



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**FRECUENCIA DE MUTACIÓN EGFR EN CÁNCER PULMONAR DE
CÉLULAS NO PEQUEÑAS ESTADIO CLÍNICO AVANZADO DEL
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA, 2022 – 2024**

**FREQUENCY OF EGFR MUTATION IN NON-SMALL CELL LUNG
CANCER ADVANCED CLINICAL STAGE OF THE CAYETANO
HEREDIA NATIONAL HOSPITAL, 2022 – 2024**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA ONCOLÓGICA**

AUTOR:

Steffi Gilda Ortiz Tito

ASESOR:

Hermes Wignard Tejada Benavides

LIMA – PERÚ

2024

Feedback Studio - Avast Secure Browser
ev.turnitin.com/app/carta/es/?lang=es&ro=103&u=1151562268&s=1&o=2553379231

turnitin 1 de 153: Steffi Gilda Ortiz Tito
FRECUENCIA DE MUTACIÓN EGFR EN CÁNCER PULMONAR DE CÉLULAS...

Similitud 22% Marcas de alerta

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA | Facultad de **MEDICINA**

FRECUENCIA DE MUTACIÓN EGFR EN CÁNCER PULMONAR DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS ESTADIO CLÍNICO AVANZADO DEL HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA, 2022 - 2024

FREQUENCY OF EGFR MUTATION IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER ADVANCED CLINICAL STAGE OF THE CAYETANO HEREDIA NATIONAL HOSPITAL, 2022 - 2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA ONCOLÓGICA

AUTOR:
Steffi Gilda Ortiz Tito

ASESOR:
Hermes Wignard Tejada Benavides

LIMA - PERÚ
2024

Página 1 de 10 1897 palabras 150%

Informe estándar
Informe en inglés no disponible [Más opciones](#)

22% Similitud estándar [Filtros](#)

Fuentes
Mostrar las fuentes colapsadas

- 1 Internet [repositorio.upch.edu.pe](#) 7%
12 bloques de texto 124 palabra que coinciden
- 2 Trabajos del estudiante [Universidad de Monterrey](#) 2%
3 bloques de texto 33 palabra que coinciden
- 3 Internet [hdl.handle.net](#) 2%
4 bloques de texto 31 palabra que coinciden
- 4 Internet [pesquisa.bvsalud.org](#) 2%
3 bloques de texto 39 palabra que coinciden
- 5 Internet

1. RESUMEN

Introducción: El cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) estadio clínico avanzado con mutación del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) ha ido aumentando a nivel mundial y generando una carga negativa en la salud, existen diferentes sitios metastásicos y factores que afectan la incidencia con respecto a esta mutación. El objetivo del estudio es determinar la frecuencia de mutación EGFR en cáncer pulmonar de células no pequeñas en estadio clínico avanzado del Hospital Nacional Cayetano Heredia Durante los años del 2022 – 2024. **Materiales y métodos:** El estudio será descriptivo observacional, de tipo frecuencia, corte longitudinal retrospectivo, la población está conformada por los pacientes con diagnóstico de CPCNP que se encuentren en estadio clínico avanzado con la mutación EGFR según el registro que se cuenta en el Servicio de Hematología -Oncología, los datos serán analizados mediante medias, medianas y frecuencias. **Resultado:** Se espera describir la frecuencia de los diferentes tipos de metástasis con mutación EGFR en pacientes con CPCNP y las características que estos presentan.

Palabras claves: Mutación EGFR, cáncer pulmonar, metástasis pulmonar

2. INTRODUCCIÓN

En la actualidad el cáncer pulmonar es uno de los cánceres más frecuentes y con mayor carga en la salud ocupando el segundo lugar en ser diagnosticado a nivel mundial (1). Según la literatura la tasa mortalidad ha ido aumentando, llegando a cifras aproximadas de hasta 1.6 millones de casos nuevos en todo el mundo (2,3), siendo una de las principales causas de muerte por cáncer a nivel mundial (1).

El cáncer pulmonar se clasifica en dos grandes grupos teniendo en cuenta el tamaño y apariencia de las células cancerígenas como: cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP) y cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) y está a su vez presenta 3 variantes histológicas: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células grandes (4), de ellos el variante adenocarcinoma representa aproximadamente el 40% (5). Según los datos actuales, el CPCNP sigue siendo un problema de salud mundial siendo el responsable de gran parte de las muertes relacionadas con este tipo de cánceres (6).

El subtipo de CPCNP representa más del 75% de los cánceres pulmonares (5) de ellos 1/3 de los pacientes se encuentran en estadio temprano I a III (1) aunque según los estudios el 47.3% de estos subtipos de cánceres se encuentran en estadio clínico avanzado al momento de su diagnóstico lo que lleva a disminuir la supervivencia y calidad de vida de los pacientes; los sitios más frecuentes de metástasis son el cerebro, huesos, hígado, glándula suprarrenal, cavidad torácica, ganglios linfáticos distantes entre otros (3). El pronóstico de vida guarda asociación con el estadio clínico de la enfermedad, un promedio de más de 5 años de supervivencia para un 61% de los casos con estadio clínico localizado y disminuyendo a 6% para aquellos que presentan metástasis a distancia (5). En un estudio se encontró que alrededor

del 50% de los pacientes con estadio clínico avanzado ya presentaban metástasis cerebral en el momento del diagnóstico (3).

El factor de crecimiento epidérmico (EGFR), un receptor glicoproteína perteneciente a la familia de receptores tirosina quinasa (RTK) que son expresados en algunos tejidos epiteliales, mesenquimales y neurogénicos normales (7), consta de 3 dominios, la activación del receptor tipo salvaje está mediada con la unión a ligandos al dominio extracelular, incluido el EGFR (8), lo que induce a un cambio conformacional, conduciendo a la supervivencia, proliferación, migración celular así como angiogénesis e inhibición de la apoptosis (4,9). Las mutaciones que guardan relación con el EGFR son impulsores a nivel oncogénico más frecuente en el CPCNP y de ello el variante adenocarcinoma es la mayormente encontrada. (8,10), Aproximadamente el 90% de las mutaciones activadoras ligadas a EGFR comprenden la delección del exón 19 y mutación puntual del exón 21, de las cuales se encontró que la mutación a nivel del exón 19 estaba asociado con metástasis de tipo cerebral y con la recurrencia del mismo; también se ha encontrado otras mutaciones más raras como la mutación del exón 18 e inserción del exón 20 (7,11). Con respecto a la mutación EGFR y las variantes histológicas un estudio encontró que 54.2% de los cánceres pertenecían a la variante histológica de adenocarcinoma, con un preponderancia en los países asiáticos en un promedio de 40% – 60% con respecto a los caso en países occidentales, así mismo está demostrado que la sobre estimulación y sobreexcitación de la mutación en la vía de señalización del EGFR guarda asociación con mal pronóstico en este tipo de neoplasia, de la misma forma que se relaciona las metástasis y resistencia al tratamiento como causa de muerte en el CPCNP(2,3).

Dentro de las metástasis relacionadas con las mutaciones EGFR en CPCNP, la de mayor porcentaje se asocia a metástasis cerebrales seguidas de metástasis pulmonares de patrón difuso (12) y otros tipos de metástasis, aunque puede variar dependiendo de la población en estudio (11). Las mutaciones del EGFR son importantes en la detección temprana en pacientes con CPCNP especialmente con respecto a la metástasis cerebral, lo que contribuye a una mayor carga y mal pronóstico en este tipo de metástasis a distancia (13). Se estima que las metástasis cerebrales asociadas a este tipo de neoplasia tienen una supervivencia global de entre 3 a 7 meses en promedio a pesar de tratamiento con radioterapia (2).

Entre los factores epidemiológicos asociados a la mutación EGFR en los pacientes con CPCNP tales como la raza, sexo y grupo etario que pueden afectar la incidencia de este tipo de mutación, esta descrito su mayor prevalencia en mujeres y no fumadores de etnias asiáticas (14). Con respecto al estadio clínico avanzado en CPCNP, la metástasis cerebral tiene factores clínicos asociados para su desarrollo tales como edad joven, el tipo histológico adenocarcinoma (2), estadio ganglionar y presencia de metástasis ósea; otros estudios también correlacionan a las metástasis hepáticas y óseas con mal pronóstico con respecto a la supervivencia de este tipo de pacientes (3).

Con respecto al tratamiento de este tipo de neoplasia, los inhibidores de la tirosina de la EGFR tipo gefitinib y erlotinib en la terapia adyuvante tienen resultados claramente positivos en la supervivencia de esta enfermedad (9), aunque la gran mayoría de estudios evaluaron la prevalencia en pacientes con CPCNP en estadio clínico avanzado, cabe resaltar que en metaanálisis se encontró la prevalencia de la mutación era mayor en el estadio avanzado cercano al 40% en comparación a los

estadios I a III que eran menor al 35%. En el ensayo ADAURA, se encontró la eficacia del osimertinib para la prolongación de supervivencia libre de enfermedad, así como la supervivencia general en pacientes que presentaban CPNCP con mutación EGFR en estadio clínico no avanzado. (1).

Por todo lo anterior, ante tal problemática establecida es importante conocer la frecuencia de esta mutación en nuestro entorno de este tipo de neoplasia, así mismo describir algunas características en estos pacientes. Por lo que el estudio pretende determinar ¿Cuál es la frecuencia de mutación EGFR en cáncer pulmonar de células no pequeñas estadio clínico avanzado del Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2022 – 2024?

3. OBJETIVOS

Objetivo General:

- Determinar la frecuencia de mutación EGFR en cáncer pulmonar de células no pequeñas estadio clínico avanzado del Hospital Cayetano Heredia, 2022 – 2024.

Objetivo Específico

- Identificar el número de pacientes con mutación EGFR con cáncer pulmonar de células no pequeñas del Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2022 – 2024
- Describir las características de los pacientes con mutación EGFR en estadio clínico avanzado de cáncer pulmonar de células no pequeñas del Hospital Nacional del Hospital Cayetano Heredia, 2022 – 2024

- Describir qué sitio de metástasis es más frecuente en pacientes con mutación EGFR con cáncer pulmonar de células no pequeñas del Hospital Nacional del Hospital Cayetano Heredia, 2022 – 2024

4. MATERIALES Y MÉTODOS

- a) **Diseño del estudio:** El estudio será descriptivo, de tipo transversal.
- b) **Población y muestra:** La población estará conformada por todos los pacientes atendidos en el servicio de Hematología - Oncología del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 2022 al 2024, que presentan mutación EGFR en cáncer pulmonar de células no pequeñas estadio clínico avanzado. La muestra será incluida a todos los pacientes con mutación EGFR (+) que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del protocolo.

Criterios de inclusión:

- Paciente mayor de 18 años con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas estadio clínico avanzado con mutación EGFR diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años del 2022 – 2024

Criterio de exclusión:

- Paciente con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas estadio clínico I, II y III con mutación EGFR.
- Paciente con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas estadio clínico avanzado con otras mutaciones (ALK, PDL1)
- Paciente con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas estadio clínico avanzado con mutación EGFR que cuenten con registro incompleto.
- Paciente diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas de tipo histológico epidermoide estadio clínico avanzado

c) **Definición operacional de variables:**

- **Estadio clínico avanzado de cáncer pulmonar de células no pequeñas:**
Estadio en el que el cáncer se ha propagado a distancia fuera del sitio primario o al pulmón contralateral (15).
- **Mutación EGFR:** Gen que da origen a una proteína anómala proliferando su supervivencia y multiplicación en el ciclo celular (16).

Tabla 1. Definición operacional de las variables del estudio

Variable	Definición operacional	Forma de registro	Tipo	Escala
Sexo	Género	- Masculino - Femenino	Cualitativa	Nominal
Edad	Años cumplidos	Número de años	Cuantitativa	De razón
Tabaquismo	Consumo de tabaco	- Si - No	Cualitativa	Nominal
Grado de parentesco si presenta antecedente familiar de cáncer de pulmón	Indica diferentes vínculos de familiares	- Primer grado - Segundo grado - Tercer grado - Cuarto grado	Cualitativa	Ordinal

Variante Histológica	Tipo histológico correspondiente al CPCNP	<ul style="list-style-type: none"> - Adenocarcinoma - Carcinoma de células escamosas - Carcinoma de células grandes 	Cualitativa	Nominal
Sitio de metástasis	Extensión del cáncer a lugares fuera del pulmón	<ul style="list-style-type: none"> - Cerebro - Hígado - Huesos - Pulmón contralateral - Glándula suprarrenal - Ganglios extratorácicos 	Cualitativa	Nominal

d) Procedimientos y técnicas: Para la recolección de los datos usará el registro de los pacientes que cuenta el servicio de Hematología – Oncología del Hospital Nacional Cayetano Heredia que hayan sido diagnosticados de cáncer pulmonar de células no pequeñas entre los años 2022 al 2024 que se encuentren estadio clínico avanzado, los cuales se colocarán en una ficha de datos obteniendo información sobre edad, sexo, mutación EGFR, factor de riesgo (presencia o no de tabaquismo), antecedentes familiares (primer y segundo grado), sitios de metástasis, variante histológicas. Dichos datos serán colocados

posteriormente en el programa de Microsoft Excel 2021 para determinar las frecuencias y porcentajes según corresponda.

- e) **Aspectos técnicos:** El protocolo se realizará con el registro de los pacientes que cuenta el servicio de Hematología - Oncología del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años del 2022 al 2024, para lo cual se solicitará autorización del jefe inmediato del servicio y al comité de ética del hospital, de igual se mantendrá la protección de confidencialidad de cada paciente de los datos obtenidos en dicho registro utilizando códigos. De igual forma se asegurará el libre acceso a la base de datos utilizando un usuario y contraseña que manejarán sólo los investigadores. El protocolo será registrado en el SIDISI-UPCH y se enviará el documento para su respectiva corrección al comité institucional de ética en investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- f) **Plan de análisis estadístico:** Una vez recogida la información de los registros del servicio de Hematología - Oncología se colocarán en tablas del programa Excel para determinar frecuencias y porcentajes para las variables nominales, y para las variables numéricas medias y medianas según correspondan.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soo RA, Reungwetwattana T, Perroud HA, Batra U, Kilickap S, Tejado Gallegos LF, et al. Prevalence of EGFR mutations in patients with resected stages I to III NSCLC: Results from the EARLY-EGFR study. J Thorac Oncol [Internet]. 2024; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1556086424006191>

2. Li L, Luo S, Lin H, Yang H, Chen H, Liao Z, et al. Correlación entre el estado de mutación de EGFR y la incidencia de metástasis cerebrales en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. *J Thorac Dis* [Internet]. 2017 [citado el 22 de septiembre de 2024];9(8):2510–20. Disponible en: <https://jtd.amegroups.org/article/view/15042/html>
3. Chen Y, Deng J, Liu Y, Wang H, Zhao S, He Y, et al. Análisis de metástasis en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico. *Ann Transl Med* [Internet]. 2021;9(3):206. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-2925>
4. Boustany Y, Laraqui A, El Rhaffouli H, Bajjou T, El Mchichi B, El Anaz H, et al. Prevalence and patterns of EGFR mutations in non-small Cell Lung Cancer in the Middle East and North Africa. *Cancer Control* [Internet]. 2022;29:107327482211294. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/10732748221129464>
5. Melosky B, Kambartel K, Häntschel M, Bennetts M, Nickens DJ, Brinkmann J, et al. Worldwide prevalence of epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Mol Diagn Ther* [Internet]. 2022;26(1):7–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40291-021-00563-1>

6. Czyżykowski RŁ, Wrona EK, Tałajko A, Hasińska AM, Potemski PJ. Systemic treatment of EGFR-mutated non-small cell lung cancer. *Oncol Clin Pract* [Internet]. 2024 [citado el 24 de septiembre de 2024];0(0). Disponible en: https://journals.viamedica.pl/oncology_in_clinical_practice/article/100697
7. Gieszer B, Megyesfalvi Z, Dulai V, Papay J, Kovalszky I, Timar J, et al. EGFR variant allele frequency predicts EGFR-TKI efficacy in lung adenocarcinoma: a multicenter study. *Transl Lung Cancer Res* [Internet]. 2021 [citado el 24 de septiembre de 2024];10(2):662–74. Disponible en: <https://tlcr.amegroups.org/article/view/48775/html>
8. O'Leary C, Gasper H, Sahin KB, Tang M, Kulasinghe A, Adams MN, et al. Cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) con mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). *Productos farmacéuticos (Basilea)* [Internet]. 2020 [citado el 22 de septiembre de 2024];13(10):273. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1424-8247/13/10/273>
9. Cansouline X, Lipan B, Sizaret D, Tallet A, Vandier C, Carmier D, et al. EGFR-mutant non-small-cell lung cancer at surgical stages: What is the place for tyrosine kinase inhibitors? *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 [citado el 24 de septiembre de 2024];14(9):2257. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/9/2257>

10. Udovičić-Gagula D, Džananović N, Dorić M. Prevalence of epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations and correlation with histological patterns in lung adenocarcinoma in patients from Bosnia and Herzegovina. *Med Glas (Zenica)* [Internet]. 2023 [citado el 24 de septiembre de 2024];21(1):8–15. Disponible en: <https://medicinskiglasnik.ba/article/35>

11. Beypinar I, Demir H, Araz M, Uysal M. Relación entre la mutación de EGFR y el patrón de metástasis en el adenocarcinoma de pulmón. *J Oncol Sci* [Internet]. 2019;5(2):65–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2452336419300408>

12. Digumarthy SR, Mendoza DP, Padole A, Chen T, Peterson PG, Piotrowska Z, et al. Diffuse lung metastases in EGFR-mutant non-small cell lung cancer. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2019 [citado el 24 de septiembre de 2024];11(9):1360. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/11/9/1360>

13. Perng P-S, Hsu H-P, Lee P-H, Huang C-C, Lin C-C, Lee J-S. Correlation of EGFR mutation subtypes and survival in surgically treated brain metastasis from non-small-cell lung cancer. *Asian J Surg* [Internet]. 2023;46(1):269–76. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1015958422003189>

14. Jain A, Prabhash K, Radhakrishnan V, Srinivasan S. Epidemiology of EGFR mutation in adenocarcinoma NSCLC patients in India: A systematic review and meta-analysis. *Adv Lung Cancer (Irvine)* [Internet]. 2024;13(01):1–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4236/alc.2024.131001>
15. Liu B, Liu H, Ma Y, Ding Q, Zhang M, Liu X, et al. EGFR-mutated stage IV non-small cell lung cancer: What is the role of radiotherapy combined with TKI? *Cancer Med* [Internet]. 2021;10(18):6167–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.4192>
16. Iyer RS, Needham SR, Galdadas I, Davis BM, Roberts SK, Man RCH, et al. Drug-resistant EGFR mutations promote lung cancer by stabilizing interfaces in ligand-free kinase-active EGFR oligomers. *Nat Commun* [Internet]. 2024 [citado el 25 de septiembre de 2024];15(1):1–21. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-46284-x>

6. PRESUPUESTO

Tabla 2. Tabla de presupuesto.

Materiales e insumos	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Total (S/.)
Consumo eléctrico	3 meses	S/. 150/mes	S/.600
Consumo de internet	3 meses	S/. 80/mes	S/.240
Hojas bond A4 y lapiceros	3 meses	S/. 30/mes	S/.90
Folder	3 meses	S/. 20/mes	S/. 60

Viáticos	3 meses	S/. 100/mes	S/. 300
Tinta de impresora	3 meses	S/. 50/mes	S/. 150
fotocopias	3 meses	S/. 10/mes	S/. 30
Movilidad	3 meses	S/. 20/mes	S/. 60
Total (S/.)			S/.1530

7. CRONOGRAMA

Tabla 3. Cronograma de actividades del protocolo

ACTIVIDAD	Set - 2024	Oct - 2024	Nov - 2024	Dic - 2025
Búsqueda de información y redacción	X	X		
Presentación a Facultad de Medicina		X	X	
Presentación comité de ética UPCH		X	X	
Registro y procesamiento de los datos			X	
Redacción del protocolo			X	
Entrega del Proyecto			X	
Finalización del protocolo de investigación				X

ANEXO 01

FICHA DE REGISTRO DE PACIENTES CON MUTACIÓN EGFR EN
CÁNCER PULMONAR DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS ESTADÍO
AVANZADO DEL HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA

Paciente N°: _____	
Sexo: () Masculino () Femenino	Edad: _____ años
Año de diagnóstico: () 2022 () 2023 () 2024	
Estadio Clínico IV: () Si () No	
Mutación EGFR: () Si () No	
Sitio de metástasis: () Cerebro () Hígado () Huesos () Pulmón contralateral () Glándula suprarrenal () Otros: _____	
Variante Histológica: () Adenocarcinoma () Carcinoma de células escamosas () Carcinoma de células gigantes	
Tabaquismo: () Si () No	
Grado de parentesco: () Primer grado () Segundo grado () Tercer grado () Cuarto grado	