

## **ANEXO 1**

### **GLOSARIO DE ABREVIATURAS:**

- ATP: Adenosín trifosfato.
- ADP: Adenosín difosfato.
- CCR: Cáncer colorrectal.
- COX-1: Ciclooxygenasa-1.
- COX-2: Ciclooxygenasa-2.
- DFS: Supervivencia libre de enfermedad.
- EGF: Factor de crecimiento epidérmico.
- EMT: Transición epitelio mesénquima.
- IGF I: Factor de crecimiento insulínico tipo 1.
- IGF II: Factor de crecimiento insulínico tipo 2.
- NK: Natural killer.
- OS: Supervivencia global.
- PCR: Proteína C reactiva.
- PDGF: Factor de crecimiento derivado de las plaquetas.
- PG: Prostaglandina.
- PF-4: Factor plaquetario tipo 4.
- PMP: Micropartículas plaquetarias.
- PLR: Ratio entre plaquetas y linfocitos.
- RFS: Supervivencia libre de recurrencia.
- TCIPA: Agregación plaquetaria inducida por células tumorales.
- TEP: Plaquetas educadas por el tumor.
- TGF-beta: Factor de crecimiento tumoral tipo beta.
- TXA2: Tromboxano A2.
- VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial.

## ANEXO 2

| TIPO DE CÁNCER                | TAMAÑO MUESTRAL | PUNTO DE CORTE | RESULTADOS                      | AUTORES                                      |
|-------------------------------|-----------------|----------------|---------------------------------|--|
| <b>Mesotelioma</b>            | 118             | 400            | Correlación demostrada          | Ruffie P. J Clin Oncol 1989;7:1157-68        |
| <b>Mesotelioma</b>            | 309             | 400            | Correlación demostrada          | Herndon JE. Chest 1998;113: 723-31.          |
| <b>Carcinoma pulmonar</b>     | 1.115           | 400            | Correlación demostrada. RR 1.57 | Pedersen LM. Eur Respir J 1996;9:1826-30.    |
| <b>Carcinoma pulmonar</b>     | 181             | 320            | Correlación demostrada. RR 1.69 | Cox G. Lung Cancer 2000;29:169-77            |
| <b>Adenoc. Pancreático</b>    | 109             | 300            | Correlación demostrada          | Brown KM. Am J Surg 2005;189:278-82.         |
| <b>Adenoc. Pancreático</b>    | 205             | 300            | Correlación no demostrada       | Dominguez I. orld J Surg 2008;32: 1051-6.    |
| <b>Gástrico</b>               | 369             | 400            | Correlación demostrada. RR 2.48 | Ikeda M. Ann Surg Oncol 2002;9: 287-91       |
| <b>Esofágico</b>              | 374             | 293            | Correlación demostrada. RR 1.52 | Shimada H. J Am Coll Surg 2004;198: 737-41.  |
| <b>Hepatocelular</b>          | 157             | 80             | Correlación demostrada. RR2.23  | Nouso K. Br J Cancer 2008;98:1161-5.         |
| <b>Células transicionales</b> | 240             | 400            | Correlación demostrada          | Sengelov L. Cancer 1994;74:123-33            |
| <b>Células renales</b>        | 259             | 400            | Correlación demostrada          | Symbas NP. BJU Int 2000;86:203-7.            |
| <b>Células renales</b>        | 204             | 400            | Correlación demostrada          | O'Keefe SC. J Urol 2002;168:1378-80.         |
| <b>Cérvix</b>                 | 113             | 400            | Correlación demostrada          | Hernandez E: Cancer 1992;69: 2975-7          |
| <b>Cérvix</b>                 | 219             | 300            | Correlación demostrada          | Rodríguez GC. Obstet Gynecol 1994;83: 445-8. |
| <b>Cérvix</b>                 | 643             | 400            | Correlación no demostrada       | Lopes A. Cancer 1994; 74:90-2                |
| <b>Cérvix</b>                 | 623             | 400            | Correlación no demostrada       | Hernandez E. Gynecol Oncol 1994;55:328-32.   |
| <b>Cérvix</b>                 | 291             | 400            | Correlación demostrada.RR 1.55  | Hernandez E. Gynecol Oncol 2000;78:137-42.   |
| <b>Endometrial</b>            | 135             | 400            | Correlación demostrada          | Gucer F. Gynecol Oncol 1998;70:210-4.        |
| <b>Epitelio ovárico</b>       | 118             | No disp.       | Correlación demostrada.         | Gerestein GC. BJOG 2009;116: 372-80.         |
| <b>Mama</b>                   | 4.300           | 400            | Correlación demostrada. RR 1.73 | Taucher S. Thromb Haemost 2003;89: 1098-106. |
| <b>Vulvar</b>                 | 201             | 400            | Correlación no demostrada       | Lavie O. Gynecol Oncol 1999;72:82-6.         |
| <b>Melanoma</b>               | 284             | 400            | Correlación demostrada          | Sirott MN. Cancer 1993;72: 3091-8.           |

|                                |     |     |                                |  |
|--------------------------------|-----|-----|--------------------------------|--|
| <b>Escamoso cabeza cuello</b>  | 278 | 400 | Correlación demostrada. RR 4.1 | Chen MH. J Cancer Res Clin Oncol 2009;135:1783–90. |
| <b>Glioblastoma</b>            | 153 | 400 | Correlación demostrada         |  |
| <b>Sarcoma tejidos blandos</b> | 145 | 450 | Correlación no demostrada      |  |

## ANEXO 3

| NÚMERO | TIPO          | ESTADO                     | CONDICIÓN  | INTERVENCIÓN                          | OBJETIVO  | FASE |
|--------|---------------|----------------------------|--|---------------------------------------|---|------|
| 1      | TTO           | RECLUTANDO                 | CÁNCER COLORRECTAL                                     | AAS 200MG VS PLACEBO                  | Valorar eficacia de AAS en control de pacientes con CCR Dukes C en términos de supervivencia libre de enfermedad.       | III  |
| 2      | Prevención    | Pre-reclutamiento          | Sd Lynch I   | AAS 100mg vs AAS 300 mg               | Determinar si las propiedades preventivas del sd.Lynch son dosis-dependientes.  | III  |
| 3      | Tto adyuvante | Reclutamiento              | Cáncer colorrectal                                     | AAS 100mg vs placebo                  | Supervivencia libre de enfermedad en pacientes post-cirugía   | III  |
| 4      | Prevención    | Inscripción por invitación | Cáncer colorrectal                                     | AAS 325mg vs placebo                  | Medición de metabolitos en orina de PGE   | II   |
| 5      | Tto adyuvante | Completado                 | Cáncer colorrectal                                     | AAS 325mg vs placebo                  | Determinar supervivencia libre de enfermedad o tamaño de adenomas en pacientes post-cirugía                             | III  |
| 6      | Tto adyuvante | Pre-reclutamiento          | Cáncer colorrectal                                     | AAS 100 mg vs placebo                 | Determinar número de recurrencias en pacientes con CCR estadio II/III resecado por cirugía                              | III  |
| 7      | Tto adyuvante | Reclutando                 | Cáncer de mama con ganglios positivos y Her-2 negativo | AAS 300mg vs placebo                  | Determinar efecto adyuvante en pacientes con cáncer de mama tras tratamiento curativo                                   | III  |
| 8      | Tratamiento   | Terminado                  | Cáncer de mama metastásico                             | Plavix 75mg y AAS 81mg vs observación | Determinar número de células cancerígenas libres en sangre en pacientes con cáncer de mama metastásico                  | II   |
| 9      | Prevención    | Inscripción por invitación | Cáncer   | AAS 100mg vs placebo                  | Efectividad de AAS a bajas dosis en la prevención de desarrollo de cáncer y metástasis                                  | IV   |
| 10     | Prevención    | Reclutamiento              | Cáncer de próstata                                     | AAS 300/100 y/o vit D vs placebo      | Evaluar eficacia preventiva de AAs y/o vit D en cáncer de próstata  | III  |
| 11     | Tratamiento   | Pre-reclutamiento          | Cáncer esófago estadio I/II                            | AAs 100 mg vs observación             | Eficacia AAS en tratamiento adyuvante de cáncer esófago en términos supervivencia global y libre de enfermedad a 5 años | III  |
| 12     | Tratamiento   | Reclutamiento              | Cáncer de colon  | AAS 80mgvs placebo                    | Eficacia AAS en tratamiento adyuvante de cáncer colon en términos supervivencia global y libre de enfermedad a 5 años   | III  |
| 13     | Tratamiento   | Reclutamiento              | Cáncer colorrectal                                     | AAS 100/200mg vs placebo              | Eficacia AAs en tratamiento de cáncer colorrectal resecado en términos de supervivencia global a 3 años                 | III  |
| 14     | Tratamiento   | Desconocido                | Cáncer de mama   | AAS 50 mg+Exemestano vs Exemestano    | Eficacia de añadir AAs al tratamiento con exemestano en tratamiento adyuvante de cáncer de mama postmenopáusico         | II   |
| 15     | Prevención    | Terminado                  | Cáncer colorrectal                                     | AAS vs Sulindac vs Ursodiol           | Comparación eficacia preventiva de AAS vs ursodiol vs Sulindac en pacientes de alto riesgo de cáncer colorrectal.       | II   |
| 16     | Tratamiento   | Reclutamiento              | Cáncer de próstata en progresión                       | Metformina vs AAs                     | Comparación eficacia AAS vs Metformina en tratamiento del cáncer de próstata en progresión tras cirugía o radioterapia  | II   |
| 17     | Tratamiento   | Reclutamiento              | Cáncer de pulmón no microcítico                        | AAS 325mg vs observación              | Evaluar descenso en la síntesis de PGE2 en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico                                | -    |

|    |             |                   |  |  |  |         |
|----|-------------|-------------------|--|--|--|---------|
| 18 | Tratamiento | Retirado          | Cáncer de pulmón no microcítico                            | AAS 75 mg vs observación   | Eficacia AAS en tratamiento adyuvante de cáncer de pulmón en términos de supervivencia global a 5 años   | III     |
| 19 | Tratamiento | Desconocido       | Cáncer de mama   | Ciclofosfamida+ Metotrexato+ AAS 325mg                           | Eficacia de la combinación ciclofosfamida+ metotrexato+ AAS como tratamiento en pacientes con cáncer de mama estadio II/III si respuesta completa tras tratamiento neoadyuvante. | -       |
| 20 | Tratamiento | Reclutando        | Cáncer colorrectal   | AAS 160mg vs placebo   | Prevención de recurrencia oncológica en pacientes con cáncer colorrectal con mutación PI3K intervenido   | III     |
| 21 | Prevención  | Desconocido       | Condición precancerosa para cáncer colorrectal             | AAS vs placebo   | Eficacia de AAS como prevención de CCR en pacientes de alto riesgo por presencia de lesiones precancerosas   | II      |
| 22 | Prevención  | Pre-reclutamiento | Adenoma colorrectal  | AAS vs placebo   | Eficacia de AAs en prevención de CCR en pacientes con adenomas colorrectales   | II      |
| 23 | Tratamiento | Completado        | Cáncer de próstata   | AAS vs Dexametasona vs Dietilestilbestrol                        | Comparación entre AAS, Dexametasona y Dietilestilbestrol como tratamiento del cáncer de próstata localmente avanzado /metastásico.   | III     |
| 24 | Prevención  | Pre-reclutamiento | Pólipo adenomatoso   | AAS + difluorometilornitina vs placebo                           | Eficacia de combinación AAS+ difluorometilornitina en prevención de cáncer colorrectal en pacientes con pólipos adenomatosos   | II      |
| 25 | Tratamiento | Reclutando        | Cáncer de mama,próstata, colorrectal o gastroesofágico     | AAS 100/300mg vs placebo   | Eficacia AAS en la prevención de recurrencia tumoral tras tratamiento primario   | III     |
| 26 | Prevención  | Completado        | Esófago de Barret  | Magnesio de esomeprazol+/- AAS vs placebo                        | Conveniencia de añadir AAS al tratamiento con magnesio de esomeprazol como prevención del cáncer de esófago en pacientes con esófago de Barret                                   | II      |
| 27 | Tratamiento | Reclutando        | Cáncer de mama metastásico. Cáncer colorrectal metastásico | AAS 100mg vs Observación   | Eficacia de AAS reduciendo el número de células tumorales en pacientes con CCR metastásico o cáncer de mama metastásico  | II      |
| 28 | Prevención  | Reclutando        | Cáncer de próstata   | AAS vs Levofloxacino vs AAS+Levofloxacino vs grupo control       | Eficacia de AAS en prevención de cáncer de próstata en pacientes de alto riesgo  | IV      |
| 29 | Tratamiento | Reclutando        | Cáncer de ovario   | Bevacizumab vs Atelozizumab+AAS vs Bevacizumab+ atelozizumab+AAS | Eficacia de AAS en tratamiento de cáncer de ovario avanzado resistente a tratamiento con platino   | II      |
| 30 | Prevención  | Desconocido       | Cáncer colorrectal   | AAS vs Ácido fólico  | Eficacia AAS +/- ácido fólico en prevención de recurrencia de pólipos colorrectales.   | -       |
| 31 | Prevención  | Completado        | Densidad mamográfica                                       | AAS 325mg vs placebo   | Eficacia de AAS en la densidad mamaria en pacientes post-menopáusicas sanas con riesgo moderado-alto de cáncer de mama   | -       |
| 32 | Prevención  | Completado        | Cáncer colorrectal. Pólipos. Adenomas                      | AAS vs Folato vs grupo control                                   | Eficacia en AAS +/- folato en la prevención de recurrencias de pólipos adenomatosos en colon   | II- III |

|    |             |                   |  |  |  |     |
|----|-------------|-------------------|--|--|--|-----|
| 33 | Prevención  | Pre-reclutamiento | Cáncer esofágico. Condiciones precancerosas        | AAS 300mg + Esomeprazol vs Esomeprazol         | Eficacia de inclusión de AAS como prevención de progresión a cáncer de esófago de Barret   | III |
| 34 | Prevención  | Reclutamiento     | Fumadores. Exfumadores. Nódulos pulmonares         | AAS vs placebo                                 | Eficacia de AAS en prevención de desarrollo de cáncer pulmonar en pacientes de riesgo por hábitos y/o presencia de nódulos               | II  |
| 35 | Prevención  | Completado        | Carcinoma pulmonar                                 | AAS intermitente vs AAS continuado vs placebo  | Efecto de AAS en la expresión genética de tejido nasal de fumadores como signo predictor de cáncer de pulmón                             | II  |
| 36 | Prevención  | Completado        | Desordenes causados por tabaco                     | AAS 325mg vs Celecoxib vs AAS 325mg +Celecoxib | Evaluar efecto de AAS en la disminución de la producción de PGE2 en pacientes hombres fumadores  | I   |
| 37 | Prevención  | Reclutamiento     | Esófago de Barret. Esófago de Barret con displasia | AAS vs placebo                                 | Eficacia de AAS en la prevención de recurrencia de displasia en pacientes con esófago de Barret sometidos a ablación por radiofrecuencia | II  |
| 38 | Prevención  | Completado        | Adenomas de colon                                  | AAS vs placebo                                 | Eficacia de AAS en la prevención de recurrencias de adenoma colorrectal.   | III |
| 39 | Prevención  | Pre-reclutamiento | Síndrome de Lynch                                  | AAS 300mg/100mg vs placebo                     | Efecto de AAS en la prevención de recurrencias de adenomas colorrectales en pacientes con síndrome de Lynch                              | III |
| 40 | Tratamiento | Pre-reclutamiento | Schwannoma acústico. Neuroma acústico              | AAS 325mg vs placebo                           | Efecto de AAS como tratamiento para retrasar el crecimiento tumoral en pacientes con Schwannoma vestibular                               | II  |
| 41 | Tratamiento | Reclutamiento     | Adenocarcinoma pancreático                         | Clopidogrel 75mg vs placebo                    | Eficacia de añadir clopidogrel al tratamiento quimioterápico en cáncer de páncreas avanzado  | III |
| 42 | Tratamiento | Completado        | Condición precancerosa                             | AAS vs observación                             | Uso de lavados bucales con AAS en pacientes con leucoplasia oral   | I   |
| 43 | Prevención  | Desconocido       | Carcinoma escamoso de esófago                      | AAS 100mg vs polifenoles del té                | Eficacia del AAS en comparación con el té en la prevención del carcinoma escamoso de esófago   | III |
| 44 | Prevención  | Terminado         | Pólipos adenomatosos                               | AAS+ Vitamina D+ Calcio vs placebo             | Eficacia de AAS + Vit.D + Calcio como tratamiento preventivo de adenomas colorrectales recurrentes                                       | III |
| 45 | Tratamiento | Reclutando        | Carcinoma hepatocelular                            | Sorafenib vs Sorafenib + AAS                   | Eficacia de añadir AAS al tratamiento con Sorafenib para prevenir la recurrencia oncológica en pacientes con carcinoma hepatocelular     | -   |