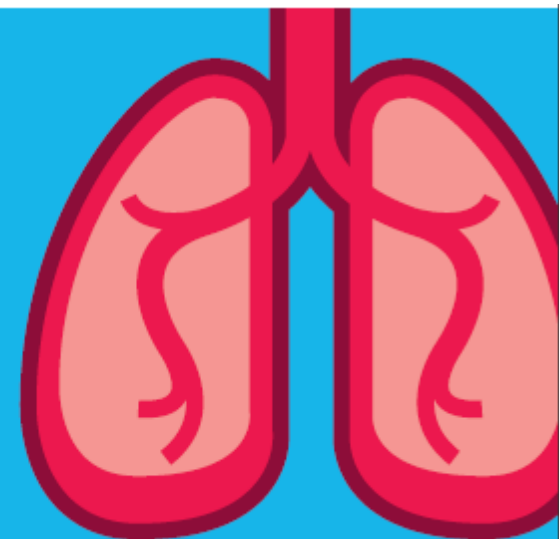


## Cáncer de pulmón

*Una guía para periodistas sobre el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) y su tratamiento*



Contenidos	Panorama	Sección 1: Cáncer de Pulmón	Sección 2: Epidemiología	Sección 3: Tratamiento	Sección 4: Avastin y CPCNP	Referencias
------------	----------	--------------------------------	-----------------------------	---------------------------	-------------------------------	-------------

## Contenidos

Contenidos	2	iii. Quimioterapia	11
Panorama	3	iv. Terapia biológica (dirigida)	11
<b>Sección 1: Cáncer de Pulmón</b>	4	<b>Sección 4: Avastin (bevacizumab) y CPCNP</b>	12
i. Tipos de cáncer de pulmón	4	¿Qué es la angiogénesis?	12
ii. Causas y factores de riesgo	5	¿Qué es Avastin?	12
iii. Síntomas y diagnóstico	6	Avastin en CPCNP – Una síntesis	12
iv. Establecer el estadio	7	El estudio E4599	12
<b>Sección 2: Epidemiología</b>	8	El estudio AVAL	13
i. Incidencia y mortalidad	8	El estudio SAIL	13
ii. Prognosis	10	El estudio ARIES	13
<b>Sección 3: Tratamiento</b>	11	Otros estudios clave sobre Avastin y CPCNP	14
i. Cirugía	11	<b>Referencias</b>	15
ii. Radioterapia	11		

<b>Contenidos</b>	<b>Panorama</b>	<b>Sección 1: Cáncer de Pulmón</b>	<b>Sección 2: Epidemiología</b>	<b>Sección 3: Tratamiento</b>	<b>Sección 4: Avastin y CPCNP</b>	<b>Referencias</b>
-------------------	-----------------	--	-------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	--------------------

## Panorama

*El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en todo el mundo. Mata a más gente que los cánceres de mama, colon, riñón, hígado, piel y próstata combinados.<sup>1</sup> Cada año, 1,18 millones de personas mueren como resultado de la enfermedad, lo que equivale globalmente a más de 3.000 muertes por día, o dos muertes cada minuto.<sup>2,3</sup>*

Las tasas de supervivencia a cinco años para el cáncer de pulmón son bajas cuando se las compara con otros cánceres frecuentes. Por ejemplo, la tasa de supervivencia a cinco años para pacientes con cáncer de mama puede llegar al 89%<sup>4</sup>; para cáncer de pulmón el número apenas está alrededor del 15%.<sup>5</sup>

Hay dos tipos principales de cáncer de pulmón: de células no pequeñas (CPCNP) y de células pequeñas (CPCP). El primero es el que se diagnostica con más frecuencia y representa aproximadamente el 85% de todos los casos de cáncer de pulmón.<sup>6</sup>

Los primeros signos y síntomas de cáncer de pulmón no son específicos por lo que la mayoría de los casos se diagnostican

en una etapa avanzada, lo que hace más difícil el éxito del tratamiento y que las tasas de supervivencia sean pobres.<sup>6</sup>

Tradicionalmente, las opciones de tratamiento incluían la cirugía (para pacientes en etapas tempranas de la enfermedad), radioterapia y quimioterapia, solas o en combinación. Más recientemente han aparecido nuevas opciones de tratamiento, incluyendo las terapias biológicas, que ayudaron a mejorar los resultados y la supervivencia para los pacientes.

Esta guía ofrece un panorama general sobre cáncer de pulmón, incluyendo su incidencia, factores de riesgo, síntomas, diagnóstico y opciones de tratamiento.

<b>Contenidos</b>	<b>Panorama</b>	<b>Sección 1: Cáncer de Pulmón</b>	<b>Sección 2: Epidemiología</b>	<b>Sección 3: Tratamiento</b>	<b>Sección 4: Avastin y CPCNP</b>	<b>Referencias</b>
-------------------	-----------------	--	-------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	--------------------

## Sección 1

### Cáncer de pulmón

#### ¿Qué tipos de cáncer de pulmón hay?

El cáncer de pulmón se origina por el crecimiento descontrolado (proliferación) de células anormales dentro del pulmón. Existen dos formas principales de la enfermedad: de células no pequeñas (CPCNP) y de células pequeñas (CPCP).

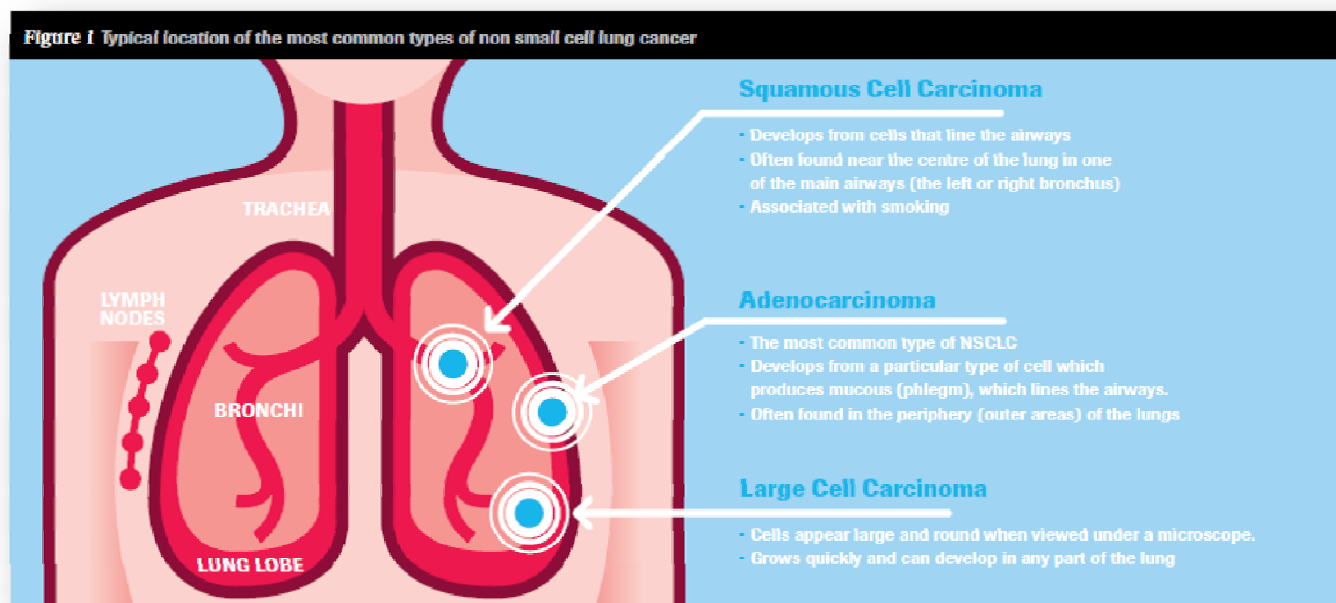
El CPCNP es el más común y representa **aproximadamente el 85% de todos los casos de cáncer de pulmón.**<sup>6</sup> Crece y se expande de manera más lenta que la variante de células

pequeñas. La primera etapa de la enfermedad tiene pocos síntomas específicos, **lo que lleva que un 70% de los casos no se diagnostiquen hasta que la enfermedad ya está avanzada,** cuando las chances de curación son limitadas.<sup>7</sup>

El CPCNP comprende a un número de diferentes tipos de cáncer de pulmón, que se agrupan como “escamosos” o “no escamosos”. Los CPCNP no escamosos incluyen a su vez subtipos como el

adenocarcinoma y carcinoma de células grandes.<sup>8</sup>

El CPCP es más agresivo y es causado principalmente por el hábito de fumar. Produce metástasis (se expande al resto del organismo) en una etapa más temprana de la enfermedad y representa aproximadamente el 15% de todos los cánceres de pulmón.<sup>6</sup>



Contenidos	Panorama	Sección 1: Cáncer de Pulmón	Sección 2: Epidemiología	Sección 3: Tratamiento	Sección 4: Avastin y CPCNP	Referencias
------------	----------	--------------------------------	-----------------------------	---------------------------	-------------------------------	-------------

## Causas y factores de riesgo

**Fumar:** La causa más común de cáncer de pulmón es fumar cigarrillos; se asocia a al menos **el 80% de todos los diagnósticos**.<sup>9</sup> La chance de desarrollar cáncer de pulmón entre los fumadores es unas 10 veces mayor que entre las personas que no fuman. Este riesgo se reduce en los ex fumadores, aunque les queda de por vida un pequeño exceso de riesgo.<sup>9</sup> También hay una relación causal entre cáncer de pulmón y el uso de cigarros, pipas de tabaco, pipas de agua y el fumar otros productos de tabaco.<sup>10</sup> Además, existe evidencia de la relación entre el cáncer de pulmón y el ser fumador pasivo (se estima que es del 20%).<sup>10</sup>

Aunque fumar es la principal causa de cáncer de pulmón, las personas que nunca han fumado también desarrollan la enfermedad. Los factores de riesgo incluyen:

**Historia familiar:** Una historia familiar de cáncer de pulmón, basada en la herencia de un gen central, es un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad; puede contribuir a más de la mitad de los casos diagnosticados en personas de menos de 60 años.<sup>9</sup>

**Radiación ionizante:** La exposición a la radiación ionizante aumenta el riesgo de cáncer de pulmón.<sup>11</sup> Los sobrevivientes a bombas atómicas y pacientes tratados con radioterapia debido a algunas enfermedades reumáticas o linfoma de Hodgkin tienen un riesgo moderadamente mayor de desarrollar cáncer de pulmón.<sup>9</sup>

**Riesgos ocupacionales:** Hay un riesgo aumentado de cáncer de pulmón entre los empleados de ciertas industrias y de trabajos que involucran agentes de alto riesgo; de ellos, los más significativos son el asbesto y los gases de la combustión. En los países industrializados, los riesgos ocupacionales representan aproximadamente entre el 5% y el 10% de los cánceres de pulmón.<sup>9</sup> Los mineros que se exponen al radón radioactivo y la descomposición de sus productos también tienen chances más altas de desarrollar la enfermedad.<sup>11</sup>

**Medioambiente:** Existe una vasta evidencia que sugiere que las tasas de cáncer de pulmón son más altas en las ciudades que en las zonas rurales. Esto puede deberse a la contaminación del aire en las urbes, aunque también puede estar relacionado con otros

factores como el fumar cigarrillos y las exposiciones ocupacionales.<sup>9</sup>

**Polución del aire interior:** Podría ser responsable del riesgo aumentado de cáncer de pulmón que existe entre las mujeres no fumadoras de ciertas regiones de China y otros países asiáticos. El riesgo más alto es para aquellas que viven en ambientes poco ventilados y en los que se suele quemar carbón, madera y otros combustibles sólidos. Los gases que produce el cocinar a temperaturas elevadas usando aceites vegetales sin refinar como el de colza también se han asociado a mayores posibilidades de desarrollar cáncer de pulmón.<sup>9</sup> Lo mismo ocurre con altas concentraciones de partículas de desperdicio de gas radón en algunos países. Este gas es emitido desde fuentes naturales y puede acumularse en los edificios, especialmente en áreas cerradas como áticos y sótanos.<sup>12</sup>

**Enfermedades como factores de riesgo de cáncer de pulmón:** Los pacientes con tuberculosis pulmonar tienen un mayor riesgo de tener cáncer de pulmón, igual que aquellos con bronquitis crónica y enfisema.<sup>13</sup>

<b>Contenidos</b>	<b>Panorama</b>	<b>Sección 1: Cáncer de Pulmón</b>	<b>Sección 2: Epidemiología</b>	<b>Sección 3: Tratamiento</b>	<b>Sección 4: Avastin y CPCNP</b>	<b>Referencias</b>
-------------------	-----------------	--	-------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	--------------------

## Síntomas y diagnóstico

La mayoría de los síntomas comunes de un CPCNP suelen no ser específicos e inicialmente pueden ser ignorados por el paciente. Como consecuencia de esto, muchos pacientes asisten al médico cuando la enfermedad se encuentra en un estadio avanzado y los síntomas se han vuelto más molestos y persistentes. Los síntomas a los que hay que prestarles atención son:

- Tos persistente.
- Un cambio en la tos persistente.
- Falta de aire.
- Puntadas o dolores cuando se respira o tose.
- Pérdida de apetito.
- Fatiga.
- Pérdida de peso.

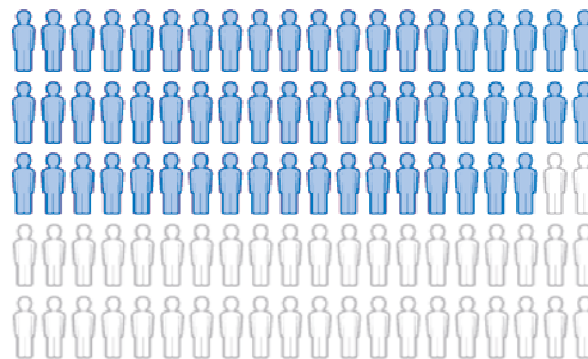
El análisis de tejido celular canceroso (histología) es particularmente importante para obtener un diagnóstico preciso. Hoy se dispone de una variedad de tests para

diagnosticar cáncer de pulmón.<sup>6</sup>

**Citología:** Se toma una muestra de esputo para confirmar el diagnóstico y el tipo de cáncer de pulmón.

- **Broncoscopia:** es un examen visual de la tráquea y las partes internas de los pulmones. Las muestras de tejido deberían sacarse de adentro de los pulmones de manera de obtener células para el análisis.
- **Biopsia con aguja:** junto con una tomografía computarizada este procedimiento se usa para obtener células para analizar.

Figure 2 Lung cancer average 5 year survival rates depending on stage at diagnosis



Average 5 year survival rates at Stage I NSCLC: 58%

Average 5 year survival rates at Stage IV NSCLC: 7.5%

<b>Contenidos</b>	<b>Panorama</b>	<b>Sección 1: Cáncer de Pulmón</b>	<b>Sección 2: Epidemiología</b>	<b>Sección 3: Tratamiento</b>	<b>Sección 4: Avastin y CPCNP</b>	<b>Referencias</b>
-------------------	-----------------	--	-------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	--------------------

## Establecer el estadio

El estadio refleja qué tan avanzado está el cáncer<sup>9</sup> y si se ha expandido a otras partes del organismo. También ayuda a identificar la mejor opción de tratamiento para el paciente.

Existe una variedad de tests disponibles para establecer el estadio del cáncer de pulmón.<sup>6</sup>

### **Medicina nuclear / radiológica**<sup>6</sup>

**Rayos x:** detecta una masa localizada en los pulmones o nódulos linfáticos agrandados e en pecho.

**Tomografía computarizada (TC):** es una técnica asistida por computadora que produce imágenes transversales del cuerpo para confirmar el tamaño y la ubicación de una masa así como su posible expansión a otros órganos.

**Imágenes por resonancia magnética (RMI):** usa un campo magnético para crear

una imagen del pecho de manera de determinar la ubicación y el grado de expansión del cáncer.

**Scan óseo:** permite detectar si se ha expandido a los huesos.

**Otros tests:** química anormal de la sangre: pueden sugerir la presencia de metástasis en huesos o hígado.

Si se detecta la enfermedad en una etapa temprana hay una chance de cura si el tumor puede ser removido quirúrgicamente con éxito. En etapas avanzadas el pronóstico empeora.

**Tabla 1.** Establecer el estadio del CPCNP

Estadio	Clasificación
<b>Temprano. Estadio I</b>	El cáncer está presente sólo en una parte del pulmón.
<b>Estadio II</b>	El cáncer se ha expandido a los nódulos linfáticos o tejidos cercanos como la pared torácica.
<b>Tardío. Estadio III</b>	El cáncer se ha expandido más extensamente dentro del pecho y, generalmente, hasta los nódulos linfáticos principales.
<b>Estadio IV</b>	El cáncer se ha expandido a otros órganos del cuerpo como el hígado o los huesos.

<b>Contenidos</b>	<b>Panorama</b>	<b>Sección 1: Cáncer de Pulmón</b>	<b>Sección 2: Epidemiología</b>	<b>Sección 3: Tratamiento</b>	<b>Sección 4: Avastin y CPCNP</b>	<b>Referencias</b>
-------------------	-----------------	--	-------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	--------------------

## Sección 2

### Epidemiología

#### Incidencia y mortalidad

El cáncer de pulmón es el tipo de cáncer más común en todo el mundo (representa el 12,3% de todos los cánceres) y es responsable de la mayor cantidad de muertes por cáncer en el planeta.

#### En todo el mundo:

1,35 millones de casos nuevos de cáncer de pulmón se diagnostican cada año.<sup>2</sup>

Es el cáncer más común entre los hombres y el tercero más frecuente en las mujeres tanto en los países desarrollados<sup>1</sup> como en los que están en desarrollo.<sup>9</sup>

El cáncer de pulmón es la causa principal de mortalidad por cáncer y es responsable de 1,18 millones de muertes cada año.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> \* Se considera como países desarrollados a los de Europa, Japón, Australia, Nueva Zelanda y América del Norte.

\* Se considera como países en vías de desarrollo a los de África, América latina y el Caribe, Asia, Micronesia, Polinesia y Melanesia.

Cada día, más de 3 mil personas mueren de cáncer de pulmón en el mundo, lo que equivale a dos muertes por minuto.<sup>3</sup>

Casi la mitad de los casos diagnosticados de cáncer de pulmón ocurren en países en vías de desarrollo (49,9%), con una incidencia por lo general más baja en las mujeres (globalmente, 12,1 por cada 100.000 mujeres comparadas con 35,5 por 100.000 hombres).

**Europa:** El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte relacionada con cáncer en Europa; representa el 18,9% de todas las muertes por cáncer en Europa occidental y el 21,1% en Europa del Norte.

Aproximadamente 375.000 casos fueron atribuidos a cáncer de pulmón en el año 2000, cuando representó un promedio del 20,3% de todas las muertes por cáncer.<sup>9</sup>

La edad promedio de incidencia estimada cada 100.000 habitantes fue de 71,8 para los hombres y 21,7 para las mujeres en los 25 países de la Unión Europea, en 2006.<sup>12</sup>

**América del Norte:** El cáncer de pulmón es la causa de muerte por cáncer más común en América del Norte, representando 28,4% de todas las muertes por cáncer y es el tercer tipo más frecuente de nuevos casos de cáncer (14,5%) en esta región. América del Norte tiene una de las tasas de incidencia

más altas de cáncer de pulmón en hombres y mujeres, con aproximadamente 1,75 millones de nuevos casos y muertes en 2007.<sup>9</sup>

**América Central y del Sur:** El cáncer de pulmón es la causa más común de muertes por cáncer en la región (representado el 11,6% y el 12% de todas las muertes por cáncer, respectivamente).<sup>9</sup>

**Asia:** El cáncer de pulmón es el cáncer más comúnmente diagnosticado en el sudeste asiático (representa el 13,3% de todas las muertes por cáncer) y el segundo en Asia oriental y occidental (con el 17,1% y el 12,8% entre todos los diagnósticos de cáncer, respectivamente).<sup>9</sup> También es la principal causa de muerte por cáncer en el este, oeste y sudeste asiático, con el 20,9%, el 18,1% y el 17,8% de todas las muertes por cáncer, respectivamente, y la segunda causa de muerte por cáncer más común entre las poblaciones de la zona sur y centro de Asia (representa el 8,2% de todas las muertes por cáncer).<sup>9</sup> En particular, China y Japón tienen una alta incidencia y tasa de muerte en comparación con el resto del mundo.<sup>13</sup>

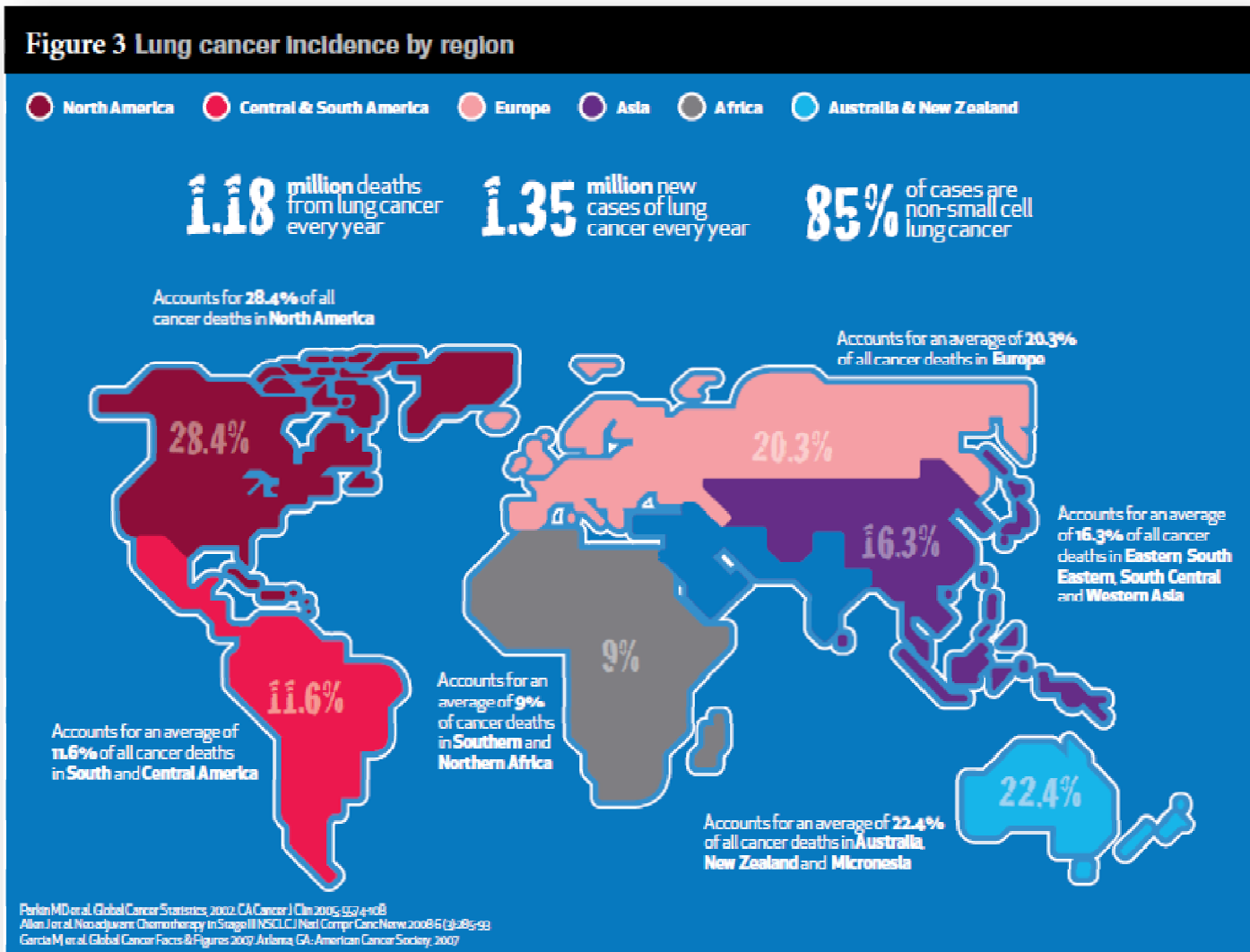
**África:** El cáncer de pulmón es el tercer tipo de cáncer más común (6,9%) y la tercera causa más común de muerte por cáncer (8,5%) en África del Norte. Y es la segunda



<b>Contenidos</b>	<b>Panorama</b>	<b>Sección 1: Cáncer de Pulmón</b>	<b>Sección 2: Epidemiología</b>	<b>Sección 3: Tratamiento</b>	<b>Sección 4: Avastin y CPCNP</b>	<b>Referencias</b>
-------------------	-----------------	--	-------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	--------------------

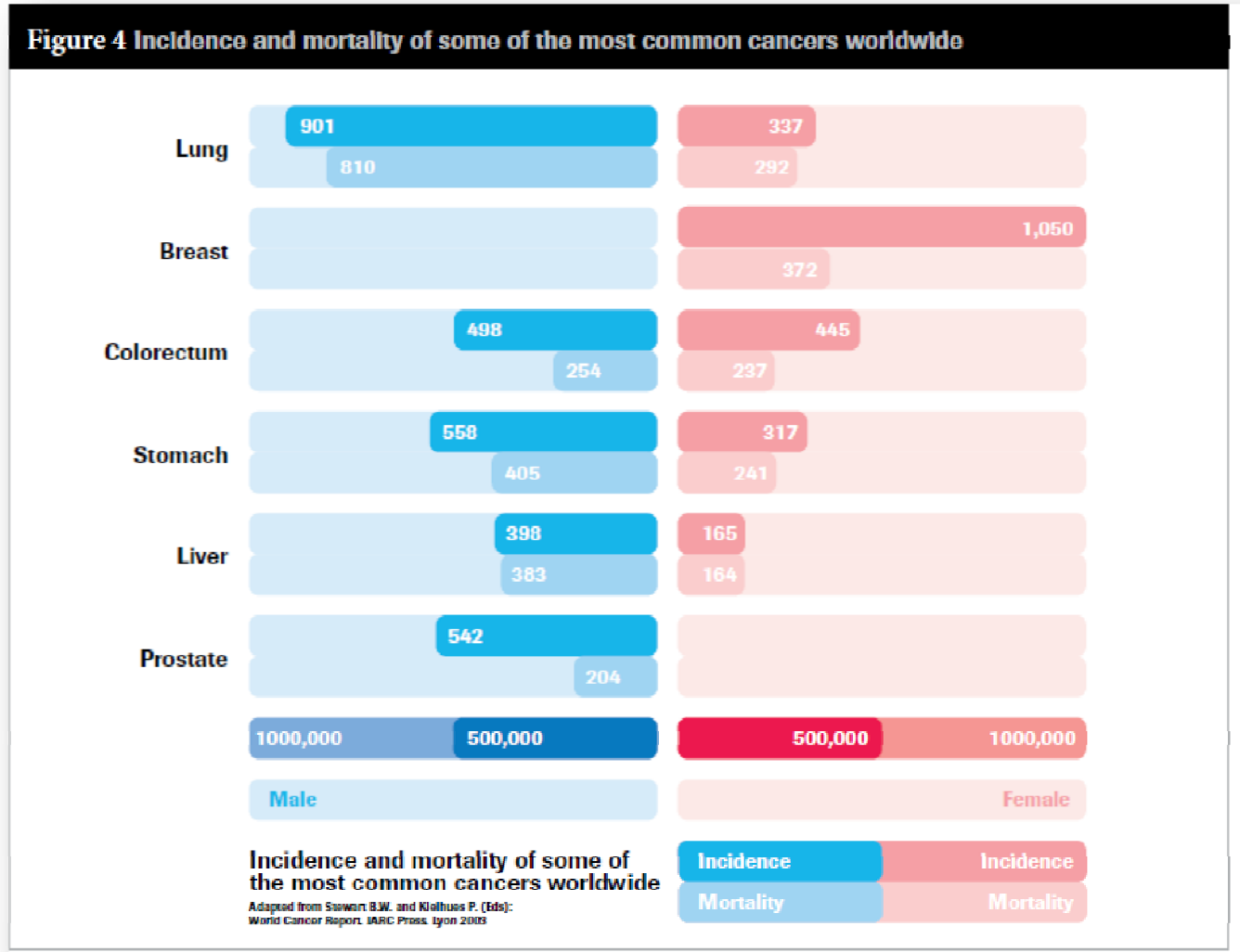
causa más común de muerte por cáncer en África del Sur (9,5%).<sup>9</sup>

**Australia:** El cáncer de pulmón es la causa más común de muerte por cáncer en Australia y Nueva Zelanda (19,6%), y en Micronesia (25,%)<sup>9</sup>



## Prognosis

Las estadísticas del cáncer suelen usar una tasa de supervivencia “a cinco años” para dar una mejor idea del pronóstico a largo plazo para personas con un determinado tipo de cáncer. La tasa promedio de supervivencia a cinco años para el cáncer de pulmón son pobres si se la compara con otros cánceres de alta incidencia. Por ejemplo, la tasa de supervivencia a cinco años para pacientes con cáncer de mama es superior al 89%.<sup>4</sup> Para los pacientes con cáncer de pulmón el número apenas llega al 15%.<sup>5</sup>



<b>Contenidos</b>	<b>Panorama</b>	<b>Sección 1: Cáncer de Pulmón</b>	<b>Sección 2: Epidemiología</b>	<b>Sección 3: Tratamiento</b>	<b>Sección 4: Avastin y CPCNP</b>	<b>Referencias</b>
-------------------	-----------------	--	-------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	--------------------

## Sección 3

### Tratamiento

Las opciones de tratamiento para cáncer de pulmón varían según el tipo y estadio del cáncer, sumados a su tamaño, ubicación, y si se ha expandido a otras partes del organismo, más el estado físico general del paciente.

**Tratamiento de primera línea**, es la terapia inicial que recibe un paciente.

**Tratamiento de mantenimiento**, es el que se recomienda inmediatamente después del de primera línea, si el tumor no ha avanzado.

**Tratamiento de segunda línea**, es el que reciben los pacientes luego del de primera línea y si la enfermedad progresa.

Por lo general, las opciones de tratamiento para el CPCNP son:

#### Cirugía

Las personas con CPCNP localizado y en estadio temprano pueden ser tratadas con éxito mediante la cirugía.

Hasta 70% de los pacientes sobreviven al menos cinco años después del diagnóstico si son tratados en esta etapa; incluso, una proporción de ellos se cura.

#### Radioterapia

Los pacientes cuyo cáncer no es operable pueden tratarse con radioterapia sola o combinada con quimioterapia. Además, se ha establecido que la radioterapia tiene un rol importante para el control y alivio de los síntomas del cáncer de pulmón.

#### Quimioterapia

La mayoría de los casos de CPCNP se diagnostica en un estadio avanzado<sup>1</sup>, cuando el cáncer ya se ha expandido a otras partes del organismo y ya no puede removerse con éxito por medio de la cirugía. En estos casos, suele utilizarse quimioterapia. Las quimioterapias más comunes usadas en el CPCNP se basan en un régimen a base de platino en combinación con una segunda droga. El tratamiento suele

darse en un número definido de “ciclos”, dado que el beneficio aumentado de recibir quimioterapia de forma continua no compensa la toxicidad acumulada.

#### Terapia biológica (dirigida)

Es un enfoque relativamente nuevo para tratar el cáncer y apunta a los procesos biológicos específicos que suelen ser esenciales para el crecimiento del tumor. La terapia biológica puede incluir anticuerpos monoclonales, vacunas y terapias génicas. Al ser terapias cuyo blanco son los procesos oncológicos específicos, deberían ser más efectivas que otros tipos de tratamientos (como quimioterapia y radioterapia) y menos tóxicas para las células sanas.<sup>10</sup> Existen diversas variantes de terapias biológicas para el tratamiento de CPCNP avanzado, que pueden darse tanto como monoterapia o en conjunto con otros tratamientos, en diferentes estadios de la enfermedad avanzada (según la indicación para la que fue aprobada).

Contenidos	Panorama	Sección 1: Cáncer de Pulmón	Sección 2: Epidemiología	Sección 3: Tratamiento	Sección 4: Avastin y CPCNP	Referencias
------------	----------	--------------------------------	-----------------------------	---------------------------	-------------------------------	-------------

## Sección 4

### Avastin (bevacizumab) y CPCNP

#### i. ¿Qué es la angiogénesis?

Es un proceso que ocurre de forma natural en el organismo y tiene que ver con el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos durante, por ejemplo, la cicatrización de una herida. Los tumores en desarrollo pueden liberar químicos que impulsan este crecimiento de vasos sanguíneos (conocido como angiogénesis tumoral) de manera que el nuevo suministro de sangre les lleve el oxígeno y los nutrientes que necesitan para crecer. La angiogénesis tumoral es un proceso fundamental para que un tumor crezca y se expanda (haga metástasis) a otras partes del organismo.

#### ii. ¿Qué es Avastin?

Es una terapia anti-angiogénica que se liga específicamente al VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular), principal promotor de la angiogénesis tumoral, bloqueando sus efectos. Inhibir la formación de estos nuevos vasos sanguíneos ayuda a privar al tumor de

oxígeno y otros nutrientes esenciales que necesita para crecer y expandirse. Al controlar la angiogénesis se controla el crecimiento del tumor.

#### iii. Avastin en CPCNP – una síntesis

En combinación con quimioterapia, Avastin ha demostrado consistentemente una sobrevida media general de más de un año en dos estudios fundamentales de fase III (E4599 y AVAiL) y dos estudios de fase IV, SaiL y ARIES, que analizaron amplias poblaciones de pacientes, representativas de lo que ocurre en la práctica clínica diaria. Al tomar en cuenta específicamente a aquellos pacientes con adenocarcinoma, el tipo más común de CPCNP, la sobrevida media general con Avastin en combinación con quimioterapia fue de unos insuperables 14,2 meses.

#### IV. El estudio E4599

El E4599 fue el primer estudio de fase III en demostrar claramente la mayor eficacia de la combinación de Avastin con quimioterapia a base de platino, por sobre la quimioterapia sola. El ensayo, que incluyó a más de 900 pacientes, demostró que Avastin en combinación con quimioterapia de carboplatino y paclitaxel

ofrece a los pacientes con CPCNP avanzado una sobrevida media de 12,3 meses, a diferencia de los 10,3 meses en aquellos pacientes que reciben solo quimioterapia. **Fue la primera vez que un tratamiento extendió la sobrevida más allá de la barrera de un año en pacientes con cáncer de pulmón avanzado.** El ensayo mostró que Avastin era bien tolerado.

Si se observa específicamente a los pacientes con adenocarcinoma, el tipo de CPCNP más común, la sobrevida media general con Avastin en combinación con quimioterapia fue de unos **insuperables 14,2 meses.**

57% de los pacientes que recibieron un tratamiento basado en Avastin estaban vivos un año después comparado con el 43% entre aquellos que recibieron solamente quimioterapia.

A los dos años, 27% de los pacientes que recibieron un tratamiento basado en Avastin estaban vivos comparado con el 17% entre aquellos que recibieron solamente quimioterapia.

Contenidos	Panorama	Sección 1: Cáncer de Pulmón	Sección 2: Epidemiología	Sección 3: Tratamiento	Sección 4: Avastin y CPCNP	Referencias
------------	----------	--------------------------------	-----------------------------	---------------------------	-------------------------------	-------------

#### v. El estudio AVAiL

El AVAiL fue el segundo estudio de fase III en demostrar el beneficio de Avastin para el tratamiento de CPCNP avanzado. El estudio demostró que Avastin en combinación con quimioterapia de cisplatina / gemcitabina extendían la cantidad de tiempo que los pacientes viven sin que la enfermedad empeore (sobrevida sin progresión o SSP). El estudio no estaba diseñado para demostrar un beneficio en la supervivencia global, pero ésta fue analizada como un objetivo secundario. El análisis del ensayo AVAiL mostró que mientras el aumento de la supervivencia global media no fue estadísticamente significativo, la media de **supervivencia global para los pacientes en todas las ramas del estudio superó los 13 meses.**

AVAiL confirmó el perfil favorable de seguridad de Avastin en CPCNP.

#### vi. El estudio SAiL

El SAiL (Seguridad de Avastin en Cáncer de Pulmón) fue un estudio de fase IV que incluyó a más de 2.000 pacientes representativos de aquellos que se ven en la práctica clínica diaria incluyendo a personas mayores, aquellos con una

performance baja (incapacitados de trabajar y realizar la mayoría de las actividades cotidianas) y quienes reciben medicaciones concomitantes (por ejemplo, antihipertensivos y anticoagulantes). SaiL además incluyó a pacientes con metástasis en el sistema nervioso central (SNC); algunos pacientes tenían metástasis en el SNC antes de sumarse al ensayo, mientras que otros la desarrollaron ya en el estudio. Estos tipos de pacientes no suelen ser incluidos en los ensayos clínicos. Todos los pacientes tenían CPCNP avanzado y 86%, adenocarcinoma de células no pequeñas. Los médicos podían usar una quimioterapia estándar a elección en combinación con Avastin.

SaiL mostró que Avastin en primera línea combinado con una amplia variedad de regímenes de quimioterapia (los más comunes son las duplas cisplatino y carboplatino) brindaban una media de supervivencia global de 14,6 meses en esta población de pacientes del mundo real. Los resultados fueron consistentes tanto si se usaban regímenes de quimioterapia cisplatina o carboplatina.

Los datos también confirmaron el perfil de seguridad de Avastin, con una incidencia

baja de efectos clínicos secundarios significativos. La tasa total de pérdida de sangre severa (todos los tipos) fue baja (3,6%) y la hemorragia pulmonar fue un evento raro (0,7%).<sup>14</sup> Hubo una tasa baja de pérdida de sangre en pacientes de CPCNP con metástasis (0,1%), que son quienes típicamente tienen un riesgo mayor de ese tipo de eventos.

#### vii. El estudio ARIES

El estudio Aries de fase IV se está realizando en la actualidad y evalúa la seguridad y eficacia de Avastin en combinación con quimioterapia para el tratamiento de primera línea del CPCNP en un escenario de práctica clínica. Se permitió que se sumaran al estudio pacientes con metástasis en el sistema nervioso central. Casi 2000 personas se enrolaron para participar de ARIES. Un análisis preliminar confirmó el beneficio medio de supervivencia global de una terapia a base de Avastin más allá de un año, de 13,3 meses, y la seguridad de este tratamiento para pacientes con CPCNP avanzado, con tasas bajas de pérdida de sangre severa (3,6% para todos los grados de sangrado 3-5) y hemorragia pulmonar (0,9%).<sup>15,16</sup>

<b>Contenidos</b>	<b>Panorama</b>	<b>Sección 1: Cáncer de Pulmón</b>	<b>Sección 2: Epidemiología</b>	<b>Sección 3: Tratamiento</b>	<b>Sección 4: Avastin y CPCNP</b>	<b>Referencias</b>
<p>viii. <a href="#">Otros estudios claves sobre Avastin para CPCNP</a></p> <p>AVAPERL1 es un ensayo de fase III que se está realizando en la actualidad e incluye a más de 350 pacientes con CPCNP avanzado y sin tratamiento. AVAPERL1 está investigando la eficacia de tratamiento continuo de Avastin más quimioterapia pemetrexed en comparación con Avastin continuo solamente, luego de un tratamiento inicial basado en un regimen de inducción con Avastin.<sup>17</sup></p>		<p>POINTBREAK es un ensayo de fase III que se está realizando en la actualidad que tiene planeado incluir a unos 900 pacientes e investiga el agregado de pemetrexed al tratamiento estándar basado en Avastin tanto en las fases del tratamiento de mantenimiento como de inducción (primera línea de tratamiento hasta la progresión de la enfermedad).</p> <p>El ensayo de fase II ABIGAIL que se está realizando está tratando de determinar el rol de los marcadores predictivos de eficacia (biomarcadores) en pacientes con</p>			<p>CPCNP avanzado que reciben un tratamiento de primera línea basado en Avastin. ABIGAIL es parte del amplio programa de investigación en biomarcadores para Avastin que está llevando a cabo Roche.<sup>18</sup></p>	

<b>Contenidos</b>	<b>Panorama</b>	<b>Sección 1: Cáncer de Pulmón</b>	<b>Sección 2: Epidemiología</b>	<b>Sección 3: Tratamiento</b>	<b>Sección 4: Avastin y CPCNP</b>	<b>Referencias</b>
-------------------	-----------------	--	-------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	--------------------

## REFERENCIAS

- (1 )** Facts about Lung Cancer. Disponible en [http://www.lungcanceralliance.org/documents/lungcancer\\_fact\\_sheet\\_2008.pdf](http://www.lungcanceralliance.org/documents/lungcancer_fact_sheet_2008.pdf). Consultado el 11.05.11.
- (2)** Parkin DM. Global lung cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin (2005). 55:74-1082.
- (3)** 1.18 million muertes por año / 365 días – 3.232 muertes por día / 24 horas = 134 muertes cada 3 horas / 60 minutos = 2.24 muertes por minuto
- (4)** American Cancer Society. Breast Cancer Facts and Figures 2009-2010. Atlanta. American Cancer Society Inc.
- (5)** Lung cancer 5 year survival rates disponible en <http://lung-cancer.emedtv.com/lung-cancer/lung-cancer-survival-rate-p2.html>. Consultado el 11.05.11.
- (6)** Barzi A and Pennell NA. Targeting angiogenesis in non-small cell lung cancer: agents in practice and clinical development. EJCMO (2010). 2(1):31-42.
- (7)** Schiller JH, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. NEJM (2002). 346(2):92-98.
- (8)** Cancer Research UK: About Lung Cancer. Disponible en: <http://www.cancerhelp.org.uk/type/lung-cancer/about/>. Consultado el 11.05.11.
- (9)** WHO World Cancer Report 2008. Edited by Peter Boyle and Bernard Levin. Lung cancer, 12.Chapter 5.10.
- (10)** IARC (2004). Tobacco smoke. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to 13. Humans, Volume 83, Tobacco smoke and involuntary smoking Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 51-1187.

Contenidos	Panorama	Sección 1: Cáncer de Pulmón	Sección 2: Epidemiología	Sección 3: Tratamiento	Sección 4: Avastin y CPCNP	Referencias
------------	----------	--------------------------------	-----------------------------	---------------------------	-------------------------------	-------------

**(11)** IARC (2000). X-radiation and y-radiation. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 75, Ionizing radiation, Part 1: x- and gamma (y)-radiation and neutrons Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 121-362.

**(12)** US Environmental Protection Agency. A Citizen's Guide to Radon. <http://www.epa.gov/radon/pdfs/citizensguide.pdf>. Consultado el 22.02.10.

**(13)** Boffetta P and Trichopoulos D (2008). Biomarkers in cancer epidemiology. In: Adami HO, Hunter DJ, 17. Trichopoulos D, eds., Textbook of cancer epidemiology. Oxford: Oxford University Press 109 – 126.

**(14)** Crino L, et al. Lancet Oncol; 2010; 11:733-740.

**(15)** <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=NCT00388206> (ARIES)

**(16)** Wozniak AJ, et al. J Clin Oncol 28:7s, 2010 (suppl; abstr 7618)

**(17)** <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00961415?term=AVAPERL&rank=1> (AVAPERL1)

**(18)** <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00700180?term=NCT00700180&rank=1> (ABIGAIL)