

Quimioterapia del cáncer de pulmón no a pequeñas células:

Alf. Méd. Roberto A. Wolman*

PALABRAS CLAVE: *Cáncer broncogénico no a pequeñas células, Quimioterapia.*

KEY WORDS: *Bronchogenic cancer of Non Small Cells, Chemotherapy.*

La quimioterapia en el CPNPC se utilizó inicialmente con criterio exclusivamente paliativo en enfermedad avanzada. Un ejemplo clásico, aún vigente, es el uso de ciclofosfamida para inducir rápida regresión de los síntomas del síndrome mediastinal.

La introducción de Cisplatino permitió avisar nuevas perspectivas y actualmente las investigaciones en el área tienen múltiples interrogantes:

- ¿Qué papel tiene la quimioterapia preoperatoria?
- ¿Es útil la quimioterapia adyuvante?
- ¿Cuál es el mejor esquema paliativo?
- ¿Es mejor hacer quimioterapia que tratamiento sintomático exclusivo?
- ¿Debe hacerse 3 series de Qt. y luego parar o tantas series como el paciente tolere?
- ¿Cuál es el lugar de la quimiorradioterapia?
- ¿Las nuevas drogas son útiles?
- ¿Cómo evaluar la respuesta?
- ¿Cómo evaluar costos?
- ¿Qué criterios de calidad de vida tienen más valor?; etc.

Básicamente no hay una respuesta definitiva para la mayor parte de estas preguntas y en caso de haberla tendríamos que demostrar que dichas respuestas son válidas para nuestros enfermos y nuestro sistema asistencial.

Una breve y parcial revisión de la literatura internacional nos muestra:

a) **Quimioterapia neoadyuvante:** puede plantearse en estadio IIIA o aún menor para mejorar los resultados de la cirugía o en estadio IIIB para tornar reseccables lesiones que no lo son. Los múltiples estudios publicados son muy disímiles pero en algunos casos muy alentadores ya que hay autores que han logrado hacer operables un 60% de tumores IIIB con 20% de respuestas completas patológicas (ausencia de tumor en la pieza de resección). Todos los autores coinciden en considerar esta modalidad terapéutica como de investigación, necesitando mayor número de estudios y mayor tiempo de seguimiento para una evaluación definitiva (3), (4).

b) **Quimioterapia adyuvante:** planteable en el postoperatorio con el criterio de actuar sobre enfermedad residual mínima o micrometástasis; salvo contadas experiencias no ha demostrado utilidad (3), (4), (5).

c) **Quimioterapia paliativa:** Planteable en enfermos inoperables estadios III y IV o con estadio menor pero con contraindicación para cirugía y radioterapia. En esta situación puede considerarse ampliamente aceptables los siguientes puntos:

- Las drogas (presentes en el mercado) usadas aisladamente más útiles son cisplatino, vindesina, vincristina y mitomicina seguidas por etopósido, ifosfamida, carboplatino y 5-fluorouracilo (2).

- Las combinaciones más utilizadas son Cisplatino más un alcaloide de vinca (Vinblastina o Vindesina), Cisplatino más Etopósido; Cisplatino más Mitomicina más un alcaloide de

* Servicio de Oncología del H.C.FF.AA. (Jefe Eq. Tte. Cnel. Prof. Agreg. Dr. José A. Glausiuss.

vinca; Cisplatino más Ifosfamida más Mitomicina o Cisplatino más Adriamicina más alcaloide de vinca (1), (2).

- Las asociaciones logran entre un 30 y 50 +/-10% de respuestas parciales y un porcentaje ínfimo de respuestas completas (2).

- Se obtiene disminución y/o desaparición de los síntomas en más del 70% de los pacientes (2).

- La respuesta es independiente de subgrupo histológico de CPNPC.

- Los mejores resultados se logran en pacientes con buen estado general y pérdida de peso menor al 10% (1).

- Aquellos pacientes que no responden a las primeras dos series no deben seguir recibiendo Qt.

- Los trabajos prospectivos que comparan Qt. vs. soporte sintomático muestran un modesto pero consistente beneficio a favor de los pacientes que reciben tratamiento.

- Dicho beneficio es mucho más claro si comparamos pacientes tratados respondedores vs. no tratados (1).

- La evaluación de los resultados debe incluir la repercusión sobre la calidad de vida y la relación costo beneficio. Relativo a este último punto algunos estudios internacionales demuestran mayor gasto en pacientes con tratamiento sintomático exclusivo (Por internación más prolongada y mayores requerimientos de medicación sintomática).

d) Asociación de quimioradioterapia: Se intenta sumar los efectos de ambas modalidades terapéuticas con una fundamentada base biológica (5).

Los múltiples trabajos que comparan radioterapia con radioterapia más quimioterapia muestran resultados muy disímiles. En aquellas situaciones en las cuales hay cierta ventaja a favor de la asociación generalmente la misma no es estadísticamente significativa.

Existe consenso en considerar la asociación un tratamiento investigacional.

e) Nuevas drogas: Algunas ya presentes

en el mercado y otras en fase dos de investigación desarrolladas en los últimos años prometen ser efectivas para CPNPC.

Paclitaxel (Taxol) (4) y Vinorelbine (Navelbine) ya se comercializan. Ambas han sido efectivas como monodroga y en la actualidad se están evaluando en protocolos fase III combinadas a otras drogas (fundamentalmente Cisplatino).

El 10-EDAM (análogo de metotrexate) y CPT-11 y Topotecan (inhibidores de la topoisomerasa 1) han demostrado efecto prometededor en estudios reportados en los últimos años.

f) Nuevas estrategias terapéuticas: Tendientes a optimizar los resultados de la quimioterapia tradicional citodestructora (bloqueo de la farmacorresistencia, transportadores como liposomas o anticuerpos monoclonales; etc.) o basados en los recientes conocimientos de biología del cáncer (agentes de diferenciación celular; bloqueantes o antagonistas de factores de crecimiento o sus receptores; inhibidores de la expresión de oncogenes, etc.) (4) permiten esperar resultados alentadores a mediano plazo.

BIBLIOGRAFIA

1. AGUSTIN VIDAL A.; ESTAPE J. y SANCHEZ LLORET J.: Cáncer de Pulmón. Ed. Doyma 1990.
2. GRALLA, R. J.: Non small cell lung cancer en Cvitkovic E.; Droz J. P., Armand J. P. y Khoury S.: Handbook of chemotherapy in clinical oncology. Second Edition, Scientific Communication International Ltd., 1993.
3. Proceedings of the Satellite Symposium on current Perspectives in the treatment of Non-Small Cell Lung Cancer Melbourne Australia, November 12, 1991 en Lung Cancer Sup. 2 Vol. 9 August 1993.
4. WAGNER Jr. H. y RUCKDESCHEL J. C.: Metastatic NSCLC en Advances in Oncology Vol. 9 No. 5 December 1993.
5. BUNN Jr. P.: Lung Cancer, Current Understanding of the Biology, Diagnosis, Staging, and treatment. Bristol Myers Squibb Company, 1992.