

Quimioterapia versus tratamientos paliativos para carcinoma de células pequeñas (CCP) en estadio extendido



Artículo original

Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. Pelayo M, Gallego O, Bonfill X, Agra Y. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD001990

Entre el 60 a 70% de los CCP presenta un estadio extendido al momento de su diagnóstico. Las perspectivas de sobrevida son muy bajas con esquemas actuales de quimioterapia. Resulta controversial la indicación de un tratamiento para este tipo de tumores, debido al elevado índice de fracaso terapéutico y efectos adversos de las drogas administradas.

Pacientes y Métodos

El presente estudio consistió en una búsqueda exhaustiva de datos y el contacto con expertos para identificar cuatro ensayos que evaluaron la eficacia de la primera y segunda línea de quimioterapia, comparándolo con cuidados paliativos y con placebo.

Resultados

Dos estudios, Kokron 1977 y 1982 (34 y 32 pacientes con enfermedad extendida respectivamente) compararon la primera línea de quimioterapia con ifosfamida, observándose una prolongación de la sobrevida (80 días promedio) para el grupo que recibió la quimioterapia en comparación con aquellos que recibieron tratamiento sintomático. En el grupo de pacientes que recibió ifosfamida la toxicidad hematológica estuvo presente en el 94% de los pacientes, ninguno tuvo respuesta completa del tumor, el 47% sólo una respuesta parcial. En dichos estudios no se analizó la calidad de vida de los pacientes.

Otros dos estudios analizaron la efectividad de la segunda línea de quimioterapia. Spiro 1989 analizó 192 pacientes que habían recibido quimioterapia de primera línea y por recaída de su enfermedad recibieron una segunda línea (metotrexate-doxorubicina) y 198 pacientes que sólo recibieron tratamiento sintomático, observándose una sobrevida más prolongada a favor del primer grupo de pacientes (mediana > 63 días, $p < 0.001$) que previamente habían recibido 4 ciclos de primera línea, en lugar de 8 ciclos. No fue evaluada la toxicidad de la medicación y la calidad de vida de los pacientes. La respuesta total del tumor en el grupo activo fue de 22.3% (parcial y completa). O'Brien 2006 evaluó a 141 pacientes (tratados con cisplatino o carboplatino y etopósido en la primera línea de quimioterapia) con recaída, observán-

dose un incremento de la sobrevida en pacientes tratados con topotecan (mediana > 84 días, log-rank $p: 0.01$) en comparación de aquellos que tratamiento sintomático.

Dicha diferencia fue preservada en el subgrupo de mujeres, pacientes con intervalo libre de tratamiento < 60 días, *performance status*: 2, y presencia de metástasis hepática. La respuesta completa (7% vs. 0%) y la toxicidad fueron mayores (61% presentó neutropenia, 38% trombocitopenia, 25% anemia) en el grupo de pacientes tratados activamente.

Se evaluó la calidad de vida a través de un cuestionario (*Euro QoL- 5 Dimensions Health questionnaire*) con una diferencia favorable al grupo de topotecan.

Conclusiones

Los estudios mencionados que compararon quimioterapia de primera línea con placebo mostraron un aumento modesto en la sobrevida, sin respuesta completa del tumor, con una toxicidad importante. Menos beneficio se observó con el empleo de una segunda línea de quimioterapia. Seguramente el beneficio de la misma está relacionado con la extensión de la recaída, con el *performance status* del paciente y el tipo y números de ciclos de primera línea de quimioterapia.

En conclusión esta revisión halló que la quimioterapia aumentó de manera modesta la sobrevida de pacientes con CCP (ES) tanto al momento del diagnóstico como de su recaída. Aquellos pacientes que recibieron una segunda línea de tratamiento notaron una mejoría en la calidad de vida, sin embargo se desconoce el efecto sobre la misma para aquellos que sólo recibieron tratamiento de primera línea.

Comentarios del Editor

El cáncer de pulmón de células pequeñas es un tumor muy agresivo, propenso a presentar metástasis a corto plazo, y alta tasa de mortalidad. El tratamiento sistémico con etopósido más un agente de platino es considerado como tratamiento de primera línea para el CCP desde la década de 1980. Tres ensayos clínicos aleatorizados presentado recientemente demostraron la superioridad de los nuevos regímenes más etopósido y cisplatino. En pacientes con estadio limitado (LS) la combinación de radioquimioterapia ofrece altas tasas de respuesta completa y curas potenciales. El empleo de la radioterapia en las últimas décadas incluye el uso de la radioterapia torácica hiperfraccionada acelerada en LS. Irradiación craneal profiláctica, previamente recomendada para los pacientes con enfermedad LS, recientemente han demostrado beneficio a personas con estadio extendido (ES). En la actualidad existe poca evidencia acerca de los beneficios del empleo de una segunda línea de quimioterapia en pacientes con recaídas. Topotecan sigue siendo la única droga aprobada para la enfermedad recurrente. Amrubicina como agente único ha demostrado beneficios en ensayos clínicos de fase II.

Pablo Jordán y Silvia Quadrelli, Argentina

BIBLIOGRAFÍA

1. Kokron O, Titscher R, Micksche M, Cerni C, Wrba H. Clinical experiences with Holoxan in small cell carcinoma of the bronchus (authors transl). *Osterreichische Kneipp Magazin* 1977; 15:103-8.
2. Kokron O, Micksche M, Titscher R, Wrba H. Ifosfamide versus ifosfamide + CCNU in the treatment of inoperable small cell lung cancer. A clinical study. *Onkologie* 1982;56:56-9.
3. Spiro SG, Souhami RL, Geddes DM, Ash CM, Quinn H, Harper PG, et al. Duration of chemotherapy in small cell lung cancer: a Cancer Research Campaign trial. *British Journal of Cancer* 1989; 59:578-83.
4. O'BrienMER, CiuleanuTE, TsekovH, Shparyk Y, CuceviaB, Juhasz G, et al. Phase III trial comparing supportive care alone with supportive care with oral topotecan in patients with relapsed small-cell lung cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2006; 24:5441-7