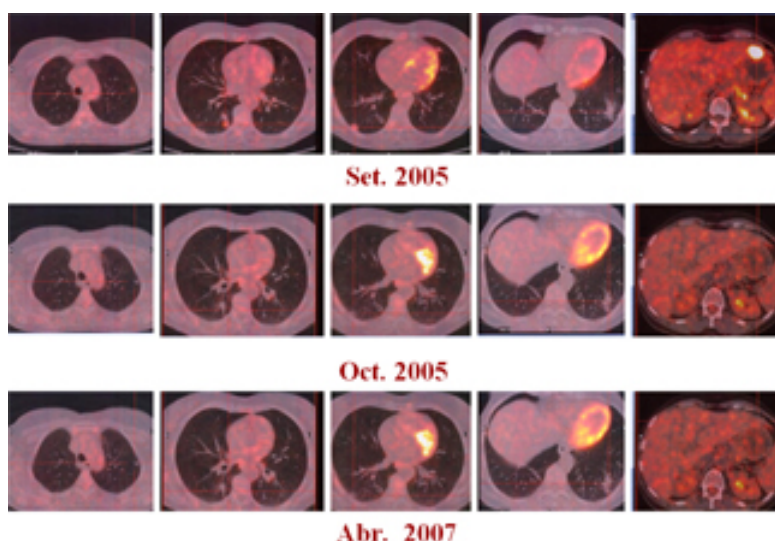


02/2010

Estudios sobre cáncer de pulmón en la población española mejoran el tratamiento individualizado



Antes de este estudio, sólo se había analizado prospectivamente la presencia de mutaciones del oncogén EGFR para el adenocarcinoma en población asiática. Los investigadores han estudiado la incidencia de esta enfermedad en la población española y su respuesta al tratamiento con erlotinib. Así, se han establecido las características del subgrupo de pacientes con más posibilidades de encontrar las mutaciones implicadas, lo que facilita su tratamiento individualizado y una supervivencia sin progresión de la enfermedad nunca lograda en el cáncer de pulmón.

Diferentes estudios moleculares indican la existencia de varios genes, las mutaciones de los cuales son responsables de la progresión tumoral. Los dos oncogenes más frecuentemente mutados en los adenocarcinomas de pulmón son Kras y EGFR. El 90% de las mutaciones de EGFR son delecciones (exón 19) o sustituciones (exón 21). Varios estudios han demostrado la asociación de estas mutaciones con la respuesta a fármacos inhibidores de tirosin-quinasa

como erlotinib y gefitinib. Estas mutaciones son más frecuente en mujeres, con histología de no-escatoso, no fumadores y asiáticos. Estos datos se han extraído de estudios, la mayoría de los cuales son retrospectivos y realizados en población asiática.

El objetivo de este estudio es analizar prospectivamente la presencia de las mutaciones de EGFR en población española y estudiar su impacto en la respuesta y la supervivencia de los enfermos con tratamiento con erlotinib.

Se analizaron, en muestras de 2105 enfermos con cáncer no microcítico de pulmón, remitidas de 129 hospitales diferentes de toda España, la presencia de las mutaciones de EGFR y se encontraron en 350 enfermos. Esto indica una frecuencia del 16.6%. Éstas fueron más frecuentes en mujeres, nunca fumadoras y con histología de adenocarcinoma. La delección en el exón 19 se encontró en el 62% y la mutación en el exón 21 en el 37.8% de los casos.

De los 350 casos con mutaciones de EGFR, 217 recibieron tratamiento con erlotinib (como primer tratamiento o después de haber recibido otros tratamientos previos con quimioterapia, hasta un máximo de dos tratamientos). Estos 217 fueron evaluados para supervivencia libre de progresión y supervivencia global y 197 para respuesta tumoral.

La tasa de respuesta de la enfermedad fue del 70.6% (24 pacientes con desaparición de las lesiones tumorales y 115 pacientes con una respuesta parcial de las mismas). Treinta y ocho pacientes presentaron estabilización de las lesiones y en 20 pacientes la enfermedad progresó, a pesar de la selección del tratamiento según la presencia de las mutaciones. No hubo diferencias en la tasa de respuestas de acuerdo con las diferentes variables clínicas, es decir, la respuesta fue parecida independientemente del sexo, tabaquismo previo o momento en que se utilizó el erlotinib. Sólo la delección del exón 19 y la edad entre los 61 y los 70 años se asoció a una probabilidad de respuesta más alta.

La supervivencia libre de progresión fue de 14 meses, independientemente del momento en que el paciente recibía el erlotinib. Ésta se vio influenciada por el sexo (con una respuesta más prolongada en las mujeres). La supervivencia global fue de 27 meses, sin diferencias según el momento en que se administró el erlotinib. La supervivencia global estuvo influenciada por el sexo (mujeres: 29 meses, respecto a hombres: 18 meses) pero no por otras variables clínicas como la edad, tipo de mutación, tabaquismo previo o estado general del paciente.

Éste es el primer estudio prospectivo realizado en población no asiática que demuestra que la criba de las mutaciones es factible. Hay un subgrupo de pacientes con unas características clínicas determinadas donde hay mayor probabilidad de encontrar las mutaciones. La individualización del tratamiento en este subgrupo de enfermos consigue unos resultados de respuesta de la enfermedad, supervivencia sin progresión y supervivencia global nunca logradas en el cáncer de pulmón (donde las tasas de respuesta son inferiores al 30%, la supervivencia sin progresión de 4 a 6 meses y la supervivencia global de entre 10 a 12 meses con tratamiento de quimioterapia convencional).

En la imagen: Mujer de 58 años, diagnosticada en febrero de 2005 de adenocarcinoma de pulmón estadio IV (metástasis pulmonares bilaterales y hepáticas) con excelente estado general. Recibió cuatro ciclos de quimioterapia en otro centro, con progresión de la enfermedad

como evaluación de la respuesta. En septiembre de 2005 consultó a nuestro centro. Se trataba de una mujer, nunca fumadora y con diagnóstico de adenocarcinoma y portadora de la delección del exón 19 en la muestra de la biopsia pulmonar. En septiembre de 2005 inició erlotinib con respuesta cumplida al mes de iniciarlo (respuesta mantenida hasta el abril de 2007). Resultados: respuesta cumplida; supervivencia libre de progresión de 18 meses y supervivencia global de 54 meses.

Teresa Morán, Rafael Rosell

Institut Català d'Oncologia

mmoran@iconcologia.net, rrosell@iconcologia.net

Referencias

"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.

[View low-bandwidth version](#)