

Interpretación y manejo de un perfil genómico complejo en cáncer de pulmón de células no pequeñas

Interpretation and management of a complex genomic profile in non-small cell lung cancer

Iván Romarico González Espinoza,*,‡,‡ Abraham Castro Ponce,*,§,§§ Sergio Sánchez Sosa,*,¶,¶¶ Efraín Isaías Camarín Sánchez,*,‡ María Fernanda Hernández Zenteno,*,|| Gabriela Juárez Salazar,*,** Mariana Chiquillo Domínguez,*,§ Luis Miguel Yarce Cabrera*,§

Citar como: González EIR, Castro PA, Sánchez SS, Camarín SEI, Hernández ZMF, Juárez SG et al. Interpretación y manejo de un perfil genómico complejo en cáncer de pulmón de células no pequeñas. Acta Med GA. 2025; 23 (4): 397-400. <https://dx.doi.org/10.35366/120523>

Resumen

Introducción: la caracterización genómica es vital para el tratamiento y pronóstico del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), pero su interpretación puede ser un reto. **Presentación del caso:** hombre de 62 años con adenocarcinoma de CPCNP, presentó mutación en *EGFR L861Q*, *EGFRamp* y *METamp*. Tras el tratamiento inicial con osimertinib, hubo una respuesta mixta, con disminución general, pero con nuevas lesiones hepáticas con *PIK3CA* y *BRAF* mutados. Tras la metástasis a sistema nervioso central, el nuevo perfil encontró mutaciones en *EGFR* y *MET* nuevamente. **Conclusiones:** la caracterización genómica es crucial para guiar el tratamiento. Las nuevas terapias promueven la heterogeneidad tumoral. Un enfoque multidisciplinario es necesario.

Palabras clave: cáncer de pulmón de células no pequeñas, osimertinib, *EGFR L861Q*, perfil genómico.

Abstract

Introduction: genomic characterization is vital for the treatment and prognosis of non-small cell lung cancer (NSCLC) but can be challenging to interpret. **Case presentation:** a 62-year-old man with NSCLC adenocarcinoma had *EGFR L861Q* mutation, *EGFR* amplification, and *MET* amplification. Initial treatment with osimertinib resulted in mixed responses, with overall reduction but new hepatic lesions with *PIK3CA* and *BRAF* mutations. After CNS metastasis, the new profile again found mutations in *EGFR* and *MET*. **Conclusions:** genomic characterization is crucial for guiding treatment. New therapies promote tumor heterogeneity, so a multidisciplinary approach is necessary.

Keywords: non-small cell lung cancer, osimertinib, *EGFR L861Q*, genomic profiling.

* Hospital Angeles Puebla. Puebla, México.

‡ Médico oncólogo.

§ Médico investigador.

¶ Anatomopatólogo.

|| Médico pasante del servicio social.

** Licenciada en Biomedicina.

§§ 0009-0003-8268-3131

¶¶ 0000-0002-4982-5519

Correspondencia:

Iván Romarico González Espinoza

Correo electrónico: investigacioncoi3820@gmail.com

ORCID:

0000-0002-5750-0327

Recibido: 24-06-2024. Aceptado: 20-08-2024.

www.medigraphic.com/actamedica



Abreviaturas:

CPCNP = cáncer de pulmón de células no pequeñas
PET/CT = *Positron Emission Tomography with multislice helical Computed Tomography* (tomografía por emisión de positrones con tomografía multicorte).

INTRODUCCIÓN

La caracterización genómica tumoral es crucial en el tratamiento y pronóstico de pacientes oncológicos. En el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) se han identificado múltiples blancos terapéuticos, haciendo esencial su caracterización genómica al diagnóstico y durante la progresión para optimizar las decisiones clínicas.¹

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente masculino de 62 años que presentó dolor cervical y lumbar, una tomografía computarizada reveló una masa en el lóbulo superior del pulmón derecho. La biopsia diagnosticó adenocarcinoma infiltrante pobremente diferenciado, y la tomografía por emisión de positrones con tomografía multicorte (PET/CT) mostró metástasis en el canal raquídeo C7/T1, adenopatías mediastinales, lesión esofágica y múltiples lesiones osteolíticas (*Figura 1*). La secuenciación de nueva generación reveló mutaciones en *EGFR* (*L861Q*) y *TP53*



Figura 2: PET/CT de evaluación diciembre 2021.



Figura 1: PET/CT de estadificación octubre 2021,

(*ss672+1G>T*), así como amplificación *EGFR*, *MET*, *BCL2L2* y *NKX2-1*.

Tras el tratamiento con osimertinib, la PET/CT reportó una respuesta mixta al tratamiento con disminución de las lesiones preexistentes, pero aparición de nuevas lesiones hepáticas (*Figura 2*). Una biopsia hepática reveló alteraciones en *PIK3CA*, *BRAF*, *TP53* y pérdida de *PTEN*, *MTAP*, *CDKN2A* y *CDKN2B*, por lo que se inició pemetrexed con carboplatino.

El paciente obtuvo mejora en funcionalidad y calidad de vida, la PET/CT mostró disminución generalizada de las lesiones y desaparición de las lesiones mediastinales y osteolíticas (*Tabla 1*). Dos meses después presentó edema palpebral, cefalea, disgeusia y neuropatía cervical. Una resonancia magnética mostró estrechamiento del conducto cervical y lesiones subcorticales. Se administraron 15 sesiones de radioterapia a cabeza y cuello y el análisis del líquido cefalorraquídeo reveló mutación en *EGFR* (*L861Q*) y amplificación en *MET*. Tras un *molecular tumor board* (*MTB*) se decidió añadir tepotinib al esquema terapéutico, pero lamentablemente el paciente falleció antes de iniciar el nuevo tratamiento.

DISCUSIÓN

Este caso ilustra la complejidad de interpretar la información genómica para decisiones clínicas. El perfil molecular

Tabla 1: Estudios de estadificación y medición de la respuesta a tratamiento.

Estudio/ Fecha	Lesiones medibles por RECIST 1.1					Otras lesiones						
	Cuello		Tórax		Hígado	Cuello		Tórax	Esqueleto axial			
	C7/T1	Pulmón primaria	Segmento VIa	Segmento VIb	Segmento V	Total (mm)	RECIST 1.1	Adenopatía 1	mediastinales	Húmero izquierdo, escápulas, costillas	T9, T12, L4-L5	Pélvis, ilíacos, femur
PET/CT 25/10/2021	36 x 34 mm SUVmax 15.6	142 x 10 x 137 mm SUVmax 17.4	No se observan lesiones	No se observan lesiones	No se observan lesiones	178	Estadificación EC IV	11 x 8.5 mm SUVmax 8.7	6.9 x 3.3 mm SUVmax 13.0	SUVmax 7.0	SUVmax 5.0	SUVmax 9.0
PET/CT 13/12/2021	23 x 19 mm SUVmax 3.7	92 x 35 x 46 mm SUVmax 5.1	11.9 x 10.4 mm SUVmax 6.6	14.9 x 9.6 mm SUVmax 6.6	14.2 x 11.6 mm SUVmax 5.8	156	Respuesta mixta	No se observa	SUVmax 3.2	SUVmax 2.4 en escápulas	SUVmax 2.4	SUVmax 2.4
PET/CT 11/04/2022	23 x 19 mm SUVmax 2.2	7 mm SUVmax 1.2	8 mm SUVmax 3.6	14.2 mm SUVmax 5.8	11.3 mm SUVmax 4.5	48.3	Respuesta parcial	No se observa	No se aprecian	Sin cambios SUVmax 2.2	No se observan	No se aprecian
RM 11/07/2022	Lóbulo frontal	Lóbulos parietales	Lóbulo occipital	Meninges	Columna cervical	No aplica	No	Progresión				No aplica
	Imagenes hiperintensas subcorticales y subaracnoides	Imagenes hiperintensas subcorticales y subaracnoides	Lesiones	Impregnación del contraste	Rectificación y estrechamiento de C3 a C6							

EC = etapa clínica. PET/CT = Positron Emission Tomography with multislice helical/Computed Tomography (tomografía por emisión de positrones con tomografía multidetector). RECIST = Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores sólidos). RM = resonancia magnética. SUVmax = maximum Standardized Uptake Value (valor máximo de absorción estandarizado).

al diagnóstico reveló una rara mutación en *EGFR* (*L861Q*) y mutaciones de resistencia a inhibidores de tirosina cinasa,² aun así, el tratamiento con osimertinib mostró beneficio clínico. Sin embargo, el perfil genómico de las lesiones hepáticas suscitó debate al ser muy diferente del tumor primario, pues la pérdida de *EGFR* y la adquisición de *PIK3CA* es un cambio inusual, pese a esto, la respuesta tras el tratamiento con carboplatino y paclitaxel calmó los ánimos.

La inquietud volvió tras obtener los resultados del perfil de líquido cefalorraquídeo, el cual mostró nuevamente mutaciones en *EGFR* y *MET*. Tomando en cuenta los cambios en el perfil molecular y la respuesta mixta al tratamiento, dos hipótesis surgieron: que fuera un caso con gran heterogeneidad tumoral o que se tratara de tumores primarios sincrónicos, un CPCNP y probablemente un adenocarcinoma esofágico. El *MTB* priorizó el tratamiento del paciente y aunque lamentablemente no fue posible administrarlo ni realizar una biopsia esofágica para resolver la discusión, fue de gran enseñanza.

CONCLUSIONES

La caracterización genómica en el diagnóstico y durante la progresión del cáncer es crucial para guiar el tratamiento. Las nuevas terapias fomentan la selección clonal tumoral generando perfiles genómicos discordantes en un solo paciente. La toma de decisiones terapéuticas requiere un enfoque multidisciplinario.

REFERENCIAS

1. Yang SR, Schultheis AM, Yu H, Mandelker D, Ladanyi M, Büttner R. Precision medicine in non-small cell lung cancer: current applications and future directions. *Semin Cancer Biol.* 2022; 84: 184-198.
2. Mu Y, Hao X, Xing P, Hu X, Wang Y, Li T et al. Acquired resistance to osimertinib in patients with non-small-cell lung cancer: mechanisms and clinical outcomes. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2020; 146 (9): 2427-2433.

Si desea consultar los datos complementarios de este artículo, favor de dirigirse a editorial.actamedica@saludangeles.mx