

## Bibliografía

1. Camps C, Vadell C, García R, et al. Cisplatin and vinorelbine combination chemotherapy in inoperable non small cell lung cancer (NSCLC): a multicenter phase II trial. *Rev Oncología* 2000; 2 (2): 84-90.
2. Pritchard RS, Anthony SP. Chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone in the treatment of locally advanced, unresectable, non-small cell lung cancer. *Ann Intern Med* 1996; 125: 723-729.
3. Marino P, Preatoni A, Cantoni A. Randomized trials of radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in stages IIIa and IIIb non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Cancer* 1995; 76: 723-729.
4. Non-small cell lung cancer collaborative group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized trials. *Br Med J* 1995; 311: 899-909.
5. LeChevalier T, Arriagada R, Quoix E, et al. Radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in nonresectable non-small cell lung cancer: first analysis of a randomized trial in 353 patients. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 417-23.
6. Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, Eaton WL, Green MR. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow up of cancer and leukemia group B (CALGB) 8435 trial. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1.210-1.215.
7. Sause WT, Scott C, Taylor S, et al. Radiation therapy oncology group (RTOG) 88-08 and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 4588: preliminary results of a phase III trial in regionally advanced, unresectable non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 198-205.
8. Le Chevalier T, Brisgand D, Douillard JY, et al. Randomised study of vinorelbine and cisplatin versus vindesine and cisplatin versus vinorelbine alone in advanced non-small cell lung cancer: results of a European Multi-center Trial including 612 patients. *J Clin Oncol* 1994; 12: 360-367.
9. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111: 1.710-1.717.
10. Byhardt RW. Nonsurgical treatment of locally advanced non-small cell lung cancer. *ProASCO* 1999; 106-111.

Carmen González San Segundo<sup>a</sup>  
y Juan Antonio Santos Miranda<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Oncología. Hospital Universitario. Valladolid.

<sup>b</sup>Universidad Complutense. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

## EL SIEMPRE CONTROVERTIDO TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN INOPERABLE (RÉPLICA)

En primer lugar quiero agradecer a los doctores González y Santos la amabilidad que han tenido al leer tan detenidamente y con tanto interés nuestro artículo, aunque no pueda estar de acuerdo con la mayoría

de las opiniones que han vertido y con algunas expresiones que no me han parecido demasiado ajustadas, posiblemente fruto del estímulo intelectual que la lectura de nuestro artículo les puede haber causado.

Creo sinceramente que los autores de la carta se confunden al afirmar que la determinación de una quimioterapia estándar sea un objetivo «continuo»; realmente no existe una sola terapia estándar, sino al contrario, existen muchas de ellas con resultados muy similares, lo que de verdad es importante es elegir una estrategia terapéutica adecuada.

Me gustaría que los autores aclaren si autores como Cullen et al<sup>1</sup>, Crino et al<sup>2</sup> o Comella et al<sup>3</sup> también están desfasados al analizar en sus estudios combinaciones como MIC o platino-vinorelbina. Y cómo no recordar la última comunicación presentada en ASCO 2000, en la que Schiller et al<sup>4</sup> demuestran cómo una simple combinación de cisplatino-gemcitabina resulta tan eficaz y con una relación coste-beneficio superior a otros esquemas con «nuevos fármacos» tales como taxotere, taxol o la combinación de carboplatino-taxol.

De ahí que los que nos dedicamos a tiempo completo a la oncología médica no tengamos tan claro que «lo nuevo» es forzosamente mejor que «lo antiguo». Otros investigadores, tales como Sunn y Kelly<sup>5</sup> o Johnson<sup>6</sup>; han revisado con detalle los resultados de diversas combinaciones en estudios en fase II, siendo los resultados parangonables y conformes a lo anteriormente expuesto.

Por otra parte, los metaanálisis citados con frecuencia<sup>7-9</sup> tan sólo demuestran que la asociación de quimioterapia a la radioterapia mejora los resultados de la radioterapia, pero no al revés.

Asimismo, estudios como el PORT<sup>10</sup> o el trabajo de Dautzenberg et al<sup>11</sup> demuestran que la administración de radioterapia puede tener en algunas situaciones, como en los casos de NO, efectos deletéreos sobre la supervivencia.

Estoy firmemente convencido de que la utilización correcta de todas las disciplinas terapéuticas es la estrategia que más beneficios puede aportar a los pacientes. Incluso en el estudio de Cullen et al<sup>12</sup> se confirma un incremento de la supervivencia en los enfermos que reciben tratamiento combinado con quimioterapia en relación únicamente a radioterapia, y también para aquellos con enfermedad más avanzada, donde también se confirma el beneficio terapéutico de la quimioterapia en relación al tratamiento únicamente paliativo de soporte.

Tampoco quisiera dejar de citar alguno de los muchos estudios que demuestran que el cáncer de pulmón es una enfermedad sistémica incluso en estadios iniciales, lo que justifica que en una proporción no desdeñable de casos, pese al tratamiento local radical, no se acompañe de un aumento de la supervivencia, puesto que la recidiva se presenta en forma de metástasis a distancia<sup>15-17</sup>.

*Rev Oncología* 2001; 5: 51-52.

Recibido el 15-9-2000.

Aceptado para su publicación el 20-9-2000.

En cuanto a los tripletes, existen numerosos datos en la literatura, pero para mayor claridad haré alusión al estudio del GECP 98-02<sup>18</sup> del que formo parte como investigador. En dicho estudio se confirma que la rama constituida por una combinación de 3 citostáticos (tripleto) se acompaña de un aumento significativo de toxicidad (30% de incidencia de fiebre granulopénica frente al 15% en la combinación de 2 fármacos), siendo, sin embargo, la eficacia en términos de respuesta radiográfica muy similar (33% frente al 40%, respectivamente), y por ello es todavía prematuro sugerir que la combinación a modo de tripletes puede formar parte de los esquemas «óptimos» de tratamiento.

En cuanto a la suposición que los autores realizan sobre los estadios de la clasificación de Mountain y las indicaciones de diferentes esquemas de tratamiento, he leído el artículo reiteradas veces y no se especifica en ningún párrafo referencia alguna que vincule los estadios con la indicación de distintas formas de tratamiento paliativo, por lo que cabe asumir que son opiniones personales.

Personalmente, como la mayoría de los oncólogos médicos comparten, considero que la enfermedad estable ofrece una oportunidad para que el paciente aún pueda responder a la quimioterapia, de primera o segunda línea, siempre y cuando el estado general esté conservado. Es por ello que la administración todavía de ciclos adicionales de quimioterapia o la posibilidad de aplicar segunda línea de quimioterapia pueda, en cierto modo, aumentar la supervivencia, como se desprende de estudios de la literatura ya publicados o en vías de publicación.

Existen algunas inexactitudes en su carta: así creen que unas muertes tóxicas del 10% (sólo 1-2 ciclos) son muy elevadas, y tengo que estar de acuerdo con ustedes si no fuera porque estas muertes tóxicas fueron el 4,5% (en los 3 primeros ciclos). En cuanto a pacientes con derrame pleural se especifica claramente en el trabajo que el número de pacientes tratados con derrame pleural es de 9.

No puedo sustraerme en paráfrasis de Virgilio (Eneida, I, 203) *forsan et haec olim meminiss juvabit*, que quizá algún día nos cause alegría la penuria actual.

## Bibliografía

- Cullen MH, Billingham LJ, Woodroffe CM, et al. Mitomycin, ifosfamide, and cisplatin in unresectable non-small cell lung cancer: effects on survival and quality of life. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3.188-3.194.
- Crino L, Scagliotti GV, Ricci S, et al. Gemcitabine and cisplatin versus mitomycin, ifosfamide and cisplatin in advanced non-small cell lung cancer: a randomized phase III study of the Italian lung cancer project. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3.522-3.530.
- Comella P, Frasci G, Panza N, et al. Randomized trial comparing cisplatin, gemcitabine and vinorelbine with either cisplatin and gemcitabine or cisplatin and vinorelbine in advanced non-small cell lung cancer: interim analysis of a phase III trial of the Southern Italy Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1.451-1.457.
- Schiller J, Harrington D, Sandler A, et al. A randomized phase II trial of four chemotherapy regimens in advanced non-small cell lung cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000; 19: 1.<sup>a</sup>
- Bunn P, Kelly K. New combinations in the treatment of lung cancer. *Chest* 2000; 117: 138-143.
- Johnson D. Locally advanced, unresectable non-small cell lung cancer. *Chest* 2000; 117: 123-126.
- Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. *Lancet* 1995; 311: 899-909.
- Pritchard R, Stephen P. Chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone in the treatment of locally advanced, unresectable, non-small cell lung cancer. *Ann Intern Med* 1996; 125: 723-729.
- Marino P, Preatani A, Cantoni A. Randomized trials of radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in stages IIIa and IIIb non-small cell lung cancer. *Cancer* 1995; 78: 593-601.
- PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy in non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. *Lancet* 1998; 352: 257-265.
- Dautzenberg B, Arriagada R, Boyer A, et al. A controlled study of postoperative radiotherapy for patients with completely resected non-small cell lung cancer. *Cancer* 1999; 86: 265-273.
- Cullen M, Billingham L, Woodroffe C, et al. Mitomycin, ifosfamide and cisplatin in unresectable non-small cell lung cancer: effects on survival and quality of life. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3.188-3.194.
- Pantel K, Cote R, Fodstad O. Detection and clinical importance of micrometastatic disease. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1.113-1.124.
- Gazdar A, Minna J. Molecular detection of early lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 299-301.
- Mitsudomi T, Suzuki S, Yatabe Y, et al. Clinical implications of p53 autoantibodies in the sera of patients with non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1.563-1.568.
- Funke I, Schraut W. Meta-analysis of studies on bone-marrow micrometastases: an independent prognostic impact remains to be substantiated. *J Clin Oncol* 1998; 18: 557-566.
- Pantel K, Izbicki J, Passlick B, et al. Frequency and prognostic significance of isolated tumor cells in bone marrow of patients with non-small cell lung cancer without overt metastases. *Lancet* 1996; 347: 649-653.
- Alberola V, Camps C, Provencio M, et al. Cisplatin/gemcitabine (CG) vs cisplatin/gemcitabine/vinorelbine (CGV) vs sequential doublets of gemcitabine/vinorelbine followed by ifosfamide/vinorelbine (GV/IV) in advanced non-small cell lung cancer. Interim analysis of a Spanish Lung Cancer Group (SLCG) phase III trial. *Proc 9<sup>th</sup> World Conference on Lung Cancer Tokyo (comunicación oral)*, 2000.

Carlos Camps Herrero

Servicio de Oncología Médica.

Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.