

# Características clínicas y patológicas de cáncer de pulmón

## *Clinical and Pathological Characteristics of Lung Cancer*

► Pedro Luis Ramos Guette<sup>1</sup>, María Athenas Ramos<sup>2</sup>, Diana Silva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Oncólogo clínico, Clínica Oncocare

<sup>2</sup> Estudiante Medicina, grupo de investigación oncocare

<sup>3</sup> Enfermera oncóloga, grupo de investigación oncocare

### Resumen

**Introducción y objetivos:** el cáncer de pulmón es la primera causa de incidencia y mortalidad en el mundo. El propósito de este estudio es describir las características clínicas y patológicas de pacientes con cáncer de pulmón, la supervivencia global y libre de progresión.

**Materiales y métodos:** se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de pacientes con cáncer de pulmón efectuado durante el período del 1° de enero de 2005 al 21 de marzo de 2016. Se realizaron análisis descriptivos usando medidas de tendencia central, ubicación y dispersión para las variables continuas; frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas; y curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** se identificaron 224 pacientes, con una edad promedio de 65 años, del sexo masculino el 52%. Los estadios clínicos fueron IIIB y IV en el 83%, estado funcional ECOG 0-1 en el 58%. Un 20% presentó metástasis cerebral, histológicamente un 65% fueron adenocarcinomas y un 12% tenía EGFR positivo. La mediana de supervivencia global para los estadios avanzados (IIIB y IV) fue de 18,9 meses y la supervivencia libre de progresión, de 11,6 meses.

**Conclusiones:** en este estudio la edad promedio de los pacientes fue de 65 años, el tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, hasta un 12% presenta mutación para el receptor de EGFR y supervivencias similares a las reportadas en la literatura.

**Palabras clave:** cáncer de pulmón, supervivencia, adenocarcinoma, descriptivo, EGFR.

### Abstract

**Introduction and objective:** Lung cancer is the leading cause of incidence and mortality in the world. The main purpose of this study is to describe the clinical and pathological characteristics of lung cancer patients, their overall survival and progression-free survival.

**Materials and methods:** This is a descriptive, observational and retrospective study realized with lung cancer patients during the time period of 1 of January 2005 to 21 of March 2016. Descriptive analysis were preformed using central tendency, location and dispersion methods for continuous variables and absolute and relative frequencies for categorical variables and survival curves with the Kaplan-Meier method.

**Results:** 224 patients were identified with an average age of 65 years old and 52% were males. Their clinical stage was IIB and IV in 83% of them, 58% had functional stage ECOG 0-1. 20% had cerebral metastasis, histologically 65% were adenocarcinomas and 12% were EGFR positive. The median overall survival was 18.9 months for advanced cases (IIIB y IV) and progression-free survival was 11.6 months.

**Conclusions:** In this study the average age was 65 years old, the most common histology type was adenocarcinoma, and 12% had the mutation for the EGF receptor and survival was similar than the one found in medical literature.

**Key words:** Lung cancer, NSCLC, survival, epidemiology, EGFR.

### Introducción

Según la información de Globocan del período 2018, la incidencia mundial de cáncer de pulmón es de 2.093.876 (11,6%) casos nuevos y causa 1.761.007 (18,4%) muertes, ocupando el primer lugar en incidencia y mortalidad<sup>1</sup>.

En Colombia es la quinta causa de incidencia con 5.856 (5,7%) casos nuevos y provoca 5.236 (12,43%) muertes,

siendo la segunda causa de mortalidad por cáncer<sup>1</sup>.

El tratamiento de quimioterapia como estándar en cáncer de pulmón inició hace dos décadas con la publicación de los primeros estudios que mejoraban la supervivencia respecto al mejor cuidado de soporte<sup>2</sup>.

Los avances en los siguientes años fueron pequeños, con mejoría en los resultados en 1 a 2 meses con

#### DATOS DE CONTACTO

Correspondencia: Pedro Ramos. Correo electrónico: pramos152@yahoo.com

diferentes combinaciones, el uso del mantenimiento y los antiangiogénicos<sup>3-7</sup>.

Hasta la última década se dieron los avances más importantes con el descubrimiento de la mutación en EGFR y el uso de la terapia de blanco<sup>8-12</sup>.

Más recientemente, los resultados de la inmunoterapia revolucionaron el tratamiento del cáncer de pulmón, convirtiéndose rápidamente en el nuevo estándar y mejorando la supervivencia de los pacientes<sup>12-19</sup>.

El cáncer de pulmón es una de las principales causas de incidencia y mortalidad en el país; el objetivo de este estudio retrospectivo es conocer las características clínicas, demográficas, y la supervivencia de una serie de casos en la clínica Oncocare de Bogotá (Colombia).

## Materiales y métodos

### Población

Durante el período 2005-2016, se siguió una serie de casos de 224 pacientes con cáncer de pulmón atendidos en la clínica oncológica Oncocare. Los seguimientos se realizaron cumpliendo con el protocolo institucional, que correspondió a seguimientos cada tres semanas durante el tratamiento activo y cada 4 a 6 meses en los controles de sobrevivientes, con historia de exámenes clínicos, hemograma y química sanguínea, imágenes de tomografía axial computarizada cada 4 a 6 meses de acuerdo con la indicación clínica y sitios de enfermedad activa.

### Diseño

Se trata de un estudio tipo serie de casos retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón que ingresaron a la clínica Oncocare desde el 1° de enero de 2005 hasta el 31 de marzo de 2016.

### Objetivo principal

Describir las características clínicas y demográficas de una serie de pacientes con cáncer de pulmón.

### Objetivos secundarios

Reportar la supervivencia libre de progresión de los pacientes con cáncer de pulmón según los estadios clínicos.

Detallar la supervivencia global de los pacientes con cáncer de pulmón conforme con los estadios clínicos.

### Resultados medidos

Se calcularon la supervivencia global y el tiempo libre de progresión. La supervivencia global se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte por cualquier causa. La supervivencia libre de progresión se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta la documentación de progresión o muerte por alguna causa.

Se determinó la respuesta clínica siguiendo los criterios Recist 1.1.<sup>20</sup>

*Respuesta completa:* desaparición de todas las lesiones blanco.

*Respuesta parcial:* disminución de al menos un 30% en la suma de los diámetros más largos de las lesiones blanco, tomando como referencia la suma de las líneas de base.

*Enfermedad progresiva:* por lo menos un aumento del 20% en la suma del diámetro más largo de las lesiones o la aparición de nuevas lesiones, una o más.

*Enfermedad estable:* no hay reducción suficiente para calificar como respuesta parcial ni incremento suficiente para calificar como enfermedad progresiva.

### Análisis estadístico

Se llevaron a cabo análisis descriptivos usando medidas de tendencia central, ubicación y dispersión para las variables continuas; y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. Se construyeron curvas de supervivencia por el método de Kaplan-Meier. El programa Stata 11 fue usado para el análisis.

## Resultados

Las características de los pacientes con cáncer de pulmón que se incluyeron en la serie de casos son descritas en la tabla 1. Un total de 224 pacientes fueron identificados en el estudio. La edad promedio fue de 65 años, el sexo masculino fue el más frecuente con el 52%, pertenecen al régimen subsidiado el 75%, la histología más usual fue el adenocarcinoma con un 65%, había tabaquismo en el 54%, estadios avanzados IIIB y V en el 83%, metástasis cerebral en un 20%, estado funcional ECOG 0-1 en el 58%, reciben quimioterapia, generalmente dupleta de platinos y taxanos, un 54%, el 12% era EGFR positivo, se les administra quimioterapia de primera línea al 64% y de segunda línea al 33%.

El esquema de quimioterapia más comúnmente empleado fue la dupleta de platinos y taxanos.

Para los pacientes en estadios tempranos (I a IIIA), se presentaron un 26% de recaídas y un 31% de muertes. La media de seguimiento fue de 68 meses.

Para los pacientes con estadios avanzados (IIIB y IV), la sobrevida global media está en 18,9 meses y la supervivencia libre de progresión es de 11,6 meses.

Para los pacientes con mutación EGFR, la mediana de supervivencia global fue de 34,6 meses y la de supervivencia libre de progresión fue de 20,6 meses.

## Discusión

La información de resultados y caracterización de los pacientes con cáncer de pulmón proviene en su mayoría de ensayos clínicos y metaanálisis de los estudios internacionales<sup>20</sup>.

En esta serie de casos se pretende informar la experiencia local de una sola institución, evidenciándose supervivencias similares a las publicaciones internacionales<sup>3-12</sup>.

Las características clínicas de los pacientes fueron similares a las publicadas en la literatura internacional en cuanto a edad promedio de 65 años, sexo femenino acercándose al masculino, la mayoría de la población fumadora y compromiso cerebral en alrededor del 20%.

**Tabla 1.** Características de base

Edad promedio	64,9
Rango	30-90
Sexo n (%)	
Femenino	107 (47,77)
Masculino	117 (52,23)
Seguridad social n (%)	
Subsidiado	168 (75)
Contributivo	56 (25)
Tabaquismo n (%)	
Sí	122 (54,46)
No	57 (25,44)
Sin información	45 (20,08)
Estado funcional n (%)	
0-1	131 (58,48)
2	52 (23,21)
3	39 (17,41)
4	2 (0,89)
Tipo histológico n (%)	
Adenocarcinoma	140 (65,42)
Escamocelular	36 (16,82)
Células grandes	22 (10,28)
No especificado	2 (0,93)
Neuroendocrino bajo grado	6 (2,80)
Células pequeñas	3 (1,40)
Mixto	2 (0,93)
Carcinoma adenoide	2 (0,93)
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	1 (0,47)
Sin información	0
Estadio clínico n (%)	
0	1 (0,47)
IA	9 (4,04)
IB	12 (5,38)
IIA	3 (1,35)
IIB	6 (2,69)
IIIA	7 (3,14)
IIIB	15 (6,73)
IV	170 (76,23)
Sitio de metástasis n (%)	
Metástasis visceral	122 (68,93)
Metástasis ósea y tejidos blandos	62 (35,02)
Metástasis cerebral	36 (20,33)
EGFR mutación n (%)	
Positivo	27 (12,16)
Negativo	38 (17,2)
Sin información	157 (70,72)
Tratamiento anti-EGFR n (%)	
Erlotinib	19 (70,37)
Otros	8 (29,63)
Tipo de quimioterapia de primera línea n (%)	
Platino + taxanos	77 (53,47)
Platino + premetrexed	12 (9,72)
Platino + gemcitabina	5 (4,39)
Quimioterapia + bevacizumab	20 (17,54)
Otros	13 (11,40)
Número de sitios de metástasis	
1	96 (54,24)
2	28 (15,82)
3 o más	47 (41,22)
Pacientes que reciben quimioterapia de primera línea	144 (64,29)
Pacientes que reciben tratamiento de mantenimiento	44 (19,64)
Pacientes que reciben quimioterapia de segunda línea	35 (33,48)
Pacientes que reciben quimioterapia de tercera línea	7 (3,13)

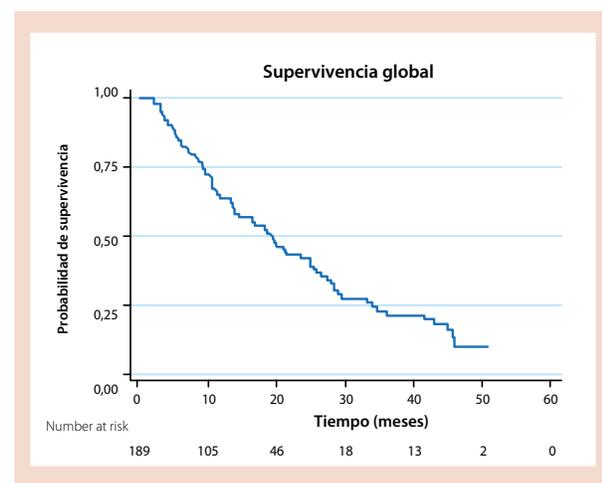
En cuanto al tipo histológico, hay predominio de adenocarcinoma en consistencia con lo publicado en la literatura, en especial EGFR positivo, que fue hasta del 90%.

Conocemos las limitaciones de esta serie de casos de una sola institución, pero contribuye a la información local y nos muestra los resultados en vida real.

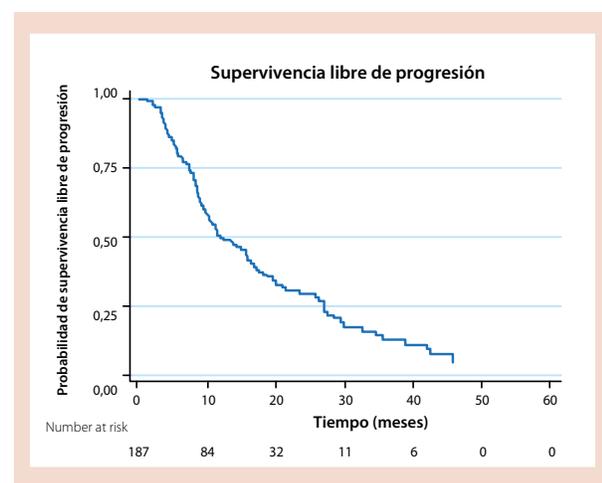
Es de nuestro conocimiento que una serie con tan pocos pacientes no permite establecer conclusiones y está sujeta a sesgos.

## Conclusiones

Los pacientes con cáncer de pulmón tienen unos tiempos de supervivencia consistentes con lo reportado en la literatura; se requiere un esfuerzo multiinstitucional a fin de incluir a todos los pacientes en tratamiento en el país en una cohorte nacional y tener así información prospectiva que muestre nuestra realidad nacional para todos los pacientes con cáncer de pulmón, con las nuevas terapias de EGFR-ITK, la inmunoterapia y las combinaciones de estas con quimioterapia y antiangiogénicos.



**Figura 1.** Supervivencia global para los estadios avanzados (IIIB y IV)



**Figura 2.** Supervivencia libre de progresión para los estadios avanzados (IIIB y IV)

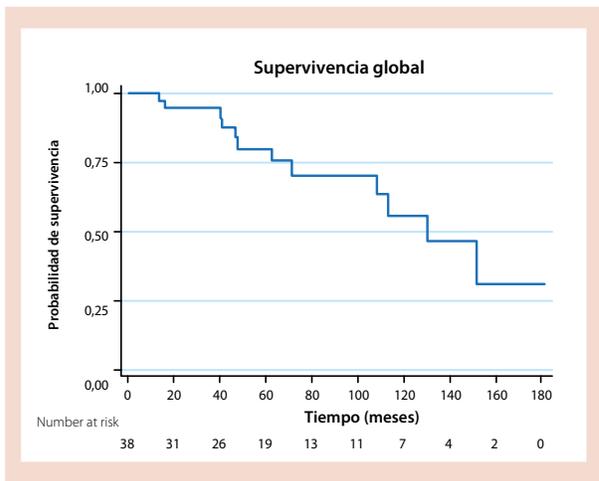


Figura 3. Supervivencia global para los estadios tempranos (I-IIIa)

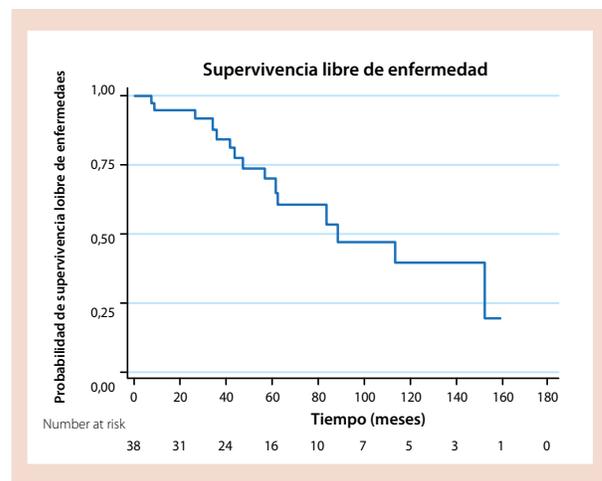


Figura 4. Supervivencia libre de enfermedad para estadios tempranos (I-IIIa)

## Referencias

- International Agency for Research on Cancer. Globocan 2018 [internet]. [cited 2018 Sep]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
- 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 randomised clinical trials. *BMJ*. 1995;311(7010):899-909.
- NSCLC Meta-Analyses Collaborative Group. Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomised controlled trials. *J Clin Oncol*. 2008;26(28):4617-25.
- Ciuleanu T, Brodowicz T, Zielinski C, Kim JH, Krzakowski M, Laack E, et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study. *Lancet*. 2009;374(9699):1432-40.
- Soria JC, Mauguen A, Reck M, Sandler AB, Saijo N, Johnson DH, et al. Systematic review and meta-analysis of randomised, phase III/III trials adding bevacizumab to platinum-based chemotherapy as first-line treatment in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 2013;24(1):20-30.
- Soon YY, Stockler MR, Askie LM, Boyer MJ. Duration of chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol*. 2009;27(20):3277-83.
- Rossi A, Chiodini P, Sun JM, O'Brien ME, von Plessen C, Barata F, et al. Six versus fewer planned cycles of first-line platinum-based chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. 2014;15(11):1254-62.
- Fukuoka M, Wu YL, Thongprasert S, Sunpaweravong P, Leong SS, Sriuranpong V, et al. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer in Asia (IPASS). *J Clin Oncol*. 2011;29(21):2866-74.
- Lee CK, Brown C, Gralla RJ, Hirsh V, Thongprasert S, Tsai CM, et al. Impact of EGFR inhibitor in non-small cell lung cancer on progression-free and overall survival: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(9):595-605.
- Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(2):113-125.
- Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C, et al. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (Optimal, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2011;12(8):735-42.
- Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C, et al. Final overall survival results from a randomised, phase III study of erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment of EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer (Optimal, CTONG-0802). *Ann Oncol*. 2015;26(9):1877-83.
- Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, Esteban E, Felip E, De Angelis F, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(2):2078-2092.
- Langer CJ, Gadgeel SM, Borghaei H, Papadimitrakopoulou VA, Patnaik A, Powell SF, et al. Carboplatin and pemetrexed with or without pembrolizumab for advanced, non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomised, phase 2 cohort of the open-label Keynote-021 study. *Lancet Oncol*. 2016;17(11):1497-1508.
- Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N, et al. Atezolizumab for first-line treatment of metastatic nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2288-2301.
- Reck M, Mok TSK, Nishio M, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in non-small-cell lung cancer (IMpower150): key subgroup analyses of patients with EGFR mutations or baseline liver metastases in a randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(5):387-401.
- West H, McCleod M, Hussein M, Morabito A, Rittmeyer A, Conter HJ, et al. Atezolizumab in combination with carbo-

platin plus nab-paclitaxel chemotherapy compared with chemotherapy alone as first-line treatment for metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer (IMpower130): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(7):924-37.

18. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, Tafreshi A, Gümü M, Mazières J, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(21):2040-51.
19. Mok TSK, Wu YL, Kudaba I, Kowalski DM, Cho BC, Turna HZ, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (Keynote-042): a randomised, open-label, controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;393(10183):1819-30.
20. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised Recist guideline (versión 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45(2):228-47.