



Quimioterapia en el cáncer del pulmón de la célula no pequeña en etapa temprana

El cáncer del pulmón es uno de los cánceres más comunes, y es la causa principal de muerte debido al cáncer en los Estados Unidos e internacionalmente. Por todo el mundo, hay un estimado de 1.4 millones de casos nuevos (174,470 estimados en los Estados Unidos en 2006) y sobre 1.2 millón de muertes (162,460 estimadas en los Estados Unidos en 2006) cada año. Esto se compara a 600,000 casos diagnosticados en 1975, y al aumento relacionado directamente con el uso del tabaco.

La investigación sobre las pruebas de detección temprana se dirige a identificar a pacientes con enfermedad en etapas más tempranas. Todavía, aun cuando diagnosticado temprano, el porcentaje de los pacientes vivos en cinco años es solo entre 30-60%. La tarifa de cinco años de sobrevivencia para todas las etapas combinadas es un mero 15%. El cáncer del pulmón se divide más a fondo en dos categorías, cáncer del pulmón de la célula pequeña y cáncer del pulmón de la célula no-pequeña, cuales se tratan diferentemente. El cáncer del pulmón de la célula no-pequeña compone el cerca de 87% de los casos, y es el tipo que discutiremos en este artículo.

Cuando es posible, el cáncer del pulmón en etapa temprana se trata con cirugía para reseca el tumor. (Véase [estadificación del cáncer del pulmón](#)). Cuando ocurre una repetición, es 2-3 veces más probable ser en alguna otra parte del cuerpo, en comparación con el pulmón. Esto hace preguntar: ¿habría matado la quimioterapia después de la cirugía (también llamada quimioterapia adyuvante) a esas células de cáncer que pudieron sobrevivir la cirugía y reaparecer más adelante en alguna parte en el cuerpo? Esta pregunta ha desconcertado a doctores por mucho tiempo. La quimioterapia no es sin efectos secundarios, y uno no desearía experimentar la quimioterapia a menos que uno podría alcanzar un cierto aumento en sobrevivencia. Hay varios estudios que han investigado esta pregunta en enfermedad de etapa temprana, así que vamos a repasarlos.

Los estudios tempranos no tenían una gran cantidad de participantes, que hace difícil interpretar esos resultados. Los investigadores pueden combinar los resultados de estudios múltiples para conseguir una perspectiva más grande; esto se llama una meta-análisis. En 1995, los investigadores realizaron una meta-análisis de todos los estudios del cáncer del pulmón de la célula no-pequeña en etapa temprana a partir del 1965 al 1991. Encontraron que la quimioterapia con la radiación actualmente redujo la sobrevivencia en estos estudios, pero los tipos de drogas de quimioterapia utilizados variaban extensamente, haciéndolo difícil aplicar este hallazgo a las quimioterapias actuales. Encontraron que los regímenes de quimioterapia usando cisplatino, incluso sin la radiación, aumentaron la sobrevivencia de cinco años por el 5%. Este número no era "estadísticamente significativo", significando que este aumento habría podido ser solo suerte. Un resultado estadísticamente significativo es uno que es más que probablemente verdad, y no probable suceder por casualidad. Los doctores utilizan la estadística significativa como medida del éxito de una terapia. Aunque la diferencia del 5% no era estadísticamente significativa, levantó interés en hacer otros estudios con pacientes en etapa temprana.

El estudio siguiente fue llamado Proyecto Italia del Pulmón Adyuvante (ALPI, por sus siglas en ingles), e incluyó a 1,088 pacientes con la enfermedad en etapa I, II y IIIA. No demostró ninguna ventaja en la sobrevivencia agregando la quimioterapia basada en cisplatino (que significa un régimen de medicamentos que incluye cisplatino y generalmente no más de 3 drogas de quimioterapia). Un año más tarde, los resultados del Estudio Adyuvante Internacional del Cáncer del Pulmón (IALT, por sus siglas ingles) fueron lanzados. El estudio incluyó a 1,867 pacientes, en etapas I, II y IIIA, que fueron tratados con quimioterapia basada en cisplatino. Los resultados demostraron una mejoría del 4% en sobrevivencia total en cinco años. La sobrevivencia total representa el número de los pacientes que estaban vivos en cinco años, pero algunos de estos pacientes

podieron haber tenido cáncer del pulmón activo. (En cambio, la supervivencia libre de enfermedad cuenta solamente a esos pacientes que están vivos y libres de enfermedad en aquel momento.) Esta mejoría del 4% incluye todas las etapas estudiadas de la enfermedad, así que el número podría ser menos impresionante si usted mira solamente a la enfermedad en etapa IB, pero eso no fue hecho en este estudio. Los tres estudios siguientes analizaron los resultados por etapa, ayudando a contestar a algunas de las preguntas planteadas por el IALT.

Un estudio conducido por el Instituto Nacional del Cáncer del Grupo Clínico de los Estudios de Canadá (NCIC-CTG, por sus siglas en inglés) incluyó a 482 pacientes generalmente sanos con tumores quirúrgicamente resecables del pulmón en etapa IB o II. Asignaron a los pacientes para recibir la quimioterapia con cisplatino y vinorelbina u observación. La supervivencia total de cinco años era el 15% más alto en el grupo de la quimioterapia (supervivencia del 69% con quimioterapia contra supervivencia del 54% con observación). Estos números incluyeron la enfermedad en etapa IB e II. Cuando los investigadores separaron la etapa IB, no encontraron ninguna ventaja "estadísticamente significativa" para el grupo de la quimioterapia con la etapa IB.

El estudio siguiente, hecho por el Grupo B del Cáncer y la Leucemia (CALGB, por sus siglas en inglés), incluyeron a 344 pacientes con enfermedad resecable de la etapa IB. Asignaron a los pacientes para recibir la quimioterapia con el paclitaxel y carboplatino u observación. Este estudio fue primero divulgado en 2004, con un seguimiento de 34 meses. El estudio había sido parado temprano porque un análisis demostró una ventaja estadísticamente significativa en el brazo de la quimioterapia. La supervivencia total de cuatro años era el 12% más alta en el grupo de la quimioterapia (supervivencia del 71% con quimioterapia contra supervivencia del 59% con observación) a la hora del informe original. El grupo también consideró la mejoría en la mortalidad causada por el cáncer del pulmón, con 19 muertes en el grupo de la quimioterapia y 34 muertes en el grupo de la observación atribuido al cáncer del pulmón. No había muertes relacionadas con la toxicidad de la quimioterapia, y la neutropenia era la toxicidad más común.

En la reunión nacional 2006 (ASCO), los resultados actualizados ansiosamente aguardados de este estudio fueron presentados. Este informe tenía un seguimiento de 54 meses, y en ese punto, la supervivencia total entre los dos grupos ya no era estadísticamente significativa [el 63% en el brazo de la quimioterapia contra 57.3% en el brazo de la observación ($p=0.10$)]. A primera vista, parecía que la quimioterapia no era de ninguna ventaja para estadificar a pacientes en etapa IB, pero hay más que se debe considerar. Dado que este estudio fue cerrado temprano, el número de pacientes era más pequeño, y es duro decir si un tamaño de muestra más grande habría demostrado más ventaja. Los investigadores planean poner al día este estudio mientras que pasa el tiempo, pero esto deja a pacientes y a oncólogos actuales con una decisión difícil. De nota, los investigadores encontraron un análisis imprevisto del subconjunto, que los pacientes con los tumores de 4 cm o más en tamaño derivaron más ventaja de la quimioterapia. Uno debe ser muy cauteloso en tomar decisiones en análisis del subconjunto porque el estudio no fue diseñado realmente para contestar a esta pregunta. Los análisis del subconjunto se deben considerar para generar hipótesis y no como definitivos. Así, esto se debe considerar un estudio negativo para el uso de la quimioterapia en pacientes con el cáncer del pulmón de la célula no-pequeña IB.

El estudio pasado, llamado el Navelbine Adyuvante de la Asociación Internacional de Estudios (ANITA, por sus siglas en inglés), asignó a 840 pacientes con enfermedad resecada de etapa IB, II, o IIIA para recibir la quimioterapia con vinorelbina y cisplatino u observación. Este estudio encontró supervivencia total mejorada en el grupo de la quimioterapia, con la supervivencia del 51% con quimioterapia contra supervivencia del 43% con observación. Este estudio, como el estudio de NCIC-CTG, no encontró una ventaja estadísticamente significativa para los pacientes en etapa IB. Los tres de estos estudios divulgaron que los regímenes de la quimioterapia fueron tolerados bien por los pacientes, con perfiles aceptables de los efectos secundarios.

De acuerdo con los tres estudios anteriores, los oncólogos deben discutir los pros y contras de la quimioterapia adyuvante con cada paciente sobre una base individual. Lo que sigue siendo claro es que los pacientes con enfermedad en etapa IA no parecen derivar ninguna ventaja del tratamiento adyuvante con regímenes actualmente disponibles de la quimioterapia. Aunque algunos discutirán a favor de la quimioterapia para ciertos subconjuntos del cáncer del pulmón de la célula no-pequeña IB, no hay evidencia anticipada definitiva que los pacientes derivan ventaja de la quimioterapia. En última instancia, los pacientes deben discutir los pros

y contrastos de su situación individual con su oncólogo.

Referencias

American Cancer Society, Facts and Figures, 2006. www.cancer.org

Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. *British Medical Journal* 1995;311:899-909.

Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon JP, Vansteenkiste J. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine* 2004;350:351-60.

Douillard J-Y, Rosell R, Delena M, et al. ANITA: Phase III adjuvant vinorelbine and cisplatin versus observation in completely resected (stage I-III) non-small cell lung cancer patients: final results after 70-month median follow-up. *Journal of Clinical Oncology* 2005;23: Suppl 16S:624s. abstract.

Pisters KM. Adjuvant chemotherapy for non-small-cell lung cancer--the smoke clears. *New England Journal of Medicine* 2005;352:2640-2.

Scagliotti GV, Fossati R, Torri V et al. Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small-cell Lung cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 2003;95:1453-61.

G. M. Strauss, J. E. Herndon, II, M. A. Maddaus, D. W. Johnstone, E. A. Johnson, D. M. Watson, D. J. Sugarbaker, R. A. Schilsky, E. E. Vokes, M. R. Green for the CALGB, Radiation Therapy Oncology Group.

Adjuvant chemotherapy in stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): Update of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) protocol 9633. *Journal of Clinical Oncology* (Meeting Abstracts) 2006 24: 7007.

Strauss GM, Herndon J, Maddaus MA, et al. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) protocol 9633. *Journal of Clinical Oncology* 2004;22:Suppl 14S:621s. abstract.

Winton T, Livingston R, Johnson D et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine* 2005;352:2589-97.

OncoLink is designed for educational purposes only and is not engaged in rendering medical advice or professional services. The information provided through OncoLink should not be used for diagnosing or treating a health problem or a disease. It is not a substitute for professional care. If you have or suspect you may have a health problem or have questions or concerns about the medication that you have been prescribed, you should consult your health care provider.