

Al editor

Con respecto al artículo denominado “Aproximación amistosa al tratamiento personalizado del adenocarcinoma de pulmón”, por Rosell y colaboradores, publicado en el último número de la Revista Colombiana de Hematología y Oncología, se menciona el papel pronóstico de la expresión del mRNA de BRCA1 en pacientes con adenocarcinoma de pulmón, especialmente en aquellos sometidos a terapia dirigida contra el EGFR.

Quisiera disentir de la información presentada, considerando que la expresión de genes relacionados con la capacidad de reparación del ADN, en este caso a través de mecanismos de recombinación homóloga mediados por la expresión de BRCA1, supone la capacidad de la célula tumoral para reparar los daños ocasionados directamente a la estructura del ADN, bien por medio de aductos (lesión al ADN típica de los agentes platinados o alquilantes), o gemcitabine, entre otros. Estos mecanismos de reparación han sido ampliamente descritos como factores de resistencia a quimioterapia; en el caso particular del cáncer de pulmón, los niveles bajos de BRCA1 se correlacionan con mayor respuesta a cisplatino, siendo, por lo tanto, controversial cómo la expresión de BRCA1 es capaz de influir en la respuesta de inhibidores tirosina quinasa cuando el mecanismo de acción de estos fármacos se ejerce sobre la inhibición de vías de proliferación y diferenciación celular sin que esta inhibición ejerza una lesión estructural directa al ADN.

Existe literatura que avala el potencial papel de la expresión de BRCA1 y RAP80 como factor pronóstico tanto en supervivencia libre de progresión como en supervivencia global, por ello, es probable que estos

datos se mezclen con el impacto sobre los resultados que puedan tener las mutaciones de EGFR.

Siendo la mutación T790M un claro factor de resistencia a inhibidores tirosina quinasa de primera generación (erlotinib y gefitinib) relacionado con alteraciones estructurales en el receptor que disminuyen la afinidad de estos medicamentos al dominio tirosina quinasa del EGFR, resulta complejo imaginar cómo la expresión de genes de reparación del ADN influye de manera directa o indirecta sobre esta unión fármaco-receptor y, además, cómo lo hace incluso de manera más relevante comparada con la misma expresión de la T790M tal y como se plantea al indicar que los niveles de BRCA1 se correlacionan con la supervivencia libre de progresión, aun independientemente de la presencia de esta mutación. Significaría entonces que sería más conveniente medir niveles de expresión de BRCA1 para predecir la respuesta a erlotinib en vez de evaluar la presencia de T790M, lo cual no parece ser correcto a la luz de la evidencia actual, con los nuevos medicamentos que vencen precisamente la resistencia adquirida por T790M.

Considero que tal vez una estrategia interesante por evaluar sería la elección de agentes de quimioterapia basados en la expresión de niveles de BRCA1 y RAP80 para pacientes que no tengan mutaciones del EGFR, y, por lo tanto, no sean susceptibles de ser tratados con inhibidores tirosina quinasa. Así, por ejemplo, pacientes EGFR no mutados con expresiones bajas de BRCA1 se beneficien más del tratamiento con quimioterapia basada en platinos y pacientes con expresiones altas de BRCA1 del tratamiento con taxanos.

Luis Leonardo Rojas Puentes, MD

Fellow Oncología Médica

Universidad Nacional Autónoma de México

Instituto Nacional de Cancerología de México (INCAN)