

Criteris d'indicació del tractament amb l'interferó en altres patologies

Introducció

L'interferó alfa 2a i l'alfa 2b són medicaments d'alta tecnologia, la comercialització dels quals a l'Estat Espanyol és amb la qualificació de diagnòstic hospitalari.

La prescripció d'aquests fàrmacs ha de ser efectuada per un metge especialista adscrit a un centre sanitari, amb experiència en el diagnòstic i seguiment de pacients que pateixen les malalties per les quals estan indicades i que es relacionen a l'apartat següent, "Indicacions terapèutiques autoritzades".

La dispensació d'aquests interferons, es realitza a les oficines de farmàcia i pels usuaris del CatSalut requereix la validació sanitària prèvia de les receptes mèdiques oficials.

Amb l'objectiu de formular estratègies congruents que fomentin un ús racional dels medicaments, s'han elaborat els criteris de tractament d'aquestes interferons que s'haurien de seguir a Catalunya per tal d'obtenir la màxima eficiència en els tractaments amb aquests medicaments.

Indicacions terapèutiques autoritzades

1.- Tricoleucèmia

2.- Tractament de manteniment en aquells pacients amb **mieloma múltiple** que prèviament han obtingut una resposta objectiva amb el tractament quimioteràpic d'inducció habitual.

3.- Tractament del **sarcoma de Kaposi** progressiu **associat a la SIDA** en pacients sense història d'infecció oportunista.

4.- **Limfoma cutani de cèl·lules T (LCCT)** en aquells pacients en els quals no es pugui realitzar el tractament convencional o que hi siguin resistents.

5.- Fase crònica de la **leucèmia mieloide crònica** amb cromosoma Filadèlfia positiu.

6.- Tractament adjuvant de l'hormonoteràpia en pacients afectades de **carcinoma de mama** avançat, resistent al tractament habitual.

7.- Tractament adjuvant de **limfoma No-Hodgkin de tipus fol·licular** de baix grau de malignitat, d'alta càrrega tumoral (estadis III i IV) en associació amb els règims de quimioteràpia de tipus CHOP.

Circular 1/2002

- 8.- Tractament coadjuvant per reduir la freqüència d'infeccions greus en pacients amb **granulomatosi crònica (GC)**
- 9.- Tractament adjuvant de la cirurgia en pacients afectats de **melanoma maligne**.
- 10.- Tractament del **carcinoma avançat de cèl·lules renals**.
- 11.- Tractament dels **tumors carcinoïdes** amb nòduls limfàtics o metàstasi hepàtica i amb síndrome carcinoide

1.- Tricoleucèmia

La Tricoleucèmia és una malaltia limfoproliferativa crònica el nom de la qual fa referència a l'aspecte pilós (*trichos*, pèl) de les cèl·lules que envaeixen la medul·la òssia, la melsa i la sang perifèrica en aquesta malaltia. És un procés poc freqüent, que representa al voltant del 2% de totes les malalties limfoproliferatives cròniques. Predomina en el sexe masculí (4/1) i es diagnostica sobretot en persones de més de 40 anys.

Des del punt de vista clínic, la tricoleucèmia pot cursar amb astènia, pal·lidesa, púrpura, ginfivorràgies i infeccions. A vegades, la clínica és molt poc aparent. L'esplenomegàlia és la manifestació més freqüent en l'exploració física. analíticament sol haver-hi pancitopènia, augment del volum corpuscular mitjà (VCM) i monocitopènia. El diagnòstic es basa en la demostració de tricoleucòcits en sang perifèrica, com també en les lesions histopatològiques de la medul·la òssia i de la melsa. Els tricoleucòcits són cèl·lules d'aspecte limfoide amb prolongacions citoplasmàtiques i fenotip típic: SM Ig+++ , rosetes M+, CD11c+, CK25+, FMC7+. La biòpsia de medul·la òssia mostra una infiltració per part dels tricoleucòcits i fibrosi. Al mateix temps, la melsa mostra una infiltració laxa per part dels tricoleucòcits de la polpa vermella i pseudosinus. El diagnòstic diferencial, no sempre fàcil ha de plantejar-se amb l'anèmia aplàsica i altres malalties limfoproliferatives, particularment la leucèmia limfàtica crònica i els limfomes leucemitzats.

Tractament

El tractament s'ha individualitzat en funció de les característiques del malalt. Així, en els casos sense manifestacions clíniques, pancitopènia no molt marcada i escassa o nul·la esplenomegàlia, el tractament es pot diferir fins a l'aparició dels símptomes. Inicialment s'hauria d'administrar deoxicofermicina (pentostatina) o 2-CDA (2-Clorodeoxiadenosina) amb el que s'obté un elevat percentatge de resposta. L'alfa-interferó no és el tractament d'elecció però administrat en dosis de 3 MU sc o im tres vegades per setmana, durant 6-12 mesos, és un dels medicaments que s'ha demostrat eficaç en els casos que necessiten tractament.

2.- Mieloma múltiple

El mieloma múltiple és una gammapatia monoclonal maligna que presenta unes manifestacions que són degudes, per una part, a la proliferació tumoral plasmocel·lular (lesions esquelètiques, anèmia, hipercalcèmia i infiltració de diversos òrgans i teixits) i, per altra, a la producció de la proteïna monoclonal per part de les cèl·lules mielomatoses (insuficiència renal, predisposició a les infeccions, síndrome de hiperviscositat). La seva incidència és de 3 casos/100.000 habitants i any. Representa l'1% de totes les neoplàsies i al voltant del 10% de les hemopaties malignes. L'edat mitjana dels malalts és de 60-65 anys i solament un 15% dels malalts tenen menys de 50 anys en el moment del diagnòstic.

Les manifestacions clíniques, més freqüents són: dolors ossis, la síndrome anèmica, la pèrdua de pes i les infeccions. A vegades el mieloma múltiple és descobert com a conseqüència de fractures patològiques en l'estudi de les quals es descobreixen les típiques lesions osteolítiques pròpies de la malaltia. Analíticament, la velocitat de sedimentació globular (VGS) està, en general, molt accelerada en pràcticament tots els malalts. Altres manifestacions freqüents són l'anèmia (60-70% dels casos), l'hipercalcèmia (20-30%) i l'increment de la creatinina sèrica (25%). És freqüent trobar-se una infiltració per cèl·lules plasmàtiques superior al 20% en l'aspirat de medul·la òssia. El proteïnograma electroforètic mostra una bada homogènia un el 85% dels casos. La meitat dels malalts presenten proteïnúria. La immunoelectroforesi és imprescindible per tipificar els tipus d'immunoglobulina que es produeix en excés i confirmar el seu caràcter monoclonal.

Diagnòstic

El diagnòstic diferencial més important és el que es planteja amb les gammopaties monoclonals d'origen desconegut, que es diagnostiquen de forma fortuïta en persones simptomàtiques, sense anèmia ni lesions osteolítiques o hipercalcèmia, que presenten un component M escàs (< 3g/dL) i una moderada infiltració (<10%). És més difícil establir el diagnòstic diferencial entre mieloma múltiple actiu i mieloma múltiple quiescent (infiltració medul·lar superior al 10% i component M superior a 3g/dL) que no produeix símptomes. Per això, solament es tracten aquells malalts que presenten un mieloma que ocasiona molèsties clíniques.

Tractament

Les mesures generals (prevenció de la insuficiència renal, correcció de la hipercalcèmia, tractament de les infeccions) són essencials. El tractament de la proliferació plasmocel·lular pròpiament dita es porta a terme mitjançant citostàtics. El règim més utilitzat és la combinació de melfalan i prednisona. Segons estudis recents, una vegada assolida una resposta objectiva (descens del component M > 50%; millora de les molèsties clíniques i paràmetres analítics) l'administració d'alfa-interferó (p. ex. 3-5 MU SC o IM a dies alterns, mentre es manté la resposta) prolonga la duració de la resposta.

3- Sarcoma de Kaposi

El Sarcoma de Kaposi fou una de les primeres entitats clínico-patològiques que es van descriure associada a la síndrome d'immunodeficiència adquirida (SIDA). Aquest procés tumoral, conegut des de fa molt temps, era de molt baixa incidència, limitat a àrees de població ben definides (Est d'Europa, àrea mediterrània), a grups racials descendents de jueus o a pacients sotmesos a trasplantament i/o tractaments immunosupressors.

Actualment un 13-14% dels pacients amb SIDA presenten sarcoma de Kaposi, fet que explica l'alta incidència i interès sòcio-sanitari d'aquesta entitat. Es presenta, a més, en edats més joves que el Kaposi clàssic, i gairebé exclusivament en el grup d'homosexuals.

Una de les característiques clíniques més importants que diferencien el sarcoma de Kaposi clínic de l'epidèmic, a més de l'edat, és la major agressivitat del procés amb afectació cutània disseminada, afectació de mucoses i visceral en el Kaposi associat a la infecció per HIV.

El 1981 es van efectuar estudis de tractaments amb interferó, on es va demostrar un índex de respostes que assolien el 40%. Des d'aquesta data s'han anat succeint els treballs, confirmant els resultats preliminars i registrant-se altres aspectes:

- 1- Les respostes eren a dosis dependents, sent rares les dosis inferiors a $6'9 \times 10^6$ unitats/dia.
- 2- Les alteracions immunològiques no es corregien amb el tractament.
- 3- La presència d'infeccions prèvies o intercurrents semblava correlacionar-se amb la resposta.
- 4- Si bé sembla que en els pacients que responen la supervivència es prolonga, la recidiva del provés és la norma.

Els resultats en els tractaments s'han aconseguit en taxes semblants amb interferó tant amb 2a com amb 2b.

Factors pronòstic

S'han establert alguns factors pronòstics en relació amb la supervivència i el tractament del sarcoma de Kaposi amb interferó entre els quals s'ha de destacar la pobra resposta en pacients amb:

- a) infeccions oportunistes prèvies.

b) amb símptomes B (pèrdua de pes, febre i sudoracions nocturnes), com també l'existència d'anèmia que, si bé no es correlaciona amb la resposta a l'interferó sí que ho fa amb la supervivència.

En la major part de publicacions es confirma que el nombre de limfòcits T positius a CD₄ es correlacionen clarament amb la resposta, i que amb xifres inferiors a 150 mm³ no ha d'iniciar-se cap tractament. Aquest paràmetre és fins i tot més important que l'extensió del procés en la majoria d'estudis publicats.

Altre factor pronòstic analitzat és la presència d'interferó àcido-làbil, circulant, que quan és positiu es relaciona negativament amb la resposta.

Tractament

És difícil indicar una dosi i un temps de tractament oportú. Es recomana una dosi de 3 MU a dies alterns, fins a aconseguir una resposta completa parcial o estabilitzant-se, prolongant el tractament 2-3 mesos després d'obtenir-se la màxima resposta.

És relativament freqüent observar la reactivació del procés en interrompre el tractament, i es pot tornar a induir la resposta amb la seva reanudació.

4- Limfoma cutani de cèl.lules T

Aquest tipus de limfoma, considerat de baix grau, té un curs indolent durant anys, si bé els pacients solen morir del procés generalitzat o de les complicacions infeccioses acompanyats.

Els resultats de les teràpies solen ser pobres i comprenen des de PUVA fins a combinacions de citostàtics en les fases de disseminació.

Existeixen pocs treballs que justifiquin el tractament amb interferó en estadis prematurs i sobretot treballs comparatius. A les etapes avançades de la malaltia, estadis IV, o quan han mancat altres terapèutiques, l'ús de interferó 2a ha demostrat activitat amb una taxa de resposta al voltant del 45%, amb una duració que pot sobrepassar l'any.

S'han realitzat treballs de tractament intralesional en els casos de plaques i ulceració, amb respostes positives.

Per a l'ús d'aquest tractament a la pràctica clínica han d'haver-se exhaurit altres tractaments previs.

Tractament

Es recomanen dosis elevades d'interferó de 50 MU, 3 cops/setmana (IM), durant al menys 3 setmanes en els casos següents: .

A- Micosi fungoide o síndrome de Sézary refractaris a tractaments amb radiacions i citostàtics en règims de poliquimioteràpia.

B- Estadis IV inicials, amb invasió ganglionar i/o visceral.

5.- Leucèmia mieloide crònica

La leucèmia mieloide crònica (LMC) és una síndrome mieloproliferativa que es caracteritza per una proliferació predominantment de la sèrie granulopoètica, amb marcada leucocitosi en sang perifèrica d'elements immadurs i madurs sense hiat amb presència d'anèmia, trombocitosi i esplenomegàlia.

En un 95% dels pacients es troba, en l'estudi citogenètic, una translocació recíproca entre el cromosoma 9 i el 22, anomenat cromosoma Filadèlfia.

Criteris d'inclusió per al tractament amb interferó

- 1. Leucèmia mieloide crònica (amb cromosoma Filadèlfia positiu)**
- 2. Fase crònica de la malaltia:**
 - Inicial
 - recaiguda postrasplantament de progenitors hemopoètics
 - post autotrasplantament

Criteris d'exclusió¹

1. Pacients d'edat avançada(superior a 70 anys) atès que de l'edat avançada es pot desprendre la possibilitat d'una tolerància deficient, la qual cosa impedirà seguir el protocol establert per al tractament de la LMC.
2. Leucèmia mieloide crònica (amb cromosoma Filadèlfia negatiu).
3. Llarga evolució de la malaltia (més de cinc anys des del diagnòstic).

Criteris de seguiment

Els pacients afectes de leucèmia mieloide crònica que, en funció de la seva evolució clínica, el metge responsable consideri oportú renovar el tractament amb interferó després de 18 mesos de tractament, haurà d'indicar en el full de sol·licitud a més de les dades habituals, si hi ha hagut resposta citogenètica o no, i el nombre de metafases (Ph+/total metafases-).

¹ El Consell Assessor previ l'estudi individualitzat de cada cas podrà proposar, si s'escau, l'administració i/o manteniment del tractament amb interferó

6- Càncer de mama

El càncer de mama es pot considerar una malaltia crònica que, al llarg de la seva evolució, pot presentar resposta a tractaments hormonals.

La presència de receptors hormonals en teixits neoplàstics mamaris és una bona indicació de resposta a tractaments hormonals i indica la persistència d'un cert grau de diferenciació del teixit neoplàstic, imitant el teixit del qual deriva.

Al voltant del 70% dels tumors mamaris contenen quantitats detectables de receptors estrogènics i/o progesterona en el teixit primari o metastàtic.

Com més indiferencial és el procés neoplàstic des de l'inici, o més agressiu es comporta en la seva evolució, l'expressió de teixits hormonals i la resposta a tractaments hormonals és menor.

Els tractaments amb antiestrògens s'han generalitzat en els pacients amb càncer de mama i receptors positius, per la facilitat d'administració, l'absència d'efectes secundaris i l'elevada taxa de respostes.

Després de les respostes a un primer tractament hormonal, està indicat una segona maniobra (per exemple: tamoxifèn, medroxiprogesterona), ja que pot permetre una bona resposta, tot mantenint-se la baixa toxicitat.

En els darrers anys s'han publicat alguns treballs en què, utilitzant interferó beta, s'observa que, a més de tenir activitat antiproliferativa, mesurable en sessions, cutànies exemple, aquestes presenten un augment en al quantitat de receptors d'estrògens i/o progesterona.

Aquest fet ha provocat que, en pacients menopàusiques amb càncer de mama avançat, que havien respost al tractament hormonal amb tamoxifèn i la resposta s'havia esgotat o s'estabilitzava, s'utilitzi interferó beta i a continuació novament tamoxifèn, per aconseguir respostes de nou.

Criteris d'inclusió per a tractament amb interferó beta

- 1- Pacients postmenopàusiques.
- 2- Diagnòstic de càncer de mama metastàtic.
- 3- Receptors d'estrògens/progesterona positius.
- 4- Resposta prèvia a tractament hormonal.
- 5- ECOG 0-2, o Karnofsky > 60
- 6- Paràmetres hematològics, hepàtics i renals dins de la normalitat.

Criteris d'exclusió

- Metàstasis cerebrals o meningitis carcinomatosa.
- Limfangitis pulmonar.
- Metàstasi hepàtica > 21% del total hepàtic.
- Expectativa de vida menor a 3 mesos.
- Cardiopatia severa.

Dosis d'administració

La dosi de 3 MU d'interferó beta, en dosis alternes, durant 14 dies IM, seguida de tamoxifèn en dosis habituals, amb interferó beta en la mateixa dosi.

7- Limfoma no-Hodgkin de tipus fol·licular de baix grau de malignitat d'alta càrrega tumoral (estadis III o IV)

Els limfomes no-Hodgkin són un grup de neoplàsies limfoides de desenvolupament a nivell ganglionar o en altres òrgans limfoides perifèrics, amb gran heterogeneïtat histològica, clínica i evolutiva.

La seva classificació es basa en la histopatologia. En funció d'aquesta s'han definit tres amplis grups:

1. baix grau de malignitat
2. grau intermedi de malignitat amb creixement de tipus fol·licular.
3. alt grau de malignitat.

Els limfomes fol·liculars de baix grau (categories b i c) se solen presentar en forma disseminada i rara vegada són curables.

En l'estadi III d'*Ann Arbor*, el limfoma afecta a territori ganglionars ambdós cantons del diafragma i es pot acompanyar d'afecció localitzada d'òrgans i localitzacions extralimfàtiques, o afecció de la melsa o d'ambdós. En l'estadi IV, l'afecció és difusa o disseminada, d'un o més òrgans o teixits extralimfàtics que pot afectar o no a ganglis limfàtics.

Tractament

Abans de decidir el tractament, s'ha de valorar en cada pacient individualment el tipus histològic, l'estadi (zona o zones afectades), l'edat, altres patologies, l'estat de la funció medul·lar i l'existència de complicacions inicials.

- Tractament principal

En pacients amb limfomes de baix grau i estadis III i IV s'ha d'intentar l'erradicació de la malaltia amb poliquimioteràpia agressiva tipus CHOP.

- Tractament adjuvant amb interferó

Criteris d'inclusió

- 1- Limfomes fol·liculars (categories b i c de la *working formulation*)
- 2- Estadi III o IV
- 3- Algun dels signes següents:

Circular 1/2002

- * símptomes generals (febre, sudoració, pèrdua de pes)
- *tres o més territoris ganglionars perifèrics afectats amb un diàmetre igual o superior a 3 cm.
- *afecció nodal o extranodal d'un diàmetre superior als 7 cm
- *signes compressius (per exemple: síndrome de la vena cava superior, compressió uretral, etc.)
- *vessament pleural
- *afecció de territoris atípics (per exemple: òrbita, sistema nerviós central, etc.)
- *esplenomegàlia més gran de 15 cm
- *limfòcits en sang perifèrica superior a $50 \times 10^9 /L$
- *citopènia: qualsevol de les següents: hemoglobina inferior a 10 g/dl, granulòcits inferiors a $1 \times 10^9/L$, plaquetes inferiors a $100 \times 10^9/L$.

4- Tractament amb règims de quimioteràpia de tipus CHOP

- 1- Pacients postmenopàusiques.
- 2- Diagnòstic de càncer de mama metastàtic.
- 3- Receptors d'estrògens/progesterona positius.
- 4- Resposta prèvia a tractament hormonal.
- 5- ECOG 0-2, o Karnofsky > 60

8.- Malaltia de la Granulomatosi Crònica (GC)

Amb el nom de la malaltia de GC s'anomena un grup heterogeni de malalties de caràcter hereditari que tenen en comú una profunda alteració de la funció bactericida dels granulòcits deguda al fracàs en l'activació del metabolisme oxidatiu d'aquests. D'acord amb l'origen del defecte funcional es distingeixen diverses varietats, el diagnòstic de les quals requereix el concurs de laboratoris altament especialitzats.

Les primeres manifestacions clíniques de la malaltia solen aparèixer en el transcurs dels dos primers anys de vida i consisteixen en dermatitis i adenitis. Les infeccions per bacteries i fongs, en forma d'abscessos, necrosi tisular i granulomes son molt freqüents i repetides.

Tractament

L'interferó gamma-1b humà recombinant està indicat com a tractament adjuvant per a reduir la freqüència d'infeccions greus en pacients amb GC. El tractament amb interferó gamma-1b en dosis de 50 mcg per metre quadrat de superfície corporal tres cops per setmana, per via subcutània, s'ha mostrat eficaç en la prevenció de la tendència a contraure infeccions que aquests malalts presenten.

9.- Melanoma maligne

El melanoma maligne (MM) és un tipus de tumor poc freqüent que suposa de l'1 al 3% de les malalties oncològiques. La seva evolució i pronòstic venen determinats pel desenvolupament de metàstasi sistèmiques i a nivell limfàtic; del 18 al 24% dels pacients, desenvolupen metàstasi en nòduls limfàtics. Per això, s'han desenvolupat diferents sistemes de classificació del MM quant al seu nivell d'afectació, basats fonamentalment en la profunditat de les lesions primàries, l'afectació dels nòduls i l'existència de metàstasi visceral.

La teràpia d'elecció és la cirurgia, després de les quals les taxes de curació varien del 15 al 50%. La teràpia farmacològica amb interferó, complementaria a la cirurgia, pretén incrementar les taxes de curació dels pacients afectes de MM.

Els darrers assaigs clínics, s'han dut a terme amb diferents tipus d'interferó, dosis, pautes de tractament, duració i criteris de selecció de pacients

Protocol de tractament del melanoma maligne amb interferó.

Criteris d'inclusió

Pacients amb MM estadi II i III en l'escala AJCC, lliures de la malaltia després de la cirurgia.

Tractament

D'acord amb els criteris d'inclusió els tractaments poden ser :

1.- Interferó alfa 2a per al tractament del melanoma maligne ressecat quirúrgicament i que segueix un estadi IIA-IIB d'acord amb la classificació en l'escala d'AJCC. Es a dir, entren dins els melanomes localitzats amb una profunditat tumoral de Breslow de 1,5 mm o més, sense nòduls limfàtics afectats ni disseminació cutània.

Les dosis recomanades (demostrades per J. Grob et als. i H Pehamberger et als.) són les següents:

- a) 3 milions d'UI tres cops per setmana, per via subcutània o intramuscular, durant 18 mesos o,
- b) 3 milions d'UI diaris durant 3 setmanes, seguides de 3 milions d'UI, per via subcutània, tres cops setmana, durant 11 mesos.

2.- Interferó alfa 2b a dosis altes durant un any (1 mes d'inducció i 11 mesos de manteniment) en pacients amb tumor primitiu de 4 mil·límetres o més de profunditat i/o amb recidiva local i/o amb nòduls metastàsics. Correspon a un estadi IIB-III en l'escala d'AJCC. Els pacients han de ser considerats d'alt risc i amb cirurgia prèvia.

El tractament d'inducció s'administra per via endovenosa a les dosis de 20 milions d'UI/metres quadrats de superfície corporal un cop al dia, cinc dies per setmana durant quatre setmanes. En el tractament de manteniment, la dosi recomanada és de 10 milions d'UI/metres quadrats de superfície corporal per via subcutània un cop al dia, tres dies per setmana (dies alterns) durant 48 setmanes.

La teràpia amb interferó és adjuvant i es recomana iniciar-la dins dels 56 dies des del diagnòstic o a les 42 setmanes de la cirurgia.

10.- Carcinoma avançat de cèl.lules renals

L'interferó alfa-2a està indicat com a tractament en pacients amb carcinoma avançat de cèl.lules renals. Atès que existeix un índex acceptable de respostes en malalts de bon pronòstic que, per anàlisis multivariats, sembla que es poden beneficiar.

En monoteràpia immunològica o en combinació amb vinblastina, la posologia recomanada és en injecció subcutània o intramuscular en dosis de 3 MU, 3 cops setmana durant 1 setmana; 9 MU tres cops setmana la segona setmana i 18 MU tres cops setmana la tercera setmana. Si la dosi de 18 MU no és ben tolerada, pot reduir-se a 9 MU, tres cops a la setmana. Concomitantment s'administra vinblastina per via intravenosa a dosi d'0,1 mg/Kg un cop cada tres setmanes.

En combinació amb Interleukina-2 (IL-2) la posologia recomanada és de 3 MU en injecció subcutània 3 cops a la setmana.

La duració mínima del tractament és de 3 mesos fins un màxim de 12 mesos o fins que la malaltia progressi. Els pacients amb resposta completa al tractament es pot interrompre als tres mesos després d'aconseguir la resposta.

criteris d'inclusió per al tractament amb interferó alfa-2^a

1. Evidència clínica de càncer avançat de cèl.lules renals:
TX N3 irressecable MX o TX NX M1
2. Primera línia de tractament per l'enfermetat avançada
3. Estat funcional ECOG 0-1 o Índex de KARNOFSKY 80-100
4. Reserva medul·lar adequada:
Leucòcits \geq 3500/mm³
Plaquetes \geq 100000
Hematocrit \geq 30%
5. Funcions hepàtiques i renals conservades:
bilirubina i creatinina \leq 1,25 X el límit superior de l'interval normal.

criteris d'exclusió

1. Metàstasis hepàtiques o cerebrals
2. Malaltia cardiovascular descompensada
3. Feocromocitoma o glaucoma
4. HIV +
5. Infeccions actives greus que necessiten antibioticoteràpia
6. Malalties autoimmunes o aloinjerts d'òrgans grans
7. Corticoteràpies per malalties simultànies
8. Malalties que provoquen convulsions
9. Malalties del sistema nerviós central

11.- Tractament dels tumors carcinoides amb nòduls limfàtics o metàstasi hepàtica i amb síndrome carcinoide

Els tumors carcinoides són un tipus de tumors , potencialment maligne, en el que es troben cèl·lules canceroses en determinades cèl·lules productores d'hormones en l'epiteli gastro-intestinal.

El seu creixement és lent, però pot produir metàstasi ganglionars i hepàtiques. Pot provocar símptomes locals propis de la massa tumoral primitiva i , si apareixen metàstasi hepàtiques, símptomes derivats de les accions endocrines del tumor, que configuren l'anomenat síndrome carcinoide de Cassidy-Scholte- Thorson-Björck-Waldenstrom.

A les etapes inicials, normalment no hi ha signes que indiquen la presència d'un tumor carcinoide. Freqüentment, el càncer produirà un increment de determinades hormones que causen els símptomes.

Tractament

L'interferó alfa-2b està indicat en el cas de tumors carcinoides amb nòduls limfàtics o metàstasi hepàtiques i amb "síndrome carcinoide" amb una dosi recomanada de 5 MU, via subcutània a dies alterns.

