

QUIMIOTERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

Entre el 20-30% de los pacientes llegan a recibir una segunda línea de tratamiento, en general con fármacos únicos. El porcentaje de respuestas es, en general, inferior al 15%, y la supervivencia se sitúa entre 4-8 meses.

A partir de los dos primeros ensayos aleatorizados con docetaxel (Shepherd, et al y Fosella, et al) la quimioterapia de segunda línea demuestra un beneficio en la supervivencia y la calidad de vida frente al mejor cuidado de soporte o al tratamiento con vinorelbina o ifosfamida.

Pemetrexed, en otro ensayo fase III (Hanna, et al) frente a docetaxel, presentó similares tasas de respuesta (9,1 vs 8,8%) y supervivencia (8,3 vs 7,9 meses), con un mejor perfil de toxicidad. En un análisis retrospectivo posterior se comprobó que el docetaxel es más eficaz en los tumores escamosos (6,2 vs 7,4 meses), mientras que el pemetrexed lo es en el conjunto de los no escamosos (9,3 vs 8,0 meses).

Por su mejor perfil de toxicidad, los fármacos dirigidos frente a dianas moleculares pueden tener su indicación en segunda línea. En el estudio BR.21 (Shepherd, et al), 731 pacientes en progresión a quimioterapia se aleatorizaron a recibir erlotinib o placebo. Se evidenció un incremento en la supervivencia y la calidad de vida en el brazo experimental (6,7 vs 4,7 meses), que benefició a casi todos los subgrupos analizados, incluidos los carcinomas epidermoides, aunque sólo se pudo establecer una interacción estadísticamente significativa con el hábito tabáquico.

En el estudio INTEREST (Kim, et al), se aleatorizaron 1466 pacientes pretratados con platino a recibir gefitinib o docetaxel. La supervivencia fue similar (7,6 vs 8,0 meses), con mejor perfil de toxicidad para el gefitinib. No se encontraron diferencias de eficacia en los pacientes con mutaciones de EGFR.

Entre las terapias dirigidas con potencial actividad en segunda línea, pero todavía en fase de desarrollo, está BIBW2992, un inhibidor irreversible de EGFR y HER2 que, en un estudio fase II reciente (Yang, et al), ha demostrado, en adenocarcinomas con mutaciones de EGFR, un 64% de respuestas y una supervivencia mediana de 24 meses. Estamos pendientes de los resultados en la que, con toda probabilidad, sea su primera indicación (tumores con resistencia adquirida a EGFR TKI).

Otro fármaco interesante, también en desarrollo, es PF299, un inhibidor irreversible pan-HER, que, en un reciente estudio fase II randomizado (Boyer, et al) frente a erlotinib, en pacientes en progresión tras quimioterapia, ha demostrado superior tasa de respuestas (17 vs 4%) y supervivencia libre de progresión (12,4 vs 8,3 semanas).