

Comentario CTO.

Clinical & Translational Oncology



SEOM Clinical guidelines for the treatment of small-cell lung cancer

A. Artal Cortés, M Dómine Gómez, A. Font Pous, R. García Campelo, M. Cobo Dolls and D. Isla Casado.
Clin Trans Oncol (2010) 12:27-31.

Introducción

El carcinoma de pulmón de células pequeñas (CPCP) es un subtipo de cáncer de pulmón caracterizado por un rápido crecimiento y una pronta aparición de metástasis (MTS) a distancia. Habitualmente responde inicialmente bien al tratamiento de quimioterapia y radioterapia por lo que su abordaje se basa en estos tratamientos.

El CPCP es casi exclusivo de fumadores y actualmente supone un 15% del total de los tumores de pulmón. En términos generales, su frecuencia ha disminuido en los últimos años aunque ha aumentado en las mujeres.

Aunque la estadificación según el sistema TNM es recomendable, clásicamente se estatifican en: enfermedad limitada y enfermedad extendida.

Enfermedad Limitada (El)

La enfermedad está confinada a un hemotórax y puede ser abarcada en un campo de irradiación. Suponen un 35% de los casos. El tratamiento se basa en la combinación de quimioterapia (QT) y radioterapia (RT), con tasas de respuesta de 70-90% y medianas de supervivencia de 14-20 meses, con supervivencias del 40% a 2 años y 20% a 5 años.

Un buen estado general, la edad menor de 70 años, el género femenino y unos niveles normales de LDH se correlacionan con mejor pronóstico.

Tratamiento:

- **1. Quimioterapia:** los esquemas de elección son combinaciones basadas en cisplatino y etopósido. El carboplatino sólo debe usarse cuando el platino está contraindicado. La duración del tratamiento debe ser de 4-6 ciclos.

Los esquemas más empleados son:

- Cisplatino 60-80mg/m² día 1 más Etopósido 100-120mg/m² días 1, 2 y 3.
- Carboplatino AUC 5-6 día 1 más Etopósido 100-120mg/m² días 1, 2 y 3.
- **2. Radioterapia:** dos metanálisis han mostrado que la combinación de QT-RT reduce la tasa de recaída local un 25-30% y aumenta la supervivencia un 5-7%. La dosis máxima recomendada es de 45 Gy si se emplea un esquema de hiperfraccionamiento y de 70 Gy para tratamiento estándar.

Hay evidencias que muestran que empezar pronto la radioterapia aumenta hasta un 5% la supervivencia por lo que la recomendación es empezar la RT menos de 30 días después del primer día de QT.

Para pacientes ancianos, con mal estado general o con comorbilidad se puede administrar el tratamiento de forma secuencial y con carboplatino.

- **3. Irradiación craneal profiláctica:** Su uso se recomienda en pacientes con respuesta completa o con una buena respuesta parcial porque en un metanálisis mostró un aumento de la supervivencia a 3 años de 5,4%. La dosis habitual es de 25G y en 10 sesiones o 36 en 18 sesiones. La administración concomitante con QT debe evitarse porque puede aumentar la toxicidad tardía.
- **4. Cirugía:** puede plantarse en estadios muy precoces de la enfermedad (T1-2 N0) y tras la cirugía administrar QT para completar el tratamiento. La RT debe administrarse en caso de ganglios positivos y debe plantearse también la RT craneal profiláctica.
- **5. Tratamiento en ancianos:** la eficacia de la RT-QT es similar pero puede haber más toxicidad, sobre todo hematológica. Realmente, lo que más se tiene en cuenta para decidir el tratamiento es el estado general del paciente y su comorbilidad más que la edad.

Enfermedad Extendida

La intención del tratamiento es paliativa y se basa en la QT.

- **1. Primera línea:** Actualmente el tratamiento se basa en combinaciones con platinos (cisplatino/etopósido y carboplatino etopósido).

Desde los años 90 se han incorporado nuevas drogas como los taxanos, vinorelbina, irinotecan, topotecan y gemcitabina pero hasta ahora, ninguna combinación se ha mostrado más activa que cisplatino/etopósido. Pueden utilizarse en caso de que el tratamiento estándar no pueda administrarse.

La duración óptima se establece en 4-6 ciclos.

La RT puede tener algún papel en casos seleccionados con respuesta completa a QT.

- **2. Segunda línea:** más del 80% de los pacientes progresan tras el tratamiento de primera línea y estas progresiones se clasifican según cuando ocurran en resistente o sensibles al tratamiento de primera línea. Aunque se han ensayado varios esquemas, sólo topotecan tiene la aprobación en segunda línea. La dosis habitual es de 1,5mg/m² iv por 5 días cada 3 semanas. También puede utilizarse una formulación oral (2,3mg/m² por 5 días cada 3 semanas. La incidencia de toxicidad hematológica es alta por lo que se han ensayado otros esquemas como el de 4mg/m² días 1, 8 y 15 cada 28 días.
 - a. Enfermedad sensible (3-6 desde el tratamiento de primera línea hasta la progresión): la primera opción es el topotecan. Una alternativa es utilizar un esquema basado en antraciclinas.
 - b. Enfermedad sensible con tiempo libre hasta la progresión de 6 meses: se puede repetir el esquema utilizado en primera línea.
 - c. Enfermedad resistente o refractaria: el tratamiento recomendado es el topotecan en monoterapia.
- **3. RT craneal profiláctica:** en un estudio randomizado que incluyó a 281 pacientes con respuesta a QT, se demostró una reducción significativa en la recaída sintomática en SNC, con aumento en la supervivencia en pacientes que recibieron RT craneal profiláctica por lo que se incluye en el tratamiento estándar.