

CANCER DE PULMÓN NO CÉLULA PEQUEÑA: ESTADIO III

Introducción:

Aproximadamente un tercio de los pacientes con Cáncer de Pulmón No Célula Pequeña (CPNCP) se presentan como enfermedad locoregional avanzada, bien por extensión del tumor a estructuras extrapulmonares (T3-4) bien por extensión ganglionar (N1-3), siendo necesario un manejo multidisciplinar mediante la combinación de cirugía (CG), radioterapia (RT) y quimioterapia (QT).

Debido a la gran heterogeneidad de presentaciones no es posible definir una única modalidad de tratamiento y en todo caso el papel solitario de la CG es limitado dependiendo de la condición general de los pacientes, de su función pulmonar y de la estadificación tumoral con especial hincapié en la evaluación patológica de los ganglios mediastínicos.

En general la alternativa a la CG es el tratamiento combinado de QT y RT torácica radical que ha demostrado ser superior a la RT como tratamiento único. A su vez el tratamiento concomitante ó concurrente de QT y RT es superior al tratamiento secuencial de QT y posterior RT, considerándose como el tratamiento estándar para aquellos pacientes con una adecuada selección.

De forma global el porcentaje de supervivientes a cinco años se ha incrementado desde un 5-10% al 15-25% actual, gracias al desarrollo de estos tratamientos concomitantes de QT y RT con mejoría en las técnicas de RT (uso de aceleradores lineales con planificación mediante tecnología conformada 3D), el uso ampliado de tratamientos de soporte y el uso rutinario del PET-TC con la consiguiente mejoría en la estadificación de los pacientes.

Estadio IIIA

Acoge diversas presentaciones, desde pacientes con enfermedad potencialmente resecable (T3N1M0, T4N0/1) hasta pacientes con metástasis en ganglios mediastínicos (T1-3N2M0) y dentro de estos hay que diferenciar los que tengan afectación microscópica ganglionar de los que tengan afectación denominada "bulky" (por encima de los 2 cms), pues la supervivencia a 5 años oscila desde un 5% a un 25%. Como primer paso se debe definir la enfermedad como resecable ó no, dependiendo de la afectación primaria del tumor (T3 ó T4) y de la confirmación patológica de la afectación ganglionar mediastínica (N1-N2).

En aquellos casos que se considere la enfermedad como resecable (T3N1 ó T4 por nódulos pulmonares ipsilaterales N0/1) la CG es la primera opción debiendo plantearse posteriormente tratamiento complementario con QT pues la posibilidad de recurrencia alcanza casi el 80%. El beneficio de esta QT "adyuvante" a la CG se ha demostrado en varios ensayos comparativos con un beneficio absoluto del 5.4% a 5 años. El papel de RT posoperatoria complementaria es controvertida limitándose su indicación, tras la QT adyuvante, en caso de por ejemplo: múltiple afectación ganglionar, extensión extracapsular ó márgenes afectos.

En los pacientes que se confirma la afectación ganglionar mediastínica-N2 "no bulky" y son considerados resecables, es posible plantear previa a la CG tratamiento con QT ("neoadyuvante") con vistas a facilitar la misma, erradicar posibles micrometástasis y es además mejor tolerada y tiene mayor adherencia que el tratamiento de QT adyuvante, sin incrementar la morbi-mortalidad quirúrgica. Aunque la literatura recoge un cierto beneficio de esta estrategia, los estudios comparativos no acaban de avalar su posible beneficio en supervivencia global.

El resto de presentaciones: T3N2, T4 por extensión mediastínica, son considerados irresecables, siendo el tratamiento estándar la combinación de QT y RT torácica radical concomitante (ver siguiente apartado de los Estadios IIIB). El papel de incluir la CG en esta estrategia ha sido estudiada en dos ensayos comparativos, limitándola a los pacientes en que solo se contemple la lobectomía, debido fundamentalmente a una mayor morbi-mortalidad de la neumonectomía tras el tratamiento previo de QT y RT.

Un grupo especial de pacientes que si se benefician del tratamiento de QT y RT previo a la cirugía son los Tumores del Sulco Superior, denominados frecuentemente como Tumores de Pancoast.

Estadios IIIB

Corresponden a pacientes con estadificación T4N2 ó por afectación N3 (con cualquier T), presentando el peor pronóstico con una supervivencia inferior al 10% a 5 años. Estos pacientes no se benefician de la CG y se tratan mejor con QT inicial, QT más RT o RT sola, dependiendo ello de los sitios de afectación del tumor y del estado funcional del paciente.

La mayoría de pacientes se benefician del tratamiento combinado de QT y RT concomitante, requiriendo para ello una adecuada selección: buen estado general, buena función pulmonar y no pérdida de peso mayor del 10%. Los estudios comparativos de pacientes con CPNCP estadio III, considerados no resecables, han demostrado que la QT en base al cisplatino y RT torácica concomitante, es superior en supervivencia al uso de RT exclusiva ó secuencial con QT. Un metaanálisis de estos datos mostró que las combinaciones de QT más RT concomitante ofrecen una reducción entre el 5-10% en el riesgo de muerte, a expensas de una mayor tasa de toxicidades locoregionales, fundamentalmente de esofagitis y de neumonitis.

Está por definir cuál es el mejor régimen de QT para combinar de forma concomitante con la RT torácica, existiendo varias alternativas, sin que tengan influencia sobre la tasa de recidivas locoregionales y/ó a distancia. Cuando la presentación de la enfermedad impide la utilización del tratamiento concomitante (campo de RT extenso) es posible iniciar el tratamiento con QT de inducción y según la respuesta alcanzada realizar RT de forma secuencial.

Los pacientes con situación funcional limitada, son en principio subsidiarios de tratamientos paliativos como la RT para aliviar los síntomas pulmonares (hemoptisis, dolor, compresiones traqueales ó esofágicas, obstrucciones bronquiales ó de vena cava superior). Otros métodos paliativos locales pueden ser la braquiterapia, el laser y la crioterapia. También puede ser contemplada de forma exclusiva la utilización de QT paliativa, según la situación clínica del paciente.

En general todos los pacientes con estadio III, dados los resultados globales en supervivencia limitados, deben ser invitados a participar en ensayos clínicos que examinen por ejemplo: nuevos cronogramas de fraccionamiento (RT), diferentes radiosensibilizadores (QT) ó radioprotectores, nuevos agentes (en especial contra posibles dianas terapéuticas) y abordajes novedosos de modalidad combinada, que pueden conducir a la mejora del control locoregional de la enfermedad y a unos mejores resultados a largo plazo.

Conclusiones:

Dada la heterogeneidad de presentaciones y sus posibles opciones terapéuticas, todos los pacientes con estadio III deben ser valorados de forma colegiada por un equipo multidisciplinar que incluya esencialmente a neumólogos, patólogos, radiólogos, cirujanos torácicos y oncólogos médicos y radioterapeutas, dentro de unidades específicas de Cáncer de Pulmón ó por lo menos

que formen parte de un comité hospitalario de Cáncer de Pulmón, para definir adecuadamente la mejor estrategia de tratamiento que puede ser desde CG con tratamiento de QT previo ó posterior, a tratamiento radical de QT y RT concomitante dependiendo fundamentalmente de la presentación, la estadificación del tumor y la propia situación general del paciente, con vistas a obtener los mejores resultados posibles, incluida la propia curación de la enfermedad.