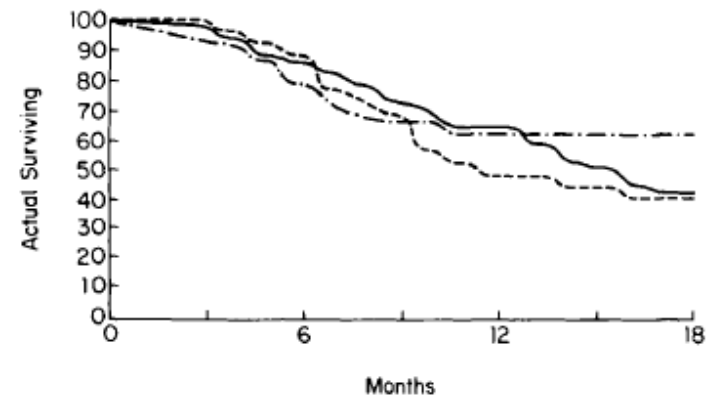


FIG. 1. Study format.

TABLE 5. Response to Chemotherapy

Response	COB	2 Courses 5-FU + CDDP	3 Courses 5-FU + CDDP	
CR	22 (29%)	5 (19%)	33 (54%)	<i>P</i> = 0.04
PR	39 (51%)	18 (69%)	24 (39%)	
NR	16 (20%)	3 (12%)	4 (7%)	
CR + PR/Total	61/77 (80%)	23/26 (88%)	57/61 (93%)	

	No.	Med.	18 mo.	<i>p</i>
— COB	77	15	40%	<i>p</i> < 0.001
- - - 2.CACP + 5FU	26	13	40%	
- · - 3.CACP + 5FU	61	18	62%	



# MACH-NC Diferencias en SUPERVIVENCIA

Pignon Lancet 2000 (65 ensayos)

Actualización Radioth Oncol 2009 (93 ensayos; 17000 pac)

	Nº ensayos	% disminución riesgo muerte (5a)	p
Todos esquemas QT	65 / 87	+ 4,5	< 0,0001
Adyuvante	8	+ 1	0,74
<b>Inducción</b>	<b>31</b>	<b>+ 2</b>	<b>0,1</b>
•CDDP/5FU	<b>15</b>	<b>+ 5</b>	<b>0,05</b>
•Otros	16		0,91
<b>QRT</b>	<b>50</b>	<b>+ 8</b>	<b>&lt;0,0001</b>

- ✓ Análisis 2009:
  - ✓ Confirma Mayor impacto en SPV con QRT, pero...
  - ✓ Subanálisis CDDP/5FU beneficio spv global 5%
  - ✓ QTI: reducción incidencia metástasis distancia como primer lugar de recaída (HR 0,73)
- ✓ Críticas: heterogeneidad (pacientes, localizaciones, regímenes, resecabilidad... QT...)

Estudio	n	Brazos	Preservación órgano	SG
VALGS <sup>1</sup>	332	Cx → RT QTI (PF x 3) → RT	64 % a 2 a	68 % a 2 a 68 % a 2 a P=0,98
EORTC <sup>2</sup> 24891	194	Cx → RT QTI (PF x 3) → RT	42 % - 35% (3 - 5 a)	25 m 44 m HR 0,86; p=0,06
RTOG 91-11 <sup>3,4</sup>	520	QTI (PF x 3) → RT QRT (CDDP) RT	88 % (2 a) 75 % (2 a); p < 0,001 70 % (2 a); p = 0,005	39 % 28 % p=0,08 32 % p=0,29
EORTC 24954 <sup>5</sup>	450	QTI (PF x 4) → RT QRT (PF)	36,2 % (5 a) 30,5 % (5 a) ns	5,1 a 4,4 a HR 0,91; ns

## PRESERVACIÓN laríngea

<sup>1</sup> NEJM 1991

<sup>2</sup> Lefebvre . J Natl Cancer Inst 1996

<sup>3</sup> Forastiere. NEJM 2003; <sup>4</sup> Forastiere. JCO 2013

<sup>4</sup> Lefebvre J Natl Cancer Inst 2009

Estudio	n	Brazos	SLP / SG	Preservación
GORTEC 2000-01 <sup>1,2</sup>	213	TPF x 3 → QRT/RT PF x 3 → QRT/RT	58 / 60 (3 a) 44 / 60 (3 a) P=0,11	70,3 % (3 a) 57,5 % (3 a) P=0,03
Estudio	n	Brazos	SLP	SG
TAX 323 <sup>3</sup>	358	TPF x 4 → RT/QRT PF x 4 → RT/QRT	11 m 8,2 m HR 0,72; p=0,007	18,8 m 14,5 m HR 0,73; p=0,02
TAX 324 <sup>4</sup>	501	TPF x 3 → QRT/RT PF x 3 → QRT/RT CBDA	36 m 13 m HR 0,71; p=0,004	71m 52% 5 a 30 m 42 % 5 a HR 0,70; p=0,006
Hitt, et al <sup>5</sup>	382	PPF x 3 → QRT <sub>CDDP</sub> PF x 3 → QRT <sub>CDDP</sub>	20 m 12 m p=0,006	43 m 37 m p=0,06

<sup>1</sup> Pointreau J Natl Cances Inst 2009; <sup>2</sup> JCO 2005

<sup>3</sup> Vermorken NEJM 2007

<sup>4</sup> Posner NEJM 2007

<sup>5</sup> Hitt JCO 2005

Estudio	n	Brazos	SLP	SG
Hitt et al <sup>1</sup>	439	TPF x 3 → QRT PF x 3 → QRT QRT	14,6 m 14,3 m 13,8 m	35,6 m 37,1 m 29,4 m
PARADIGM <sup>2</sup>	145	TPF x 3 → QRT QRT	11 m 8,2 m HR 0,72; p=0,007	73% (3 a) 78 % (3 a) HR 1,09; p=0,77
Paccagnella <sup>3</sup> (sgto 41 m)	421	TPF/PF x 3 → QRT (PF) /BRT (Cetux) QRT/BRT	47 % 37 % HR 0.73	54 m 30 m HR 0.73
DeCIDE <sup>4</sup>	280 N <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	TPF x 2 → QRT QRT Doc-hidroxiurea-5FU	67% (3 a) 64 % (3 a) HR 0,76; p=0,02	75 % (3 a) 73 % (3 a) HR 0,92; p=0,70

<sup>1</sup> Hitt et al. Ann Oncol 2014

<sup>2</sup> Haddad. Lancet 2013

<sup>3</sup> Ghi, Paccagnella. ASCO (abstract) 2014

<sup>4</sup> Cohen JCO 2012; Chakraborty JCO 2015

*El papel de la QTI en el tratamiento de Tumores de CyC avanzados todavía es **objeto de controversia***

La QTI seguida de RT es una opción para **preservación de laringe**

Papel prometedor en reducción de riesgo de metástasis y aumento de supervivencia en pacientes con **enfermedad ganglionar avanzada**

Deberíamos de disponer de **otros factores de selección de pacientes** , más allá de la N

- Factores moleculares
- Estratificación de HPV (seleccionar candidatos a menor intensificación)

TPF > PF pero ¿pacientes unfit?

## QTI: Recomendaciones guías

---

En tumores de laringe / hipofaringe que requieren LT, La QTI (TPF) seguida de RT ,en pacientes que responden, es una **opción para la preservación de función de órgano**

**Debe considerarse QTI** (preferiblemente TPF) en:

- Tumores de localizaciones diferentes a orofaringe (laringe/hipofaringe)
- Enfermedad voluminosa (>N2b, T4)
- Tumores indiferenciados

Tras 3 ciclos evaluar respuesta y continuar tratamiento locorregional