



Cáncer microcítico de pulmón

F. Navarro Expósito, J.L. López González, R. Molina Villaverde y M. Álvarez-Mon Soto

Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune y Oncología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España. Unidad Asociada I+D al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Centro Nacional de Biotecnología). Madrid. España. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Quimioterapia
- Amrubicina
- Concomitante

Keywords:

- Chemotherapy
- Amrubicin
- Concomitant

Resumen

El cáncer microcítico de pulmón es una neoplasia de crecimiento rápido con buena respuesta inicial al tratamiento quimioterápico pero, en general, de corta duración. En estadio limitado el tratamiento de elección es una combinación de cisplatino y etopósido, junto con radioterapia de forma concomitante. La tasa de respuestas es alta y se puede conseguir un porcentaje apreciable de largos supervivientes. Sin embargo, en estadio diseminado a pesar de la quimioterapia la supervivencia global es muy corta, siendo muy escasos los pacientes que superan los 2 años. A pesar del desarrollo de multitud de nuevos fármacos en oncología, son muy pocos los que se muestran prometedores en esta neoplasia.

Abstract

Small lung cell cancer

Small cell lung cancer is a rapid growing neoplasm with good initial response to chemotherapy treatment. However, the response is generally short-lived. In limited stage, the treatment of choice is a combination of cisplatin and etoposide, together with radiotherapy concomitantly. Response rate is high and a significant percentage of long survivals can be achieved. However, in disseminated stage, and despite the chemotherapy, global survival is very short, the patients hardly surviving more than 2 years. In spite of the development of many new drugs in Oncology, few of them have been promising in this cancer.

Concepto y epidemiología

Se trata de una neoplasia casi exclusiva de pacientes fumadores que, en nuestro entorno, ha experimentado en los últimos años una significativa reducción en su incidencia debido a la disminución del hábito tabáquico¹. Actualmente supone menos del 15% de las neoplasias pulmonares. Sin embargo, en la población femenina su incidencia ha experimentado un ligero repunte debido a la mayor proporción de fumadoras que se incorporaron a dicho hábito en la década de los ochenta².

Como luego veremos, suele ser de rápido crecimiento, por lo que presenta una alta tasa de respuesta inicial a la primera línea de tratamiento quimioterápico, que se ve reducida de forma importante en sucesivas líneas terapéuticas.

Características biológicas. Histología. Biología celular y molecular

La actual clasificación histológica del cáncer de pulmón de la Organización Mundial de la Salud data del año 2004 y ha sido revisada en el año 2011. En el apartado de tumores neuroendocrinos se incluye el carcinoma de célula pequeña clásico, mixto (con áreas de carcinoma no microcítico), carcinoma neuroendocrino de célula grande, carcinoide típico y carcinoide atípico.

Al microscopio destaca una celularidad homogénea de células malignas algo mayores que los linfocitos, con núcleos aberrantes de nucleolo prominente y un alto número de mitosis, así como abundantes áreas de necrosis.

Para su diagnóstico anatomopatológico puede ser de utilidad la inmunohistoquímica, tanto de las citoqueratinas de membrana como específicamente la determinación de tinción positiva para cromogranina y enolasa neuroespecífica.

Las alteraciones genéticas son muy habituales^{3,4}, destacando las mutaciones de p53 que ocurren entre el 75-90% de los casos, la pérdida de heterocigosidad en 9p y 10q (donde se encuentra el gen *PTEN*), deleción de 3p y activación de la telomerasa. Sin embargo, y a diferencia del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), las alteraciones en p16⁵ o K-ras son poco frecuentes^{5,6}.

Manifestaciones clínicas

Habitualmente se presenta como una masa relativamente central que invade la submucosa obstruyendo la luz del bronquio donde se asienta. Conjuntamente, y de forma precoz, aparece afectación ganglionar hiliar y mediastínica (fig. 1), generalmente muy voluminosas. Esta localización es la responsable de los síntomas predominantes como son dolor torácico, disnea y tos, junto con síndrome constitucional. Es frecuente la aparición desde el inicio de disfagia o síndrome de vena cava superior en casos de masa mediastínica importante. En caso de localizaciones algo más periféricas (fig. 2), los síntomas iniciales pueden retrasarse.

Dada su rápida velocidad de crecimiento, el paciente suele estar sintomático desde poco tiempo antes del diagnóstico. Además, aproximadamente un 70% de los cánceres de pulmón microcíticos (CPM) son diseminados en el momento del diagnóstico, siendo el hígado, suprarrenal, hueso y pulmón las localizaciones principales. También metastatiza con facilidad al sistema nervioso central y la médula ósea.

Otro rasgo clínico frecuente es la aparición asociada de síndromes paraneoplásicos en estos enfermos. Los más frecuentes son el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), el síndrome de Eaton-Lambert, síndrome de Cushing y la degeneración cerebelosa.

Desde hace algunos años la supervivencia media de estos pacientes permanece estable, sin mejorías relevantes. Actualmente la mediana de supervivencia para pacientes con enfermedad limitada es de entre 15 y 20 meses, y para aquellos con enfermedad extendida de entre 8 y 13 meses. Por su parte, la supervivencia a 5 años es aproximadamente del 20% y menor del 5%, respectivamente.

A parte de la extensión inicial de la enfermedad, son factores pronósticos importantes la pérdida de peso, continuar con el hábito tabáquico y la situación funcional. Son también relevantes la presencia de lactato deshidrogenasa (LDH) elevada y la existencia de síndromes paraneoplásicos, ya que todo ello conlleva peor pronóstico.

Estrategias diagnósticas y de estadificación

Por su gran simplicidad y utilidad, se sigue empleando más habitualmente el sistema de dos estadios (limitado/extendido) desarrollado en Estados Unidos por el *Veterans Affairs*

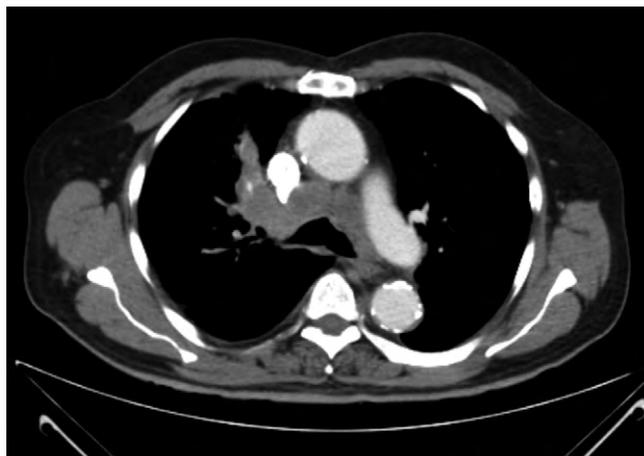


Fig. 1. Afectación ganglionar hiliar y mediastínica secundaria a un cáncer microcítico de pulmón.

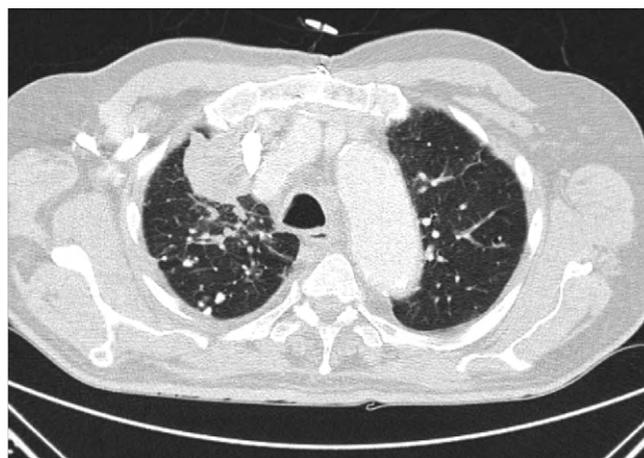


Fig. 2. Localización periférica en un carcinoma microcítico de pulmón.

Lung Study Group (VALSG), que el basado en el TNM (tabla 1). Según dicho sistema, estadio limitado es aquel que está confinado a un hemitórax y que puede ser incluido en un único campo de irradiación⁷⁻⁹. Se corresponde, por tanto, con los estadios TNM I a IIIb. El resto se considera enfermedad extendida y corresponde a un estadio IV del TNM. Siguiendo esta clasificación, el 60-70% de los casos se presentan en estadio extendido y el 30-40% limitado^{10,11}.

Esta simplificación respecto del TNM tiene como limitación la no discriminación de estadios muy iniciales (estadios I), donde la cirugía radical seguida de quimioterapia adyuvante podría ser una opción aceptable. También supone cierto problema a la hora de decidir la terapia adecuada, la existencia de derrames pleuropéricárdicos y de adenopatías hiliares contralaterales o supraclaviculares, ya que *a priori* se considerarían enfermedad extendida, por lo que no recibirían terapia combinada con quimioterapia y radioterapia concomitantes, sino tan sólo quimioterapia de entrada.

Para completar la estadificación se realiza el llamado estudio de extensión, que es aquel que se efectúa para observar la diseminación de la enfermedad y decidir en función de ello la actitud terapéutica. En realidad, todos los pacientes van a recibir quimioterapia de entrada, por lo que es más útil para

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3807543>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3807543>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)