



Original

Valores pretratamiento e inducidos por el tratamiento de enolasa específica de neurona en pacientes con cáncer de pulmón microcítico: estudio prospectivo, abierto

Ahmet Emin Erbaycu^{a,*}, Ayriz Gunduz^b, Ozgur Batum^a, Zeynep Zeren Ucar^a,
Fevziye Tuksavul^a y Salih Zeki Guclu^a

^a Department of Thoracic Diseases, Izmir Dr Suat Seren Thoracic Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Izmir, Turquía

^b Department of Microbiology, Izmir Dr Suat Seren Thoracic Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Izmir, Turquía

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de octubre de 2009

Aceptado el 1 de abril de 2010

On-line el 27 de mayo de 2010

Palabras clave:

Carcinoma de pulmón microcítico

Enolasa específica de neurona

Quimioterapia

Respuesta al tratamiento

Supervivencia

Progresión

RESUMEN

Fundamento: La enolasa específica de neurona (EEN) es el marcador tumoral más sensible para el carcinoma de pulmón microcítico en el momento del diagnóstico. El objetivo del presente estudio fue revisar la utilidad de sus valores séricos como factor pronóstico en pacientes con este cáncer y determinar la correlación entre los valores y el estadio de la enfermedad y la respuesta a la quimioterapia.

Métodos: En este estudio prospectivo, se evaluaron pacientes con carcinoma de pulmón microcítico para su respuesta a la quimioterapia, supervivencia sin progresión de la enfermedad y supervivencia global. El criterio de valoración se designó como la muerte del paciente debida a la enfermedad. Los análisis de EEN se efectuaron antes y después de completar la quimioterapia.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 65 pacientes. Los niveles de EEN fueron significativamente más altos en los pacientes que fallecieron de la enfermedad. En pacientes que respondieron al tratamiento los valores pretratamiento fueron significativamente más bajos. Los valores postratamiento no se correlacionaron significativamente con la respuesta a la quimioterapia, supervivencia libre de progresión, supervivencia global y pronóstico de los pacientes. El cambio de los valores de EEN entre el intervalo pre y postratamiento no se correlacionó significativamente con la respuesta al tratamiento, supervivencia libre de progresión y supervivencia global.

Conclusiones: Les posible que los valores de EEN no guarden relación con el estadio de la enfermedad. No obstante, en pacientes con carcinoma de pulmón microcítico, en la predicción de una respuesta apropiada a la quimioterapia pueden usarse unos valores bajos previos al tratamiento. Los valores séricos postratamiento y la tasa del cambio entre los valores pre y postratamiento no se relacionaron con la respuesta a la quimioterapia, supervivencia libre de progresión y supervivencia global.

© 2009 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pre-treatment and Treatment-Induced Neuron-specific Enolase In Patients With Small-Cell Lung Cancer: An Open Prospective Study

ABSTRACT

Keywords:

Small-cell carcinoma

Neuron-specific enolase

Chemotherapy

Response to treatment

Survival

Progression

Background: Neuron-specific enolase (NSE) is the most sensitive tumor marker for small-cell lung carcinoma (SCLC) at the time of diagnosis. The main purpose of this study was to review the usefulness of serum NSE level as a prognostic factor in patients with SCLC and to determine the correlation between the NSE level and the stage of disease and response to chemotherapy.

Methods: In this prospective study, patients with SCLC were evaluated for response to chemotherapy, survival without disease progression, and overall survival. The end point was designated at patient death due to SCLC. NSE assays were performed before and after completion of chemotherapy.

Results: Sixty-five patients were included in study. NSE levels were significantly higher in patients who died of SCLC. The pre-treatment NSE levels in patients who responded to treatment were significantly lower. The post-treatment NSE levels were not significantly correlated with response to chemotherapy, progression-free survival, overall survival, and prognosis of patients. Change in the NSE level between the pre- and post-treatment periods was not significantly correlated with response to treatment, progression-free survival, and overall survival.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drerbaycu@yahoo.com (A. Emin Erbaycu).

Conclusions: NSE levels might not be related with the stage of the disease. However, a low pre-treatment NSE level might be used in predicting good response to chemotherapy in patients with SCLC. The post-treatment serum NSE levels and the rate of change between pre- and post-treatment serum levels of NSE were not related with response to chemotherapy, progression-free survival, and overall survival.

© 2009 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Fundamento

El cáncer de pulmón microcítico, que representa el 15–25% de carcinomas pulmonares, es una entidad diferente del cáncer de pulmón no microcítico porque demuestra un crecimiento rápido, metástasis precoces y una respuesta satisfactoria a la quimioterapia¹.

Aunque se han obtenido progresos con la quimioterapia de combinación, los pacientes con este cáncer siguen presentando un mal pronóstico, en particular aquéllos con enfermedad diseminada. Desde la década de los 80, los investigadores han prestado atención a los factores que podrían ser útiles en la predicción de la respuesta al tratamiento y la supervivencia². Como factores pronósticos de este cáncer, son prominentes el sexo, extensión de la enfermedad, estado general, pérdida de peso, valores de hemoglobina, recuento de leucocitos y de plaquetas y concentración de lactato deshidrogenasa y de enolasa específica de neurona (EEN)³. La EEN es una enzima glucolítica que está presente casi exclusivamente en las neuronas y células neuroendocrinas⁴. Es el marcador tumoral más sensible de este cáncer en el momento del diagnóstico^{5–7}.

El objetivo del presente estudio fue revisar la utilidad de los valores séricos de EEN antes y después del tratamiento como factor pronóstico en pacientes con cáncer de pulmón microcítico y determinar las correlaciones entre el marcador y el estadio de la enfermedad y la respuesta a la quimioterapia. Además, también se investigó la asociación de la supervivencia con la diferencia entre los valores séricos pre y postratamiento de EEN, lo que no se ha descrito previamente.

Métodos

Pacientes

En este estudio prospectivo se incluyó a los pacientes con cáncer de pulmón microcítico confirmado histopatológicamente, en los que se había establecido el diagnóstico entre julio 2007–diciembre 2008 en el Department of Thoracic Diseases del Izmir Dr. Suat Seren Thoracic Diseases and Surgery Training and Research Hospital. El protocolo de estudio fue aprobado por el comité ético local de la institución. Todos los participantes leyeron, aprobaron y firmaron un formulario de consentimiento informado.

Se excluyó del estudio a los pacientes sin definición del estadio o que no habían recibido quimioterapia. En todos los pacientes que participaron en el estudio el diagnóstico de extensión se efectuó por medio de TC con realce de contraste, ecografía abdominal, gammagrafía ósea con TC⁹⁹, y tomografía craneal con realce de contraste o resonancia magnética cerebral. También se efectuaron pruebas de laboratorio sistemáticas que incluyeron un panel bioquímico y hemograma. En el momento del diagnóstico se registraron la fecha del diagnóstico, sexo, edad, puntuación del estado general (0–4) del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)⁸, antecedentes de tabaquismo (paquete-años) estadio clínico (enfermedad diseminada, regional)⁹ y lugares de las metástasis.

Modalidades de tratamiento

Todos los pacientes recibieron 4–6 ciclos de quimioterapia con derivados del platino a intervalos cada 21 días. Se administró

etopósido (100 mg/m² en los días 1, 2, y 3), combinado con cisplatino (75 mg/m² en el día 1) o carboplatino AUC6 (carboplatino [mg]=6,0 × [tasa de filtración glomerular+25] en el día 1). Los pacientes se valoraron mediante una exploración física, formulando preguntas sobre los síntomas, al igual que exámenes de laboratorio sistemáticos (panel hematológico y bioquímico) antes de cada ciclo de quimioterapia.

Para la radioterapia se usó un acelerador lineal médico (6 MeV LINAC [Saturne 43[®], General Electric, Francia]). Se aplicó un total de 46–50 Gy de radioterapia radical al mediastino en pacientes que habían obtenido una respuesta completa a la quimioterapia. En caso de respuesta parcial, se administró un total de 46 Gy al mediastino y al tumor una dosis de 2 Gy/d y se aplicó radioterapia radical adicional con una dosis de 10 Gy (dosis de refuerzo) al tumor. Aunque en 38 pacientes la radioterapia radical se inició secuencialmente, en 6 pacientes se inició simultáneamente con el segundo ciclo de quimioterapia. Tras la quimioterapia y la radioterapia radical, se efectuó irradiación craneal profiláctica con una dosis de 10 × 250 cGy a pacientes que habían obtenido una respuesta completa.

Respuesta al tratamiento y seguimiento

Los pacientes se evaluaron mediante una TC torácica por lo que respecta a la respuesta al tratamiento tras la 2, 4 y 6 tanda de quimioterapia. Desde un punto de vista radiológico, se consideró que la desaparición completa de la lesión era una «respuesta completa», una reducción del tamaño en el 50% o más se consideró una «respuesta parcial», una reducción de menos del 50% o un crecimiento de menos del 25% en el tamaño de la lesión se consideró «enfermedad estable» y el crecimiento en más del 25% del tamaño de la lesión se consideró «enfermedad progresiva»¹⁰.

En el seguimiento, todos los pacientes se evaluaron con una radiografía de tórax, pruebas de laboratorio sistemáticas, y TC torácica, si era necesaria, cada 3 meses. Los pacientes con una enfermedad localizada y que obtuvieron una respuesta completa a la quimioterapia recibieron irradiación craneal. Se registraron otras opciones de tratamiento (radioterapia paliativa y quimioterapia de segunda línea), supervivencia sin progresión de la enfermedad, y supervivencia global. El criterio de valoración se designó como la muerte del paciente debida a cáncer de pulmón microcítico.

Análisis de la enolasa específica de neurona

En el momento del diagnóstico y después de la 4 y 6 tanda de quimioterapia, se obtuvieron muestras de sangre venosa de todos los pacientes, que se trasladaron directamente al departamento de microbiología. Todas las muestras de sangre se centrifugaron y se separaron los sueros. Las muestras de suero se separaron en alícuotas y se almacenaron a –20 °C hasta su análisis. Se usó el equipo comercial de EEN micro ELISA (DRG International Inc., Mountainside, NJ, EE.UU.) en un analizador automatizado micro ELISA (ETI-Max 3000; Dia Sorin S.p.A., Saluggia, Italia), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Se utilizaron 5 calibradores diferentes de 5–200 µg/l (calibrador I: 5 µg/l, calibrador II: 25 µg/l, calibrador III: 50 µg/l, calibrador IV: 100 µg/l, calibrador V: 200 µg/l). Se obtuvieron los valores de absorbancia de los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4204009>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4204009>

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