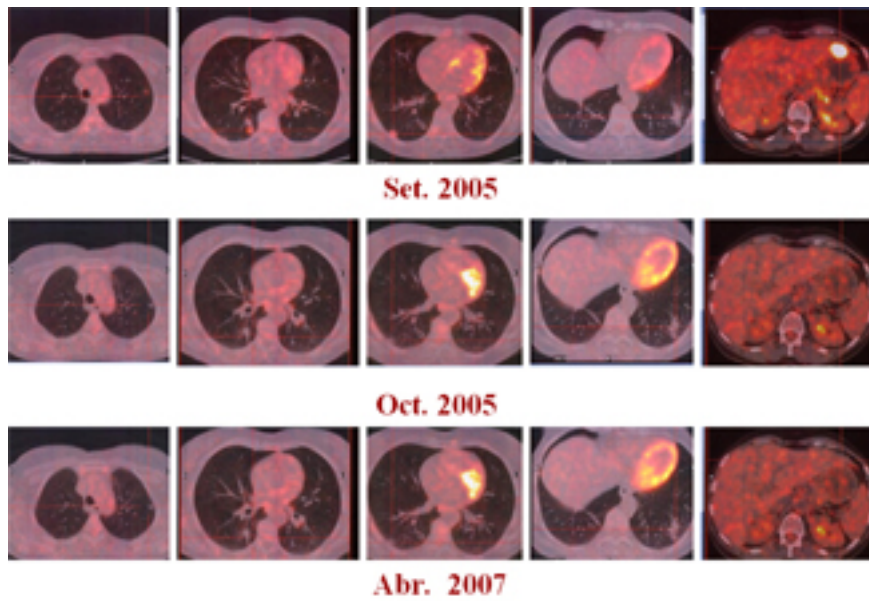


Estudis sobre càncer de pulmó a la població espanyola milloren el tractament individualitzat

02/2010 - Medicina i Salut.

Abans d'aquest estudi, només s'havia analitzat prospectivament la presència de mutacions de l'oncogen EGFR per a l'adenocarcinoma en població asiàtica. Els investigadors han estudiat la incidència d'aquesta malaltia en població espanyola i la seva resposta al tractament amb erlotinib. Així, s'han establert les característiques del subgrup de pacients amb més possibilitats de trobar les mutacions implicades, el que facilita el seu tractament individualitzat i una supervivència sense progressió de la malaltia mai assolides al càncer de pulmó.



Seguiment d'una pacient.- **Setembre de 2005:** Imatges inicials abans de començar erlotinib. **Octubre de 2005:** Resposta completa després d'un mes amb erlotinib. **Abril de 2007:** Últim control amb resposta mantinguda. Després la malaltia va recaure. La pacient va rebre diferents tractaments fins a l'agost de 2009, en què va morir per progressió de la malaltia.

Diferents estudis moleculars indiquen l'existència de varis gens, les mutacions dels quals són responsables de la progressió tumoral. El dos oncogens més freqüentment mutats en els adenocarcinomes de pulmó són Kras i EGFR. El 90% de les mutacions d'EGFR són delecions (exó 19) o substitucions (exó 21). Diversos estudis han demostrat l'associació d'aquestes mutacions amb la resposta a fàrmacs inhibidors de tirosin-quinasa com erlotinib i gefitinib. Aquestes mutacions són més freqüent en dones, amb histologia de no-escatós, no fumadors i asiàtics. Aquestes dades s'han extret d'estudis, la majoria dels quals són retrospectius i realitzats en població asiàtica.

L'objectiu d'aquest estudi és analitzar prospectivament la presència de les mutacions d'EGFR en població espanyola i estudiar el seu impacte en la resposta i la supervivència dels malalts amb tractament amb erlotinib.

Es van analitzar, en mostres de 2105 malalts amb càncer no microcític de pulmó remeses de 129 hospitals diferents de tota Espanya, la presència de les mutacions de EGFR i es van trobar en 350 malalts. Això indica una freqüència del 16.6%. Aquestes van ser més freqüents en dones, mai fumadors i amb histologia d'adenocarcinoma. La delecio a l'exó 19 es va trobar al 62% i la mutació al exó 21 al 37.8% dels casos.

Dels 350 casos amb mutacions d'EGFR, 217 van rebre tractament amb erlotinib (com a primer tractament o després d'haver rebut altres tractaments previs amb quimioteràpia, fins a un màxim de dos tractaments). Aquests 217 van ser avaluats per a supervivència lliure de progressió i supervivència global i 197 per a resposta tumoral.

La taxa de resposta de la malaltia fou del 70.6% (24 pacients amb desaparició de les lesions tumorals i 115 pacients amb una resposta parcial de les mateixes). Trenta-vuit pacients varen presentar estabilització de les lesions i en 20 pacients la malaltia va progressar, tot i la selecció del tractament segons la presència de les mutacions. No van haver diferències en la taxa de respostes d'acord amb les diferents variables clíniques, és a dir, la resposta va ser semblant independentment del sexe, tabaquisme previ o moment en que es va utilitzar l'erlotinib. Només la delecio del exó 19 i l'edat entre el 61 i els 70 anys s'associà a una probabilitat de resposta més alta.

La supervivència lliure de progressió va ser de 14 mesos, independentment del moment en que el pacient rebia l'erlotinib. Aquesta es va veure influenciada pel sexe (amb una resposta més perllongada en les dones). La supervivència global va ser de 27 mesos, sense diferències segons el moment en que es va administrar l'erlotinib. La supervivència global va estar influenciada pel sexe (dones 29 mesos respecte a homes 18 mesos) però no per altres variables clíniques com l'edat, tipus de mutació, tabaquisme previ o estat general del pacient.

Aquest és el primer estudi prospectiu realitzat en població no asiàtica que demostra que el cribatge de les mutacions és factible. Hi ha un subgrup de pacients amb unes característiques clíniques determinades on hi ha major probabilitat de trobar les mutacions. La individualització del tractament en aquest subgrup de malalts aconsegueix uns resultats de resposta de la malaltia, supervivència sense progressió i supervivència global mai assolides en el càncer de pulmó (on les taxes de resposta són inferiors al 30%, la supervivència sense progressió de 4 a 6 mesos i la supervivència global d'entre 10 a 12 mesos amb tractament de quimioteràpia convencional).

A la imatge: Dona de 58 anys, diagnosticada al febrer de 2005 d'adenocarcinoma de pulmó estadi IV (metàstasis pulmonars bilaterals i hepàtiques) amb excel·lent estat general. Va rebre quatre cicles de quimioteràpia a un altre centre amb progressió de la malaltia com a avaluació de la resposta. Al setembre de 2005 va consultar al nostre centre. Es tractava d'una dona, mai fumadora i amb diagnòstic d'adenocarcinoma i portadora de la deleció de l'exó 19 a la mostra de la biòpsia pulmonar. Al setembre de 2005 va iniciar erlotinib amb resposta completa al mes d'iniciar-lo (resposta mantinguda fins l'abril de 2007). Resultats: resposta completa; supervivència lliure de progressió de 18 mesos i supervivència global de 54 mesos.

Teresa Morán, Rafael Rosell

Departament de Medicina

Institut Català d'Oncologia

"Screening for Epidermal Growth Factor Receptor Mutations in Lung Cancer". Rosell, R; Moran, T; Queralt, C; Porta, R; Cardenal, F; Camps, C; Majem, M; Lopez-Vivanco, G; Isla, D; Provencio, M; Insa, A; Massuti, B; Gonzalez-Larriba, JL; Paz-Ares, L; Bover, I; Garcia-Campelo, R; Moreno, MA; Catot, S; Rolfo, C; Reguart, N; Palmero, R; Sanchez, JM; Bastus, R; Mayo, C; Bertran-Alamillo, J; Molina, MA; Sanchez, JJ; Taron, M. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, 361 (10): 958-U38 SEP 3 2009.