

Diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón



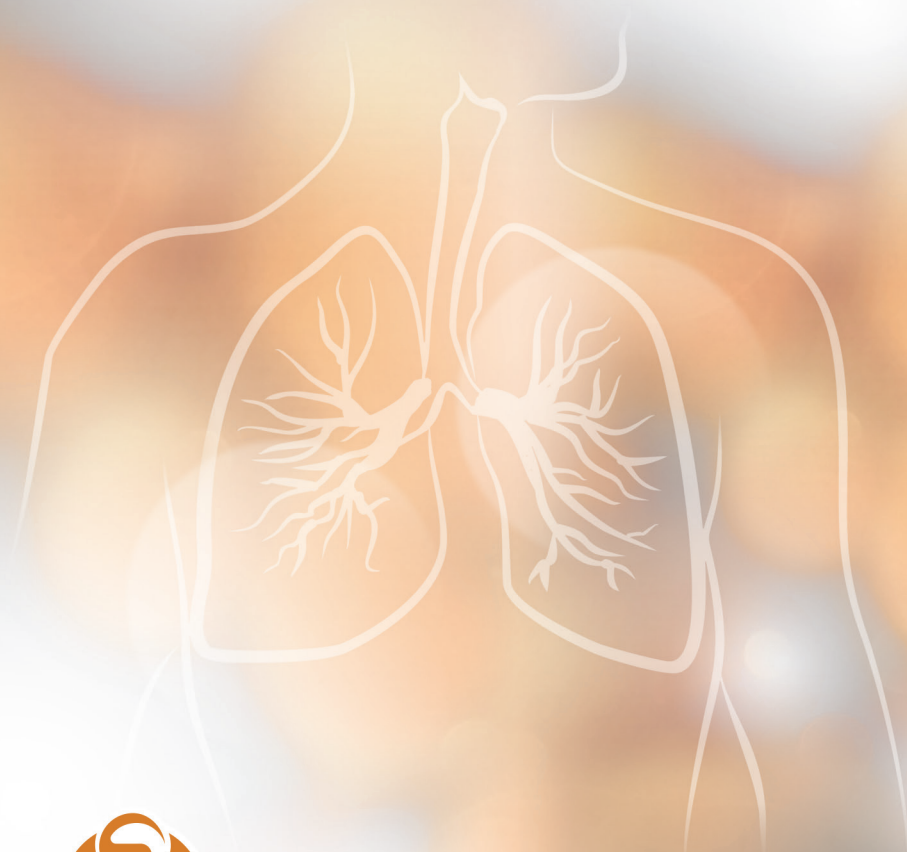
2020



Diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón

Programa Integral
para el Control del Cáncer
en Cuba

**Diagnóstico y tratamiento
del cáncer de pulmón**



Catalogación Editorial Ciencias Médicas

Cuba. Ministerio de Salud Pública. Sección Independiente para Control del Cáncer.

Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón/ rev. técnica Gisela Abreu Ruíz, Walkiria Bermejo Bencomo, Teresa Romero Pérez, Abel Nicolás Monzón Fernández. — La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2020.

48 p.: il., tab. — (Publicaciones Institucionales. Serie Programas)

-

-

Programas Nacionales de Salud/normas, Neoplasias Pulmonares, Atención Integral de Salud/normas, Pautas Prácticas, Estrategias Nacionales, Cuba

WA 540

Edición y emplane: JP Impresores

Diseño: DI. José Manuel Oubiña González

© Sección Independiente de Control del Cáncer, 2020

© Sobre la presente edición: Editorial Ciencias Médicas, 2020

ISBN 978-959-313-774-4

ISBN 978-959-313-775-1 (PDF)

ISBN 978-959-313-776-8 (Epub)



Esta obra se difunde bajo una licencia Creative Commons de Atribución No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0). Usted es libre de copiar, compartir, distribuir, exhibir o implementar sin permiso, salvo con las siguientes condiciones: reconocer a sus autores (atribución), no usar la obra de manera comercial (no comercial) y, si produce obras derivadas, mantener la misma licencia que el original (compartir igual). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Editorial Ciencias Médicas

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas

Calle 23 No. 654, entre D y E, El Vedado

CP 10 400, La Habana, Cuba

Teléfono: +53 7 8361893

Correo electrónico: ecimed@infomed.sld.cu

Sitio web: www.ecimed.sld.cu

Grupo editorial del Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba

Gisela Abreu Ruiz

Máster en Atención Primaria de Salud. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Medicina Interna. Investigador Agregado. Profesora Auxiliar. Coordinadora del Grupo Programa de la Sección Independiente de Control del Cáncer/Minsap

Walkiria Bermejo Bencomo

Máster en Atención Integral a la Mujer. Especialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia. Investigador Agregado. Profesora Auxiliar. Coordinadora de la Red de Conocimientos de la Sección Independiente de Control del Cáncer/Minsap

Asesoras

María Caridad Rubio Hernández

Máster en Atención Integral a la Mujer. Especialista de I Grado en Oncología. Investigador Agregado. Profesora Auxiliar. Jefa de la Sección Independiente de Control del Cáncer/Minsap

Teresa Romero Pérez

Máster en Educación Médica Superior. Especialista de II Grado en Epidemiología. Investigador Auxiliar. Profesora Titular y Consultante

Autores

Yoanna Ivette Flores Vega

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y de II Grado en Oncología.
Investigadora Auxiliar. Profesora Asistente. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Elia Neninger Vinagera

Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Oncología.
Profesora Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras

Diana Laura Páramo González

Especialista de I Grado en Oncología. Investigadora Aspirante.
Profesora Instructora. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Ramón Alberto Ortiz Carrodegua

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Oncología. Profesor Asistente.
Coordinador del Grupo de Trabajo de Tumores Torácicos en Villa Clara.
Hospital Docente Asistencial Celestino Hernández Robau

Sailyn Alfonso Alemán

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Oncología. Profesora Asistente.
Hospital Docente Asistencial Celestino Hernández Robau

Sofía de la Caridad Alsina Sarmiento

Especialista de II Grado en Oncología. Investigadora Agregada.
Profesora Auxiliar. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Halen Cáceres Lavernia

Especialista de I Grado en Oncología. Profesora Asistente.
Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras

Magdiel Varona Rodríguez

Especialista de I Grado en Oncología.
Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras

Zoraida Acosta Brook

Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Medicina Interna.
Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora

Patricia Varona Pérez

Máster en Salud Ambiental. Especialista de II Grado en Epidemiología. Investigadora Auxiliar.
Profesora Auxiliar. Instituto Nacional de Higiene y Epidemiología

Juan Carlos Collado Otero

Especialista de II Grado en Cirugía. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar.
Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Rodolfo Morales Valdés

Especialista de I Grado en Cirugía General. Diplomado en Cirugía Oncológica.
Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro

Carlos Gilberto Nieto Monteagudo

Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar.
Hospital Docente Asistencial Celestino Hernández Robau

Jorge Juan Marinello Guerrero

Especialista de II Grado en Oncología. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar.
Presidente de la Sociedad Cubana de Oncología, Radioterapia y Medicina Nuclear.
Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Juniet Aguiar Castillo

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Oncología.
Hospital Docente Asistencial Celestino Hernández Robau

Mariela Hernández González

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Oncología.
Profesora Instructora. Hospital Docente Asistencial Celestino Hernández Robau

Ángel Rene Elejalde Larrinaga

Especialista de II Grado en Neumología. Profesor Auxiliar.
Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Elpidio Flores González

Especialista de II Grado en Neumología. Profesor Auxiliar.
Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Nailé Fernández Torres

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Neumología.
Profesora Instructora. Hospital Docente Asistencial Celestino Hernández Robau

Raiza Rodríguez Antelo

Máster en Psicología de la Salud. Especialista de I Grado en Neumología.
Profesora Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro

Janet Lamadrid García

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Anatomía Patológica.
Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Johamel Ramos Valdés

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Anatomía Patológica.
Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro

Danay Corrales Otero

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Imagenología.
Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Aldo Martínez Ramírez

Especialista de I Grado en Oncología. Profesor Auxiliar.
Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

María del Carmen Llanta

Doctora en Ciencias Psicológicas. Máster en Psicología de la Salud y Bioética. Licenciada en Psicología y Especialista en Psicología de la Salud. Investigadora Titular. Profesora Titular.
Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Josefina de la Caridad Lugo Alfonso

Especialista de I Grado en Bioestadística. Investigadora Auxiliar.
Profesora Auxiliar. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

Yaima Galán Álvarez

Máster en Salud Pública. Licenciada en Matemática. Investigadora Auxiliar.
Profesora Auxiliar. Jefa del Registro Nacional de Cáncer

Maurenis Hernández Pérez

Máster en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Oncología. Centro de Inmunología Molecular

Geidy Lorenzo Monteagudo

Licenciada en Farmacia. Investigadora Agregada. Profesora Instructora.
Centro de Inmunología Molecular

Maritza Pérez Pérez

Licenciada en Gestión de la Información en Salud.
Hospital Docente Asistencial Celestino Hernández Robau

Liset Álvarez Guerra González

Especialista de I Grado en Epidemiología. Profesora Auxiliar.
Jefa del Departamento de Estadística. Dirección Provincial de Salud, Villa Clara

Marila Martínez Fortún Amador

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Imagenología.
Profesora Asistente. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro

Patricia Gil Pérez

Licenciada en Psicología. Profesora Instructora de Psicología Médica.
Hospital Docente Asistencial Celestino Hernández Robau

María del Carmen Barroso Álvarez

Especialista de II Grado en Oncología. Investigadora Titular. Profesora Auxiliar.
Centro de Inmunología Molecular

Declaración de conflictos de interés

Los autores de la presente edición declaran no tener conflictos de interés con respecto a los contenidos que se abordan. El desarrollo y la publicación de este folleto han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

Usuarios

Este manual va dirigido a los profesionales a cargo de la atención a pacientes con cáncer de pulmón. Es el resultado de revisiones bibliográficas y evidencias clínicas disponibles y aceptadas para el tratamiento de este tipo de cáncer. No reemplaza el juicio clínico y, para su implementación, se deben considerar las particularidades locales.

Presentación

El cáncer es la enfermedad que más muertes produce en Cuba a personas entre 15 y 64 años, y constituye la segunda causa a partir de los 65 años, luego de las afecciones del corazón. Es la de más años de vida potenciales perdidos (18,2), lo que la convierte en la mayor reserva de eficacia a nivel social para lograr y mantener con calidad la esperanza de vida en 80 años.

Todos los países, independientemente de los recursos que posean, pueden impactar de manera positiva en el control del cáncer, teniendo en cuenta que un 40 % de los casos puede prevenirse si se produce un cambio en los estilos de vida, un 30 % sería potencialmente curable si se diagnostica en etapas tempranas y se trata con la tecnología disponible, y para el otro 30 % en el que esta dolencia es incurable, existen medios para aliviar el dolor y prestar asistencia paliativa a fin de mejorar la calidad de vida.

El Ministerio de Salud Pública (Minsap), con la colaboración de organizaciones de masas y otros organismos e instituciones, realiza actividades concretas que se resumen en la implementación del Programa Integral para el Control del Cáncer (PICC), surgido a partir de los programas ya existentes y basado en una estrategia nacional, que incluye desde la educación, prevención, promoción, diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, seguimiento y la rehabilitación, hasta los cuidados al final de la vida.

El PICC contiene acciones de control establecidas para las principales localizaciones de cáncer que incrementan la incidencia y mortalidad por esta causa en la población en general. Su objetivo fundamental es cambiar el paradigma de la historia natural de esta enfermedad para convertirla de una enfermedad mortal a una crónica controlada.

El cáncer de pulmón constituye la primera causa de mortalidad en la población cubana, se incrementa cada vez más en incidencia, sobre todo en el sexo masculino. Por tal motivo, esta guía tiene la finalidad de proporcionar información sobre las medidas para su control basado en los componentes de la estrategia nacional, aportar los conocimientos elementales con vistas a evaluar al paciente de manera integral y brindar tratamiento básico.

Se espera que los profesionales a cargo de esta actividad perfeccionen cada vez más sus conocimientos mediante cursos de superación y revisión de otros textos, en tanto el trabajo práctico y continuo constituya la herramienta necesaria para adquirir, mejorar y mantener las actitudes adecuadas en función del manejo de este tipo de cáncer.

Nuestro agradecimiento para todos los que han colaborado y hecho posible la realización de este material.

MSc. María Caridad Rubio Hernández

Contenido

Introducción/ 1

- Epidemiología/ 1
- Etiología/ 1
- Factores de riesgo/ 2
- Pesquisaje/ 2

Sistemática diagnóstica/ 2

- Anamnesis/ 2
- Estudios complementarios/ 2
- Estudios por imágenes/ 2
- Pruebas funcionales ventilatorias/ 4
- Estudios anatomopatológicos/ 4
- Diagnóstico histopatológico/ 4
- Diagnóstico molecular/ 5
- Estadamiento/ 6

Cáncer de pulmón de células no pequeñas/ 7

- Aspectos generales de las opciones de tratamiento/ 7

Tratamiento por etapas/ 7

- Tratamiento de las oligometástasis/ 10

Tratamiento de la enfermedad recurrente o metastásica evolutiva/ 11

- Terapia de mantenimiento luego de quimioterapia de primera línea/ 11
- Tratamientos de segunda y tercera línea/ 11
- Pautas de seguimiento/ 12
- Consejos generales para la salud/ 12

Cáncer de pulmón de células pequeñas/ 13

- Sistemática diagnóstica/13
- Factores pronósticos generales/ 13
- Estadamiento/ 14
- Opciones de tratamiento/ 14

Tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio limitado/ 14

- Quimioterapia y radioterapia/ 14
- Cirugía seguida por quimioterapia o quimiorradioterapia/ 15

Irradiación craneal profiláctica/ 15

Opciones de tratamiento para pacientes de edad avanzada/ 16

Tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas enfermedad extendida/ 16

Quimioterapia combinada/ 16

Radioterapia/ 17

Irradiación craneal profiláctica/ 17

Quimioterapia combinada y radioterapia/ 17

Tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas recidivante/ 17

Opciones de tratamiento estándar/ 17

Tratamiento de segunda línea/ 17

Tratamiento paliativo/ 18

Seguimiento/ 18

Tumor neuroendocrino del pulmón/ 18

Bibliografía/ 19

Anexos/ 25

Anexo 1. Evaluación del estado clínico/ 25

Anexo 2. Intervención psicológica/ 26

Ruta de acompañamiento psicológico/ 26

Anexo 3. Medición de la calidad de vida/ 28

Definición de las dimensiones de la CVRS/ 28

Instrumento para medir CVRS, CV-IOR-57- Pulmón-V.OI/ 28

Procedimiento para calcular los índices/ 32

Interpretabilidad/ 32

Anexo 4. Clasificación anatomopatológica del cáncer de pulmón. OMS 2015/ 33

Anexo 5. Estadificación TNM (UICC 2017) 8.a edición/ 34

Anexo 6. Tratamiento sistémico/ 35

Cáncer de pulmón de células no pequeñas/ 35

Anexo 7. Principios de la cirugía/ 37

Resección/ 37

Criterio de cirugía oncológica completa u óptima para el cáncer de pulmón/ 38

Tratamiento por estadios clínicos/ 39

Anexo 8. Principios generales de la radioterapia/ 39

Enfermedad recurrente locorregional/ 41

Sobre la radioterapia/ 41

Carcinoma de pulmón de células pequeñas/ 42

Anexo 9. Rehabilitación respiratoria/ 44

Programa típico de rehabilitación/ 44

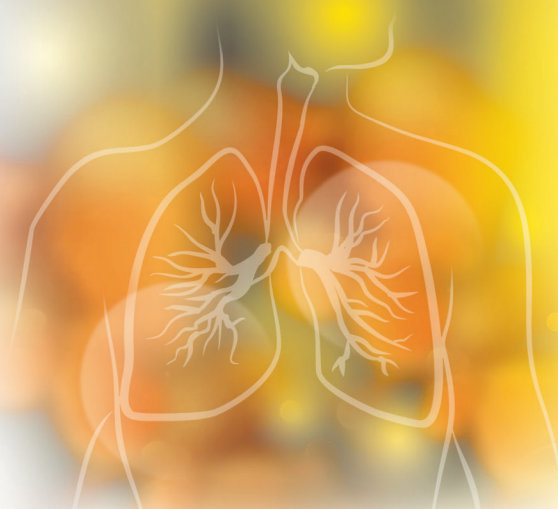
Paciente operado/ 44

Fase preoperatoria/ 44

Paciente no operado/ 45

Anexo 10. Indicadores de evaluación en atención secundaria y terciaria de salud/ 45

Anexo 11. Modelos de la especialidad/ 46



Introducción

En el mundo el cáncer de pulmón (CP) es la neoplasia más frecuente y con mayor mortalidad para ambos sexos. La supervivencia a cinco años es de un 15 %, por lo que su pronóstico global es desfavorable.

Para el estudio y tratamiento específico, el cáncer de pulmón se divide en dos grupos, cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) y cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP). El primero representa del 80 al 85 % de la totalidad de los casos diagnosticados. El 25 % se presenta de forma localizada y el 35 % localmente avanzado. La enfermedad metastásica se observa en el 80 % en algún momento de su evolución, del 30 al 40 % corresponde al diagnóstico y el 50 % por recidiva de las etapas I y II.

El cáncer de pulmón de células pequeñas constituye aproximadamente del 20 al 25 % de las neoplasias pulmonares más frecuentes. Esta variedad histológica presenta características clínicas y pronósticas que difieren del de células no pequeñas.

Epidemiología

El cáncer de pulmón es el cáncer que causa mayor cantidad de muertes en el mundo. Se piensa que prosiga su incremento debido probablemente a que su principal agente etiológico, el consumo de tabaco, continúa en ascenso a nivel mundial. El estudio epidemiológico es fundamental para conocer las causas de este tipo de tumor y trabajar en las acciones de prevención.

La referencia para explicar la tendencia se basa en la historia del consumo de tabaco. Asimismo, se ha visto que las tendencias en incidencia y mortalidad van paralelas a las curvas de prevalencia del tabaquismo. Según los datos de Globocan 2018, en el mundo se diagnosticaron 18,1 millones de casos nuevos de cáncer, de ellos

el 11,6 % correspondió a cáncer de pulmón. Con relación a la mortalidad ocurrieron 9,6 millones de defunciones por cáncer, de las cuales el 18,4 % correspondió al de pulmón.

La tasa de incidencia de cáncer estandarizada a la edad global es casi 25 % mayor en los hombres que en las mujeres (205 y 165 por 100 000, respectivamente). En los hombres, las tasas más altas se presentaron en Europa Central y Oriental (173 por 100 000), y la más baja en África Occidental (69 por 100 000). Por el contrario, en las mujeres las tasas más altas se presentaron en Melanesia (119 por 100 000) y África del Este (111 por 100 000), y las más bajas en América Central y Centro-Sur, con tasas de 72 y 65 por 100 000 respectivamente.

En Cuba el cáncer de pulmón constituye la primera causa de muerte para ambos sexos. En el 2018 fallecieron 5613 casos, de los cuales 3534 correspondieron al sexo masculino y 2079 al sexo femenino, lo que representó una tasa ajustada a la población mundial (TAM) de 63,1 por 100 000 habitantes y 36,8 por 100 000 habitantes, respectivamente.

En cuanto a la incidencia representa la tercera causa precedida por el cáncer de piel para ambos sexos, el cáncer de próstata para los hombres y el de mama para las mujeres. Según los datos publicados en el Anuario Estadístico 2018 se reportaron 3188 casos nuevos en el sexo masculino para una TAM de 35,2 por 100 000 habitantes, y 1799 en el sexo femenino para una TAM de 18,0 por 100 000 habitantes.

Etiología

El principal agente etiológico es el consumo de tabaco con un riesgo atribuible de 90 % en el hombre y entre el 60 y el 80 % en la mujer, sin embargo, solo un 15 % de los fumadores

acaban padeciendo este tumor, y del 10 al 15 % en personas no expuestas directamente al humo del tabaco. Existen muchos carcinógenos ambientales y laborales, y en los últimos años las investigaciones se centran en la búsqueda de mutaciones o pleomorfismos genéticos.

Se conoce perfectamente que la secuencia de cambios mutacionales del epitelio bronquial en los fumadores (desde la metaplasia escamosa, displasia de diferentes grados hasta el carcinoma) se acompaña de una creciente inestabilidad genómica, también influyen factores ambientales y hereditarios.

La interacción de los carcinógenos ambientales con algunos genes puede activar o inhibir la expresión de genes implicados en la regulación del ciclo celular, la señalización intracelular o la apoptosis.

Factores de riesgo

Ambientales. Tabaquismo: en el humo del tabaco se han identificado aproximadamente 4700 compuestos químicos, de los que 78 se identifican como carcinógenos probables (formaldehído, nitrosaminas y benzopireno), y otros como probados (benceno y cloruro de vinilo).

El tabaquismo puede ser activo y pasivo; este último es el causado por la exposición de los no fumadores a los gases que proceden de la combustión pasiva del cigarro y del humo exhalado por el fumador.

Ocupacionales. Los fundamentales son el asbesto y las radiaciones ionizantes. Los trabajadores de la minería, construcción, hostelería, astilleros, agricultura, fundiciones de metales e industrias químicas, son los más expuestos.

Otros factores. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos, el humo de motores diésel y otras emisiones industriales, las enfermedades respiratorias que tienen mayor riesgo como la asbestosis, silicosis, tuberculosis y algunos tipos de fibrosis pulmonar.

Pesquisaje

La radiografía de tórax convencional y el esputo citológico no son métodos recomendados para el pesquisaje del cáncer de pulmón. El pesquisaje con tomografía axial de baja dosis ha demostrado reducción en la tasa de mortalidad, en particular, en los individuos de alto riesgo de contraer la enfermedad (fumadores actuales o exfumadores entre 50 y 74 años de edad).

Sistemática diagnóstica

Anamnesis

Se recomienda precisar los factores de riesgo, datos demográficos, antecedentes patológicos personales y familiares, y síntomas de forma detallada y cronológica.

Clasificación del estado de la capacidad funcional del paciente. Según escala de ECOG o Karnofsky (Anexo 1).

Evaluación psicológica

- Permite establecer una buena relación médico-paciente.
- Conocer su visión de la enfermedad, deseos e inquietudes personales y el estado emocional.
- Evaluar la calidad de vida.
- Evaluar la relación y apoyo de los cuidadores.
- Para realizar una adecuada evaluación del paciente, se aplica la metodología para la intervención psicológica descrita en los anexos 2 y 3.

Exploración física

- Realizar examen físico general, regional y por aparatos, en busca de adenopatías, visceromegalias, puntos dolorosos, déficit neurológico, entre otros, que sugieran diseminación metastásica o síndromes paraneoplásicos.
- Establecer índice de masa corporal, calcular los metros cuadrados de superficie corporal.

Estudios complementarios

Laboratorio clínico

- Hemograma completo.
- Coagulograma, grupo y factor.
- Química sanguínea: glucemia, creatinina, enzimas hepáticas (TGO, TGP, GGT), fosfatasa alcalina, bilirrubinas, deshidrogenasa láctica, uratos, calcio sérico, fósforo, proteínas totales y fraccionadas.

Estudios por imágenes

- Radiografía de tórax: vistas anteroposterior, lateral y, en ocasiones, selectiva de vértice. Permite valorar la localización, tamaño, contornos, cavitación, abscedación, extensión, otros elementos asociados (adenopatías mediastinales, atelectasia, derrame pleural, retracción o desplazamiento mediastinal, etc.).

- Tomografía axial computarizada (TAC) contrastada de tórax y abdomen superior (incluidas las suprarrenales). Permite obtener una información detallada sobre:
 - El tamaño, la localización, las relaciones anatómicas con estructuras vecinas, y detectar nódulos de muy pequeño tamaño.
 - Invasión de la pared torácica: se han referido cifras de sensibilidad del 83 % y de especificidad del 80 %, pero el único signo verdaderamente fiable de invasión es la destrucción ósea.
 - Invasión del mediastino: algunos criterios permiten predecir la resecabilidad como una distancia de contacto entre la masa y el mediastino ≤ 3 cm, la visualización de un plano graso entre ambas estructuras o un ángulo de contacto entre la masa y la aorta menor de 90°. Por el contrario, los signos radiológicos sugerentes de invasión de estructuras mediastínicas que implican irresecabilidad son poco fiables, y no es aceptable rechazar la cirugía sobre la base de tales hallazgos.
 - Afectación ganglionar mediastínica (N): se acepta el tamaño de 1 cm en el diámetro más corto, como el límite superior de la normalidad, aunque este criterio no es útil para discernir entre ganglios malignos y benignos. Alrededor del 40 % de los ganglios mediastínicos sugestivos de malignidad, según la tomografía axial computarizada, son benignos, y el 20 % de los aparentemente benignos, finalmente no lo son. Incluso entre pacientes con estadio clínico IA, del 5 al 15 % mostrará afectación ganglionar en el examen quirúrgico-patológico.
 - Metástasis a distancia (M): debe realizarse en una misma exploración de tórax y abdomen superior (hígado y suprarrenales).
- Tomografía axial computarizada contrastada o resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro. Principalmente en los adenocarcinomas, carcinomas de células pequeñas, estadiamiento prequirúrgico o en pacientes con sospecha clínica de metástasis.
- Resonancia magnética nuclear de columna dorsal. Se recomienda su uso solo en algunas circunstancias especiales:
 - Si hay sospecha tomográfica de invasión de canal vertebral en pacientes potencialmente sospechosos.
 - En tumores del surco superior, por su superioridad sobre la tomografía, para evaluar invasión del cuerpo vertebral o invasión del plexo braquial, los vasos mediastínicos y partes blandas. La exactitud diagnóstica puede llegar hasta el 94 %, frente al 63 % de la tomografía axial.
- Ultrasonido abdominal y torácico:
 - Abdominal: se indica fundamentalmente en busca de metástasis hepáticas y suprarrenales.
 - Torácico: para determinar la presencia y características del derrame, sitio de punción, rastreo ganglionar periférico que incluye regiones axilares, fosas supraclaviculares y cuello.
- Gammagrafía ósea: en casos que presenten signos o síntomas sugestivos de metástasis óseas, o elevación sérica de calcio y/o la fosfatasa alcalina.
- Tomografía por emisión de positrones (PET-CT). Tiene una tasa de resultados falsos positivos (FP) del 20 al 25 %, por lo que se aconseja la confirmación de tales hallazgos mediante la obtención de muestra citohistológica, antes de rechazar la opción quirúrgica en un paciente potencialmente candidato. Por el contrario, ante un resultado negativo de la PET en la evaluación mediastínica, se considera aceptable proceder a la intervención sin pruebas invasivas previas. Su elevada sensibilidad para detectar metástasis a distancia, pueden ser relevantes para modificar el plan terapéutico, especialmente para evitar toracotomías innecesarias.
- Ecografía (ECO) endoscópica (bronquial o esofágica, si está disponible). Es necesaria en los pacientes con adenopatía mediastínica sospechosa por tomografía de tórax o tomografía por emisión de positrones. Es útil para determinar la profundidad de los tumores en la pared bronquial y la infiltración de estructuras vecinas, así como para guiar la obtención de citología por aspiración con aguja fina (CAAF).
- Ecocardiograma. Permite determinar la existencia de compromiso de pericardio o corazón por el tumor, evalúa la función cardíaca en pacientes con comorbilidades, o con posibilidades de tratamiento quirúrgico; y en aquellos que recibirán tratamiento con medicamentos cardiotóxicos.
- Estudios endoscópicos: broncoscopia y ecoendoscopia. Las técnicas endoscópicas permiten evaluar un nódulo o masa central o periférico, así como el componente ganglionar mediastínico de cualquier localización. Con la videobroncoscopia se logra mejor visión de las estructuras; a esto se le suma la ecoendoscopia, la autofluorescencia y la navegación electromagnética. Igualmente, por esta vía se logra el diagnóstico citológico mediante aspiración bronquial, el lavado bronquial y el bronquio alveolar distal (más útil en las lesiones periféricas), el cepillado bronquial, así como métodos de punción por vía endoscópica.

Los principales factores a tener en cuenta para sospechar o no de la malignidad de una lesión pulmonar son:

- Edad: inferior a 35 años sugiere benignidad.
- Fumador: el tabaquismo activo aumenta el riesgo de malignidad. El exfumador de más de 7 años tiene menos riesgo que el de menos de 7 años.
- Neoplasia previa: aumenta el riesgo de malignidad.
- Tiempo de crecimiento: se considera que un nódulo solitario de pulmón sin cambios de tamaño en más de 2 años es, generalmente, benigno.
- Calcificación: son patrones de calcificación benigna las centrales, difusas, concéntricas, laminares o en “palomitas de maíz”.
- Márgenes: los bordes regulares y redondeados sugieren lesiones benignas. El signo de la “corona radiada” es altamente sugestivo de malignidad.
- Tamaño: casi todos los nódulos de más de 2 cm de diámetro son malignos, en contraposición a los de menos de 2 cm (50 % de malignidad).
- Cavitación: las cavidades de paredes gruesas sugieren malignidad.
- Nódulos satélites: los nódulos pequeños asociados a uno dominante tienen alta probabilidad de benignidad.

Pruebas funcionales ventilatorias

Las pruebas funcionales ventilatorias permiten conocer la capacidad funcional respiratoria, de vital importancia para evaluar al paciente y decidir una resección pulmonar, o tratamiento con radioterapia.

Estudios anatomopatológicos

- Esputo citológico: espontáneo e inducido.
- Aspirado bronquial, cepillado bronquial, lavado bronquio alveolar.
- Toma de muestra por broncoscopia flexible, lavado, cepillado, biopsia bronquial o transbronquial.
- Punción transbronquial de ganglios mediastínicos.
- Punción transtorácica con aguja gruesa con control de imagen.
- Pleurocentesis: si derrame pleural.
- Biopsia de pleura. Pleuroscopia videoasistida o a cielo abierto.
- Mediastinoscopia o mediastinostomía: si la lesión no es accesible.

- Citología por aspiración con aguja fina o exéresis de adenopatías supraclaviculares o axilares.
- Citología por aspiración con aguja fina o biopsia de partes blandas, si hay extensión a estructuras adyacentes o nódulos subcutáneos.
- Videotoracoscopia.
- Toracotomía.
- Biopsia de médula ósea: indicada en el cáncer de pulmón de células pequeñas.

Diagnóstico histopatológico

El propósito de la evaluación patológica es precisar el tipo histológico del cáncer de pulmón y determinar todos los parámetros recomendados para un correcto estadiamiento: tamaño del tumor, extensión de la invasión (pleural y bronquial), evaluación de los márgenes de sección quirúrgicos, presencia o ausencia de metástasis ganglionares. La determinación de anormalidades moleculares específicas del tumor es imprescindible para predecir la sensibilidad o resistencia, para un número creciente de terapias basadas en los inhibidores de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés) dirigidas al receptor del factor del crecimiento epidérmico (EGFR) y el gen que produce la quinasa de linfoma anaplásico (ALK).

Para mejorar la información generada desde el examen de los tejidos y proporcionar un diagnóstico más útil y eficaz, se han incorporado en las últimas décadas nuevas herramientas en la rutina del diagnóstico histopatológico. Una de estas herramientas es la inmunohistoquímica (IHQ), que ha permitido la reclasificación de muchos tumores en función de su fenotipo y ha aportado información pronóstica útil en muchos procesos tumorales.

El término genérico cáncer de pulmón de células no pequeñas debe evitarse como un simple término diagnóstico. En pequeñas muestras de biopsias de carcinomas pobremente diferenciados, donde ha sido utilizada la inmunohistoquímica, es aceptada la siguiente terminología: cáncer de pulmón de células no pequeñas favorable a adenocarcinoma o cáncer de pulmón de células no pequeñas favorable a carcinoma escamoso, en estos casos deben realizarse pruebas buscando mutaciones del receptor del factor del crecimiento epidérmico.

Las técnicas de inmunohistoquímica deben utilizarse para diferenciar el adenocarcinoma primario del pulmón o carcinoma escamoso, o carcinoma de células grandes, del carcinoma metastásico, del mesotelioma maligno, y para determinar si existe diferenciación neuroendocrina.

Marcaje inmunohistoquímico para los diferentes tipos de cáncer primario de pulmón

Adenocarcinoma primario del pulmón

- Los expertos recomiendan que siempre debe excluirse el carcinoma metastásico de pulmón.
- El factor de transcripción 1 del tiroides (TTF-1, por sus siglas en inglés) es una proteína de transcripción nuclear de la familia del gen NKx2, que se expresa en las células epiteliales embrionarias y maduras del pulmón y el tiroides. El TTF-1 es positivo en 70 al 100 % de los adenocarcinomas primarios del pulmón de los subtipos no mucinosos. El adenocarcinoma metastásico de pulmón siempre es negativo al TTF-1, excepto en las metástasis de tumores malignos del tiroides, en los cuales la tiroglobulina es positiva.
- La apoproteína A del surfactante (SP-A, por sus siglas en inglés) se expresa en los neumocitos tipo II normales, y en los túbulos renales proximales y distales. Se expresa, además, en más del 80 % de los casos de adenocarcinomas pulmonares, y se utiliza en conjunto con el TTF-1 para confirmar el diagnóstico.
- El análisis del TTF-1 y P63, puede ser muy útil para precisar el diagnóstico en pequeños especímenes de biopsia generalmente clasificados anteriormente como cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Diferenciación neuroendocrina

CD56, cromogranina y sinaptofisina son marcadores utilizados para confirmar el diagnóstico de estos tumores.

Mesotelioma maligno vs. adenocarcinoma de pulmón

- Mesotelioma: WT-1, calretinina, D2-40, HMBE-1 y citoqueratina 5/6 (negativos en adenocarcinoma).
- Adenocarcinoma: CEA, B72.3, Ber-EP4, MOC31, CD15 y TTF-1 (negativos en mesotelioma).

La clasificación anatomopatológica que se emplea en estos momentos es la de la OMS del 2015 (Anexo 4).

Diagnóstico molecular

Los últimos conocimientos generados desde los estudios moleculares en los diferentes tumores han creado herramientas moleculares muy útiles en el diagnóstico de certeza de determinados procesos, siendo ya casi imprescindibles en la práctica rutinaria de los laboratorios de patología.

Aunque el estudio de la biología molecular del cáncer de pulmón ha sido profundo, se han podido obtener pocos datos concluyentes. El oncogén ras está presente en un subgrupo de pacientes con adenocarcinoma, y podría dar un peor pronóstico a la enfermedad y conferir resistencia al tratamiento. Las alteraciones de p53 son frecuentes en casi todas las variantes del cáncer de pulmón, pero tienen poco valor en la práctica clínica.

Las mutaciones de myc son muy típicas del cáncer de pulmón microcítico. En los últimos años las mutaciones de EGFR se han relacionado con la respuesta a inhibidores de la tirosinasa y apuntan a que pueden definir un tipo de cáncer de pulmón con una evolución biológica diferente.

Receptor del factor del crecimiento epidérmico y gen KRAS

- El receptor del factor del crecimiento epidérmico se encuentra normalmente en la superficie de las células epiteliales y, a menudo, aparece sobreexpresado en una variedad de tumores malignos humanos.
- La presencia de mutaciones con activación de receptor del factor del crecimiento epidérmico, representan una determinante biológica crítica para seleccionar la terapia en pacientes con cáncer de pulmón.
- Existe una asociación significativa entre las mutaciones de receptor del factor del crecimiento epidérmico y la respuesta a inhibidores de la tirosina quinasa.
- Las mutaciones de receptor del factor del crecimiento epidérmico y el gen KRAS son mutuamente excluyentes en el cáncer de pulmón.
- Las mutaciones del gen KRAS se asocian con resistencia intrínseca a inhibidores de la tirosina quinasa.
- La prevalencia de mutaciones del receptor del factor del crecimiento epidérmico en adenocarcinomas de pulmón, es del 10 % en los países occidentales y del 50 % en los pacientes asiáticos, con una alta frecuencia de mutaciones de este factor en no fumadores, mujeres y tumores no mucinosos. Las mutaciones de gen KRAS son más frecuentes en pacientes no asiáticos, fumadores y en el adenocarcinoma mucinoso.
- La resistencia al tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa se asocia a las mutaciones del gen KRAS y a las mutaciones del receptor del factor del crecimiento epidérmico adquiridas secundariamente.

Translocación EML4-ALK

- La translocación EML4/ALK ha sido identificada recientemente en un subgrupo de pacientes con cáncer de

pulmón de células no pequeñas. Estos son los casos para los cuales los inhibidores ALK pueden representar una estrategia terapéutica muy efectiva. Crizotinib es un inhibidor ALK oral aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para su uso en pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica con ALK positivo.

- La translocación EML4-ALK tiende a ocurrir en pacientes jóvenes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado, mientras que esta relación no se ha reportado en los pacientes portadores de mutaciones del receptor del factor del crecimiento epidérmico.

Algunas características moleculares son predictivas de respuesta o resistencia a la terapéutica, y son útiles en el diseño del tratamiento sistémico. Se sabe que existen grupos de pacientes con mutaciones al gen receptor del factor del crecimiento epidérmico y con menos frecuencia al ERCC1. La positividad o negatividad en este último caso es importante para decidir si la quimioterapia adyuvante a la cirugía debe contener platino o no. Igualmente, la presencia o ausencia de mutaciones del receptor del factor del crecimiento epidérmico tiene importancia en la decisión de usar inhibidores de la tirosina quinasa o no (Tabla 1).

Tabla 1. Alteraciones moleculares asociadas al cáncer de pulmón

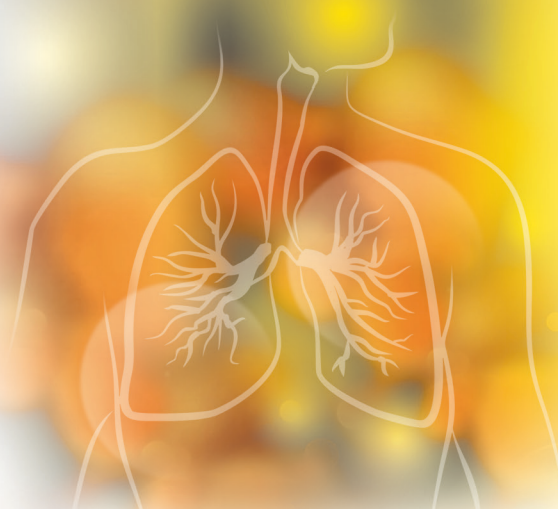
Mutaciones genéticas no escamosas	Frecuencia	Fármacos dirigidos
Mutación KRAS	25 %	Ninguno
Mutación EGF	15 %	Gefitinib, erlotib, afatinib, dacomitinib
Reordenamiento ALK	5-7 %	Crizotinib, alectinib, ceritinib
Reordenamiento de ROS1	1-2 %	Crizotinib
Mutación del BRAF	2-3 %	Vemurafenib, dabrafenib
HER2 solo mutación	2-4 %	Trastuzumab, pertuzumab
Reordenamiento de RET	1-2 %	Carbozantinib
MET solo mutación	1-2 %	Ninguno
Mutación MEK1	<1 %	Ninguno
Mutación PIK3CA	1-2 %	Ninguno

Tabla 1. Continuación

Mutaciones genéticas escamosas	Frecuencia	Fármacos dirigidos
Amplificación de FGFR1	20-25 %	Ninguno
Mutación FGFR1	5 %	Ninguno
Mutación PIK3CA	5-10 %	Ninguno
Mutación de DDR2	3-5 %	Ninguno
Mutación/delección de PTEN	15-20 %	Ninguno

Estadiamiento

Para el estadiamiento se utiliza el sistema de clasificación TNM de la UI 2017, 8.a edición (Anexo 5).



Cáncer de pulmón de células no pequeñas

Aspectos generales de las opciones de tratamiento

En el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) los resultados del tratamiento estándar son precarios, excepto para los pacientes con tumores más localizados. Todos los pacientes recién diagnosticados con cáncer de pulmón de células no pequeñas son evaluables para participar en ensayos clínicos con nuevas formas de tratamiento.

La cirugía es la principal arma terapéutica potencialmente curativa. La quimioterapia adyuvante puede proporcionar un beneficio adicional para este tipo de pacientes, y en la enfermedad avanzada ofrece mejorías modestas en la mediana de supervivencia, aunque la supervivencia general es precaria. Los estudios indican que en enfermedad avanzada los síntomas relacionados con el tumor se pueden controlar con quimioterapia (QTP) sin afectar la calidad de vida. Los pacientes de edad avanzada en buena forma física y con buen estado general obtienen los mismos beneficios que los pacientes más jóvenes.

La radioterapia tiene su rol como tratamiento definitivo o paliativo en todas las etapas de la enfermedad.

Tratamiento por etapas

Etapas 0: carcinoma de pulmón *in situ*

- Cirugía.
- Terapias endobronquiales que incluyen el tratamiento fotodinámico, electrocauterización, crioterapia y terapia láser con Nd-YAG.

Etapas IA [IA1 (T1AN0M0, T1miN0M0), IA2 (T1BN0M0), IA3 (T1CN0M0)]: supervivencia a los 5 años del 73 %

Cirugía:

- Con márgenes negativos (R0): no está indicado tratamiento adyuvante, solo observación.
- Con márgenes positivos (R1, R2): se prefiere la re-resección, siempre que sea posible, o la radioterapia (RTP).

Nota: R0: no tumor residual; R1: tumor residual microscópico; R2: tumor residual macroscópico.

Pronóstico:

La tasa de mortalidad posoperatoria inmediata está relacionada con la edad, se puede esperar una tasa de mortalidad de 3 a 5 % con la lobectomía. En pacientes con cáncer de pulmón en estadio I se ha demostrado reducción de la recidiva local en los tratados con lobectomía, en relación con los que se trataron con cirugías limitadas.

La resección del tumor combinada con la linfadenectomía se relaciona con una mejor supervivencia de pequeña a moderada, en comparación con el muestreo ganglionar mediastínico, sin afectación de la morbilidad y mortalidad operatoria.

Etapas IB (T2AN0M0): supervivencia a los 5 años del 60 %

– Cirugía:

- Con márgenes negativos (R0): observación o quimioterapia en los pacientes de alto riesgo.
- Con márgenes positivos (R1, R2): se prefiere la re-resección siempre que sea posible, más quimioterapia o radioterapia más quimioterapia.

- Quimioterapia, solo se recomienda en pacientes con alto riesgo:
 - Tumor mayor de 4 cm.
 - Pobre grado diferenciación.
 - Invasión vascular y linfática.
 La quimioterapia posoperatoria no es recomendable en los pacientes en estadio I bien resecaados fuera del entorno de un ensayo clínico, solo son tributarios los pacientes de alto riesgo antes descritos.
- Radioterapia con intención curativa: indicada solo como radiocirugía ablativa esterotáxica, la cual se recomienda en pacientes con tumores potencialmente resecaables en que la cirugía está medicamente contraindicada.

Pronóstico:

Actualmente se ha descubierto que ni la quimioterapia, ni la radioterapia mejorarían el desenlace para los pacientes en estadio I completamente resecaados. La valoración de la radioterapia postoperatoria evidenció un aumento relativo del 8 % del riesgo de muerte para los pacientes que la recibieron, en comparación con la cirugía sola. Esto se puede modificar con mejorías en las técnicas, en las definiciones de los volúmenes dianas y limitación del volumen cardiaco.

Los pacientes con enfermedad inoperable tratados con radioterapia definitiva, lograron tasas de supervivencia a los 5 años entre 10 y 27 %. Los pacientes del subgrupo T1N0 presentaron mejores tasas de supervivencia a los 5 años, del 32 y 60 %.

Etapas II

- Etapa IIA (T2BN0M0; T1aN1M0, T1BN1M0, T2AN0M0).
- Etapa IIB (T2BN1M0; T3N0M0 excepto tumores del surco superior).
- Etapa IIB (T3N0M0 tumor del surco superior ver tratamiento en etapa III).
- Etapa IIB (T3N0M0 vías aéreas proximales ver en etapa III).

Opciones de tratamiento estándar:

- Cirugía.
- Quimioterapia adyuvante.
- Radioterapia.

Etapas IIA

- Cirugía:
 - Si márgenes negativos: quimioterapia adyuvante.
 - Si márgenes positivos: re-resección más quimioterapia adyuvante.
- Alternativa a la cirugía: quimioterapia más radioterapia.

Etapas IIB

T2N1M0:

- Cirugía:
 - Si márgenes negativos: quimioterapia adyuvante.
 - Si márgenes positivos: re-resección más quimioterapia adyuvante.
- Alternativa a la cirugía: quimioterapia más radioterapia.

T3N0M0:

Tiene diferentes opciones de tratamiento valorando la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. El tratamiento se organiza acorde a la localización del tumor (pared torácica) y el cirujano debe determinar el momento de realizar la cirugía.

El tratamiento de los tumores del surco superior como forma especial de presentación se describe en ese acápite.

Pronóstico:

A pesar de la tasa de mortalidad postoperatoria inmediata y la relacionada con la edad, se puede esperar una tasa de mortalidad de 5 a 8 % con neumonectomía, y de 3 a 5 % con lobectomía. La supervivencia a los 5 años de la etapa IIA, luego de la cirugía, es de un 45 %, y de un 33 % para la etapa IIB.

Etapas III

La etapa III de la enfermedad abarca el 30 % de los pacientes. El tratamiento sigue siendo un área muy difícil y polémica, principalmente debido a la gran heterogeneidad de condiciones patológicas. Ha sido dividida en IIIA con una supervivencia a los 5 años de un 24 %, y IIIB de un 9 %.

Etapas IIIA resecaable

- Cirugía:
 - Si márgenes negativos: quimioterapia adyuvante.
 - Si márgenes positivos: re-resección más quimioterapia adyuvante.
- Quimioterapia más radioterapia adyuvante.

Etapas IIIB marginalmente resecaable

- Quimioterapia neoadyuvante o quimioterapia más radioterapia neoadyuvante.
- Cirugía.
- Quimioterapia más radioterapia adyuvante.

Criterios para el tratamiento neoadyuvante:

- Tumor mayor de 7 cm.
- Extensión directa a la pared torácica, incluidos tumores del surco superior.
- Extensión a diafragma, pericardio parietal, nervio frénico o pleura mediastinal.
- Tumor de cualquier tamaño con metástasis en ganglios mediastinales homolaterales y/o ganglios sub-

carinales, ganglios en varias estaciones ganglionares con malignidad demostrada mayores de 3 cm contra-indican la cirugía.

Etapla IIIA con N2 no resecable y con T4 invasivo

- Quimioterapia más radioterapia concurrente.
- Quimioterapia más radioterapia secuencial (para pacientes con bajo índice de desempeño).
- Radioterapia.

Tumores del surco superior

Los cánceres de pulmón de células no pequeñas del surco superior, a los que frecuentemente se denomina tumores de Pancoast, se presentan en menos del 5 % de los pacientes. Los tumores del surco superior (TSS) habitualmente surgen del vértice del pulmón y presentan un reto al tratamiento debido a su proximidad a las estructuras complejas próxima al tórax. En esta localización, los tumores pueden invadir la pleura parietal, la pared torácica, los plexos braquiales, los vasos subclavios, el ganglio estrellado y los cuerpos vertebrales adyacentes. Sin embargo, los tumores de Pancoast son susceptibles de tratamiento curativo, especialmente para pacientes con enfermedad T3, N0.

Opciones de tratamiento estándar:

- Resecables:
 - Quimioterapia más radioterapia concurrente neoadyuvante.
 - Cirugía.
 - Quimioterapia más radioterapia adyuvante.
- Irresecables de inicio: quimioterapia más radioterapia concurrente definitiva.

Tumores que invaden la pared torácica (T3N0 o N1M0) y vías aéreas proximales o mediastino T4

En algunos pacientes con tumores primarios voluminosos que invaden directamente la pared del tórax se puede lograr una supervivencia a largo plazo con tratamiento quirúrgico, siempre que la resección de sus tumores sea completa. La cirugía radical, incluyendo la resección de la pared torácica, podría resultar en una tasa de supervivencia a 5 años de hasta 50 %. Se recomienda quimioterapia adyuvante y se reserva la radioterapia para los casos en que la resección de los márgenes no resulta definitiva.

Opciones de tratamiento estándar:

- Resecables de inicio:
 - Cirugía más quimiorradioterapia concurrente.
 - Quimiorradioterapia neoadyuvante más cirugía más quimioterapia.

- Quimioterapia más cirugía más quimiorradioterapia.
- Irresecables de inicio: quimioterapia más radioterapia concurrente definitiva.

Nódulos separados en el mismo lóbulo o en lóbulos diferentes

Opciones de tratamiento estándar: cirugía más quimiorradioterapia concurrente adyuvante.

Pronóstico:

Los pacientes en estadios IIIA con enfermedad N2 tienen una tasa de supervivencia general a los 5 años del 2 al 5 %.

Etapla IIIB

La incidencia que se calcula para el cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa IIIB es de 17,6 %. La supervivencia a 5 años que se anticipa para la mayoría de los pacientes en esta etapa es de 3 a 7 %.

Opciones de tratamiento estándar:

- Quimioterapia más radioterapia concurrente definitiva.
- Quimioterapia.
- Radioterapia.

Etapla IV

Se estima que el 40 % de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas recién diagnosticados tienen enfermedad en etapa IV. La estrategia de tratamiento debe tener en cuenta la histología, biología molecular, la edad, el estado general, las comorbilidades y las preferencias del paciente.

Histología. Los pacientes con histología no escamosa pueden beneficiarse del pemetrexed, anti EGFR y ALK.

Edad. Se plantea que los pacientes menores de 70 años pueden beneficiarse con dobletes de platinos, sin embargo, en aquellos pacientes mayores de 70 años se prefiere la monoterapia.

Estado general. Se ha demostrado que los pacientes con un PS 0-2 pueden tener beneficio con la quimioterapia. En los pacientes con PS 3-4 no se ha observado beneficio con la utilización de quimioterapia en comparación con las mejores medidas de soporte.

Opciones de tratamiento

- Tratamiento dirigido a dianas moleculares.
- Inmunoterapia.
- Quimioterapia más inmunoterapia.
- Quimioterapia.
- Radioterapia.

Tratamiento dirigido a dianas moleculares:

- Los pacientes con tumores de histología no escamosa con mutación del receptor del factor del crecimiento epidérmico se pueden beneficiar en primera línea de los inhibidores tirosina quinasa como el gefitinib.
- En caso de progresión se realizará nueva toma de biopsia en tejido o a través de biopsia líquida. En esta se determinará la mutación T790M: en caso de ser positiva, los pacientes se pueden beneficiar de otro anti inhibidores tirosina quinasa, osimertinib.
- En el caso de los pacientes que expresen la translocación ALK se pueden utilizar los inhibidores ALK (alectinib) como tratamiento de primera línea.
- En los pacientes con histología escamosa no está indicada la realización de dichos estudios, solo en aquellos pacientes que nunca hayan fumado, que lleven largos periodos de tiempo como exfumadores, y si fuman, que presenten un índice paquete/año < 15.

Quimioterapia:

- Ciertas combinaciones de tres fármacos que añaden las llamadas sustancias dirigidas, podrían dar un resultado superior.
- La terapia de mantenimiento, luego de cuatro ciclos de tratamiento con quimioterapia combinada con platino, podría mejorar el intervalo libre de progresión y la supervivencia global.
- Las combinaciones de cisplatino con vinorelbina, paquitaxel, docetaxel, gemcitabina, irinotecan y pemetrexed producen mejorías similares en la supervivencia. Los tipos y frecuencias de los efectos tóxicos difieren, y estos pueden determinar el régimen preferido para un paciente en particular.
- El cisplatino y el carboplatino proporcionan mejorías similares en los resultados con diferentes manifestaciones tóxicas. Algunos estudios indican que el cisplatino puede ser superior, aunque con un riesgo mayor de efectos tóxicos, como vómitos, náuseas e insuficiencia renal.
- Las combinaciones sin platinos no ofrecen ventajas sobre la quimioterapia con base en el platino, y algunos estudios demuestran inferioridad.
- La combinación de los tres medicamentos generalmente utilizados en quimioterapia no da lugar a una supervivencia superior, y son más tóxicos que la combinación de dos medicamentos.
- Se recomienda la administración de 4 a 6 ciclos de tratamiento. Los esquemas de quimioterapia se muestran en el anexo 6.

Radioterapia. Se utilizará con intención paliativa en:

- Compresión traqueal o esofágica.
- Dolor relacionado con las metástasis óseas.
- Compresión medular.
- Parálisis de cuerdas vocales.
- Hemoptisis.
- Síndrome de vena cava superior.
- Atelectasias.
- Metástasis cerebral.

Bifosfonatos. El ácido zoledrónico reduce los eventos esqueléticos, se recomienda en el tratamiento de la enfermedad metastásica ósea.

Procedimientos mínimamente invasivos. La endoscopia juega un rol importante en los tratamientos paliativos, en el caso de las obstrucciones de las vías aéreas, la infección posobstrucción, en el tratamiento de la hemoptisis, el uso de láser y la colocación de *stent*. Puede ser útil en las compresiones vasculares.

Cirugía paliativa. Los derrames pleurales recurrentes pueden ser tratados con pleurodesis. La cirugía pudiera ser necesaria en caso de complicaciones locales como abscesos, hemoptisis, compresión del cordón espinal y fracturas patológicas.

Tratamiento de las oligometástasis

Los pacientes que presentan metástasis solitarias en el cerebro, glándula suprarrenal o pulmón, pueden tratarse con intención curativa. Para ello se requiere la valoración individual a partir de la apariencia de la metástasis y su relación con el tumor primario. Las lesiones metacrónicas tienen mejor pronóstico que las sincrónicas, es preciso considerar, además, el estado general del paciente, las comorbilidades, así como la extensión local del tumor primario. Se debe obtener confirmación histológica.

Metástasis suprarrenales solitarias. Ocurren hasta en un 33 % de los casos. Su resección prolonga la supervivencia en pacientes con lesión pulmonar en etapa I-II.

Lesiones solitarias en el pulmón contralateral. Deben considerarse como segundos tumores primarios sincrónicos y se deben tratar, si es posible, con cirugía y quimioterapia adyuvante si está indicado, radioterapia definitiva o quimiorradioterapia.

Metástasis cerebrales. Cuando tienen un número limitado de lesiones (3 nódulos), su tratamiento se basa en la cirugía y radiocirugía solamente o en combinación con la radioterapia. Cuando la metástasis es solitaria el

paciente puede beneficiarse de la cirugía, seguida de la radioterapia (tasas de supervivencia a los 5 años de un 10 a 20 %). La radioterapia holocraneal constituye el estándar cuando los tratamientos locales no son posibles.

Se ha reportado respuesta al tratamiento con quimioterapia a un nivel comparable con la enfermedad extracraneal, por lo que la terapia sistémica es una opción razonable para los pacientes sin síntomas neurológicos o síntomas relativamente controlados; siempre con la intervención temprana de la radioterapia, en caso de desarrollo o progresión de síntomas.

Luego de tratar la lesión cerebral, las opciones de tratamiento para los tumores T1-2N0 y T3N0 pueden incluir:

- Cirugía para la lesión del pulmón más quimioterapia.
- Radioterapia al pulmón.
- Quimioterapia más cirugía de la lesión pulmonar.

Tratamiento de la enfermedad recurrente o metastásica evolutiva

La recurrencia del cáncer se considera cuando este reaparece en un periodo de tiempo posterior al tratamiento, en el que no ha habido evidencias de enfermedad (remisión). Se considera progresión cuando el tumor reaparece dentro de los tres meses del tratamiento.

La recurrencia puede ser local, es decir, en el sitio del tumor original; regional, cuando aparece en los linfáticos regionales. Cuando aparece en sitios distantes como hueso, cerebro, hígado, suprarrenales, se considera metástasis a distancia. El tratamiento dependerá del sitio o sitios afectados, y del estado general del paciente.

Pilares del tratamiento

- Cirugía: no se usa con frecuencia en las recaídas, pero es una opción que puede ser empleada en casos muy seleccionados para tratar una recurrencia local, o en la enfermedad oligometastásica (Anexo 7).
- Radioterapia: el uso del tratamiento con radiaciones puede estar limitado si se ha administrado previamente en el sitio donde aparece la recurrencia, lo cual requerirá el análisis de la dosis de irradiación. Ante una masa tumoral localizada puede ser empleada con intención paliativa (Anexo 8).
- Quimioterapia: generalmente constituye la piedra angular del tratamiento de la recurrencia y de las metástasis a distancia. Se considera una segunda línea de trata-

miento con el empleo de sales de platino, docetaxel, pemetrexed (si está disponible) o erlotinib (si está disponible).

- Terapias blanco: si evidencias de mutación del receptor de factor de crecimiento epidérmico o ALK positivo, tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa (si está disponible).
- Tratamiento de soporte: debe acompañar al tratamiento específico desde el inicio (Anexo 9).
- Ensayos clínicos: se debe brindar la posibilidad de inclusión en ensayo clínico para la enfermedad metastásica, si existen en curso.

Pronóstico:

El pronóstico de la enfermedad recurrente o metastásica depende de muchos factores, incluidos el sitio afectado, el tipo de cáncer de pulmón, el estado general. Aunque la recurrencia y/o metástasis disminuyen la expectativa de vida del paciente, las medidas tomadas en el momento adecuado pueden contribuir a un control de este estadio en un número considerable de pacientes.

Terapia de mantenimiento luego de quimioterapia de primera línea

La terapia de mantenimiento se realizará en aquellos pacientes que hayan tenido respuesta objetiva o al menos estabilización de la enfermedad. Entre las opciones de tratamientos se encuentran:

- Continuar con un fármaco (citostático) de los utilizados en el tratamiento inicial.
- Introducir un nuevo fármaco o inmunoterapia.

En esta guía se propone la utilización de la vacuna Cimavax EGF como medicamento de cambio.

Recientemente fue aprobado por el CECMED el tratamiento con nimotuzumab, como terapia de mantenimiento, según resultados reportados por el ensayo clínico Fase III Ranido. En este estudio se demostró la no inferioridad con respecto al docetaxel.

Tratamientos de segunda y tercera línea

Los pacientes que progresan clínica y radiológicamente después de tratamiento de quimioterapia de primera línea o de mantenimiento con estado general 0-2, se pueden beneficiar con quimioterapia de segunda línea.

Los regímenes de combinación no mostraron ningún beneficio sobre la monoterapia. Las terapias de agentes únicos mejoran los síntomas de la enfermedad y la supervivencia, siendo la respuesta a la segunda línea inferior a un 10 %. El docetaxel, pemetrexed, pueden utilizarse, excepto en aquellos pacientes con PS-3.

Para aquellos pacientes con PS precario se recomiendan las mejores medidas de soporte. Estos pacientes son candidatos a ser incluidos en ensayos clínicos.

Pautas de seguimiento

El seguimiento continúa siendo un tema controversial en las diferentes sociedades científicas internacionales, debido a la elevada tasa de recurrencia y/o progresión del cáncer de pulmón.

Etapas I-II

- Cada 3 meses por 2 años.
- Cada 6 meses por 3 años.
- Anual, a partir de los 5 años.

Recomendación:

- Anamnesis y examen físico en cada consulta.
- Analítica sanguínea (hemograma y hemoquímica) en cada consulta.
- Tomografía simple o contrastada de cráneo, tórax y abdomen, cada 6 meses.

Etapas III- IV

- Cada 3 meses por 3 años.
- Cada 6 meses por 2 años.
- Anual, a partir de los 5 años.

Recomendación:

- Anamnesis y examen físico en cada consulta.
- Analítica sanguínea (hemograma y hemoquímica) en cada consulta.
- Tomografía simple o contrastada de cráneo, tórax y abdomen, cada 3 meses.

No se recomienda la indicación rutinaria de resonancia magnética, solo cuando el paciente presente signos y síntomas neurológicos. Tampoco es de indicación rutinaria la tomografía por emisión de positrones, se aconseja su indicación en aquellos pacientes en los que se detecten, por tomografía, lesiones que por sus características imagenológicas sean difíciles de diferenciar de fibrosis u otras alteraciones benignas. En estos casos se justifica su indicación y se debe corroborar la recaída mediante el diagnóstico histopatológico.

En los casos de complicaciones al tratamiento local o sistémico, recaída o progresión, el seguimiento se puede ajustar a criterio del médico de asistencia.

Consejos generales para la salud

- Mantener un peso corporal adecuado.
- Adoptar estilo de vida con actividad física de al menos 30 min al día.
- Dieta adecuada.
- Limitar el consumo de alcohol.
- Los pacientes tratados con intención curativa deben sostenerse en los programas de cesación tabáquica.



Cáncer de pulmón de células pequeñas

El cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) constituye aproximadamente de un 20 a 25 % de las neoplasias malignas del pulmón más frecuentes. Las estimaciones más recientes muestran un descenso en la incidencia, probablemente en relación con los cambios en el tabaquismo y en la composición de los cigarrillos. La supervivencia a los 5 años del cáncer de pulmón de células pequeñas es menor del 10 %, por lo que desgraciadamente la tasa de incidencia es prácticamente igual a la de mortalidad.

Los tumores neuroendocrinos constituyen el 20 % de los tumores de pulmón, pero de estos, el 15 % corresponden a células pequeñas. La mayor parte de los tumores de células pequeñas son atribuibles al tabaquismo, son tumores de rápido crecimiento y diseminación metastásica temprana. Generalmente se presentan con una masa hiliar y adenomegalias mediastinales, pero frecuentemente debutan con pérdida de peso, debilidad, dolor óseo y compromiso neurológico, es decir, síntomas y signos de la diseminación metastásica. Es poco común que el paciente presente un nódulo solitario.

El cáncer de pulmón de células pequeñas es un tumor con alta sensibilidad a la quimio- y la radioterapia.

Sistemática diagnóstica

- Hemograma, hemoquímica, función hepática, calcio, fósforo, LDH, función renal.
- Tomografía de tórax y hemiabdomen superior.
- Resonancia magnética de cerebro (se prefiere) o tomografía computarizada con contraste intravenoso. Existen metástasis cerebrales al diagnóstico en un 10 a 15 % de los pacientes y aproximadamente un 15 % de estas son asintomáticas.

- Tomografía por emisión de positrones si se sospecha de enfermedad limitada (si existe disponibilidad).
- La biopsia de médula ósea (MO) solo se indica si existe alguna evidencia en sangre periférica que sugiera infiltración. La extensión a la médula solo ocurre en aproximadamente un 5 % de los casos.
- El estadiamiento del mediastino (mediastinoscopia, videotoracoscopia, ultrasonido endobronquial con toma de biopsia) solo se justifica si el paciente es candidato a cirugía.
- Estudio citológico de las efusiones pleurales y/o pericárdicas.
- Mapeo óseo.

El estadiamiento no solo se debe completar a partir de los sitios sintomáticos de enfermedad, sino también sobre la base de algunos valores de laboratorio que orienten hacia sitios asintomáticos, como es el caso de la fosfatasa alcalina (FAL) elevada y su relación con las metástasis óseas. Estas son posibles en el 30 % de los pacientes que refieran dolor óseo, o que presenten elevación del valor de la fosfatasa alcalina.

La determinación de la extensión de la enfermedad es importante, una vez que los pacientes con enfermedad limitada son tratados con intención curativa y de modo agresivo, mientras que aquellos con enfermedad extensa son tratados con intención paliativa.

Factores pronósticos generales

- PS pobre (3-4), la enfermedad extendida, la pérdida de peso, la elevación de la LDH, son los factores pronósticos adversos más importantes.

- El sexo femenino, la edad menor de 70 años, la LDH normal y la enfermedad limitada se asocian con un pronóstico favorable.
- En enfermedad extendida los pacientes jóvenes con buen PS, niveles normales de creatinina y LDH y un sitio metastásico único, son factores pronósticos favorables.

Estadamiento

Se utiliza el sistema de estadamiento de la UICC 2017 8.ª edición. En el cáncer de pulmón de células pequeñas también se utiliza la clasificación en enfermedad limitada y enfermedad extendida.

Enfermedad limitada. Un tercio de los casos se presentan como enfermedad limitada, no hay una definición que sea universalmente aceptada para este término. La enfermedad de estadio limitado (EL), en el cáncer de pulmón de células pequeñas, está confinada al hemitórax de origen, el mediastino o los ganglios supraclaviculares, los cuales se pueden enmarcar dentro de un campo de radioterapia.

Los pacientes con efusiones pleurales, tumor pulmonar masivo y ganglios supraclaviculares contralaterales han sido todos incluidos o excluidos de la enfermedad limitada por varios grupos.

Enfermedad diseminada. La enfermedad en estadio diseminado (ED) del cáncer de pulmón de células pequeñas se ha disgregado más allá de las áreas supraclaviculares, y está demasiado diseminada para incluirse dentro de la definición de estadio limitado. A los pacientes con metástasis distante (M1) siempre se les consideran con enfermedad diseminada.

Opciones de tratamiento

La quimioterapia y la radioterapia han mostrado mejorar la supervivencia en los pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas.

Quimioterapia. La quimioterapia mejora la supervivencia de los pacientes con enfermedad en estadio limitado o con enfermedad en estadio diseminado, pero solo es curativa en una minoría de pacientes. Debido a que los pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas tienden a presentar metástasis a distancia, las formas de tratamiento localizadas, como la cirugía o la radioterapia, pocas veces producen una supervivencia a largo plazo. Con los regímenes actuales de quimioterapia la supervivencia es prolongada, multiplicando en

cuatro o cinco la mejoría de la mediana de supervivencia. La combinación de platino y etopósido se considera el régimen estándar.

Radioterapia. En los pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas el uso de la radioterapia mejora la supervivencia, tanto en la enfermedad limitada como en la extendida, ya que son tumores sumamente sensibles a la radioterapia torácica. La radiación profiláctica craneal evita la recidiva del sistema nervioso central y puede mejorar la supervivencia a largo plazo de los pacientes que responden al tratamiento de quimiorradiación y brinda paliación a la enfermedad metastásica sintomática.

Tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio limitado

Opciones de tratamiento estándar:

- Quimioterapia más radioterapia torácica concurrente (se prefiere) en pacientes con PS 0-2.
- Quimioterapia más radioterapia torácica secuencial en pacientes con PS 3-4.
- Quimioterapia solamente (platino/etopósido).
- Cirugía (pacientes selectos, se prefiere la lobectomía más disección ganglionar mediastinal) seguida de quimioterapia (si N0) o quimiorradioterapia (si N+).
- Irradiación craneal profiláctica.
- Tratamiento de soporte y cuidados paliativos (pacientes con PS 3-4 que no toleren la quimioterapia).

En los pacientes con enfermedad limitada las tasas de respuesta al tratamiento son de 70 a 90 % luego de la quimiorradioterapia. Desafortunadamente la mediana de supervivencia es de 14 a 20 meses y la supervivencia a los 2 años de un tratamiento apropiado es de 40 %.

Quimioterapia y radioterapia

El tratamiento de modalidad combinada con etopósido y cisplatino con radioterapia al tórax (RTT) es el tratamiento que se usa más ampliamente en los pacientes de cáncer de pulmón de células pequeñas con enfermedad en estadio limitado. El carboplatino puede sustituir al cisplatino en pacientes que lo tengan contraindicado, sin evidentes afectaciones de la eficacia del tratamiento. Se han explorado nuevas combinaciones

de hasta de tres fármacos con el objetivo de mejorar las tasas de respuesta, pero solo se ha alcanzado un aumento de la toxicidad.

La combinación de quimioterapia y radioterapia produce una mejoría modesta, pero significativa en la supervivencia de 5 % en 3 años en comparación con la quimioterapia sola, con medianas de supervivencia de 18 a 24 meses. No hay resultados persistentes en cuanto a los beneficios de supervivencia a partir de lo siguiente:

- Aumento en la intensidad de la dosis.
- Aumento en la densidad de la dosis.
- Administración de fármacos adicionales.
- Variaciones de modos de administración de varios fármacos quimioterapéuticos.
- Quimioterapia de mantenimiento.

Duración del tratamiento. No se ha definido con claridad la duración óptima de la quimioterapia en la enfermedad limitada, pero no hay mejoría en cuanto a la supervivencia cuando la administración del fármaco excede un periodo entre tres y seis meses (no más de 6 ciclos). Las quimioterapias de mantenimiento no prolongan la supervivencia de los pacientes de cáncer de pulmón de células pequeñas con enfermedad limitada.

Por otra parte, el uso de tratamientos de mantenimiento o consolidaciones con quimioterapia más allá de 4 a 6 ciclos no han evidenciado aumento en la supervivencia y sí han incrementado la toxicidad acumulativa.

Dosificación y momento adecuado. Tanto la dosificación como el momento adecuado para la radioterapia al tórax continúan siendo polémicos. Se han publicado numerosos ensayos clínicos, así como meta análisis que tratan de definir el mejor momento para la introducción de la radioterapia en la estrategia de tratamiento de esos individuos. Ha resultado evidente que la introducción precoz de la radioterapia (preferiblemente iniciada dentro de los primeros 30 días del inicio de la quimioterapia, primero o segundo ciclo de quimioterapia) contribuye a alcanzar mejores resultados, con un aumento del control local y de la supervivencia, sin embargo, en las situaciones donde esto no es factible, la radioterapia iniciada en el tercer ciclo es una opción razonable.

La radioterapia hiperfraccionada (45 Gy en 3 semanas a 1,5 Gy 2 veces al día, si existen condiciones técnicas favorables) se ha mostrado superior a la radioterapia convencional (45 Gy en 5 semanas a 1,8 Gy/día). Sin embargo, la radioterapia hiperfraccionada está asociada a un aumento de los efectos colaterales, siendo la esofagitis la toxicidad limitante.

En relación con la mejor quimioterapia a ser utilizada en combinación con la radioterapia, se considera que etopósido/platino (EP) es el esquema estándar. La administración concomitante de dosis plenas de esos dos medicamentos y la radioterapia proporcionan una supervivencia mediana superior a 20 meses, supervivencia superior al 40 % a los 2 años y supervivencia del 20 % a los 5 años.

El uso de factores de estimulación de colonias granulocíticas (Leukocim) durante la quimiorradioterapia implicando el mediastino está contraindicado, debido a un aumento del riesgo de plaquetopenia prolongada y a la mortalidad por toxicidad (principalmente pulmonar), observado en un estudio aleatorizado de EP+/-GM-CSF con quimioterapia combinada solamente.

Los pacientes que presenten contraindicaciones para recibir la radioterapia, pueden tratarse con quimioterapia sola.

Cirugía seguida por quimioterapia o quimiorradioterapia

En tumores de cáncer de pulmón de células pequeñas el diagnóstico en la etapa I se realiza apenas en un 2 a 5 % de los casos, aquellos pacientes donde la enfermedad excede al T1-2, N0 no se benefician con la cirugía. Previo a la cirugía es necesario un estadiamiento minucioso que incluya tomografía computarizada de tórax y hemiabdomen superior, tomografía computarizada y resonancia magnética de cerebro, tomografía por emisión de positrones si es posible, y la mediastinoscopia. Cuando es posible el tratamiento quirúrgico, solo se recomienda la lobectomía con disección ganglionar, lo que aporta un beneficio en cuanto a la supervivencia global (SG).

Luego del tratamiento quirúrgico se recomienda tratamiento adyuvante con quimiorradioterapia más irradiación craneal profiláctica (ICP) en casos seleccionados.

Irradiación craneal profiláctica

Los pacientes que han logrado una remisión completa o parcial se pueden tener en cuenta para la administración de irradiación craneal profiláctica, comenzando como máximo cinco semanas después del final de la quimioterapia. Los pacientes cuyos cánceres se pueden controlar fuera del cerebro, cuentan con un 60 % de riesgo actual para presentar metástasis del sistema

nervioso central (SNC) entre dos y tres años de empezar el tratamiento. La mayoría de estos pacientes presentan recaídas solo en el cerebro, y casi todos cuyas recaídas se presentan en el sistema nervioso central mueren de metástasis craneal.

Indicaciones de irradiación craneal profiláctica

- Pacientes con enfermedad limitada o extendida que obtengan respuesta parcial o completa.
- Se recomiendan 25 Gy fraccionados en 10 días (2,5 Gy/fracción).
- El tratamiento debe iniciarse luego de concluida la quimiorradioterapia concurrente con el objetivo de reducir la toxicidad.

Contraindicaciones de la irradiación craneal profiláctica

- Pacientes con un pobre PS (3-4).
- Daño en la función neurovegetativa.
- Edad avanzada (más de 60 años), se asocia más a neurotoxicidad crónica.
- Pacientes que obtengan como respuesta enfermedad estable (EE) o progresión.

Secuelas neurológicas de la irradiación craneal profiláctica

Estudios retrospectivos han mostrado que los supervivientes a largo plazo de cáncer de pulmón de células pequeñas (>2 años a partir del inicio del tratamiento), presentan una mayor incidencia de alteraciones en el sistema nervioso central.

Opciones de tratamiento para pacientes de edad avanzada

Aún no está claro cuál es el enfoque terapéutico óptimo en los pacientes de mayor edad. Es conocido que el aumento en la edad está relacionado con una disminución del estado funcional y un aumento en la comorbilidad y, por lo tanto, menos probabilidad de ser tratados con una combinación de quimio radioterapia, una quimioterapia más intensiva o irradiación craneal profiláctica.

A pesar de esto, los pacientes ancianos con adecuado estado funcional se pueden beneficiar de los mismos esquemas usados en los jóvenes, pero es necesario ser muy cuidadosos a la hora de elegir el tratamiento. Cuatro ciclos de carboplatino/etopósido generalmente son bien tolerados y aportan resultados favorables en los ancianos

Tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas enfermedad extendida

En este grupo de pacientes el objetivo del tratamiento es paliar los síntomas, prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida, fundamentalmente con el uso de la quimioterapia. En los pacientes con enfermedad extendida las tasas de respuesta al tratamiento son de un 60 a 70 % y la mediana de supervivencia es de 9 a 11 meses, con una supervivencia a los 2 años de un tratamiento apropiado de menos de un 5 %.

Opciones de tratamiento estándar:

- Quimioterapia combinada.
- Quimioterapia más radioterapia secuencial.
- Radioterapia (fundamentalmente con fines paliativos para tratamiento de dolor, obstrucción bronquial, metástasis cerebral).
- Irradiación craneal profiláctica (casos muy seleccionados).
- Tratamiento de soporte y cuidados paliativos.

Quimioterapia combinada

La quimioterapia combinada para pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas con enfermedad en estadio diseminado, por lo general se administra combinando dos fármacos, platino y etopósido (se prefieren). Otros regímenes parecen producir resultados similares en cuanto a la supervivencia, pero no se han estudiado de manera extensa o no se usan tanto. En este grupo de pacientes la instauración temprana de los cuidados paliativos mejora la calidad de vida de los pacientes y puede prolongar la supervivencia.

Tratamiento estándar:

- Etopósido más cisplatino.
- Etopósido más carboplatino.

Otros regímenes:

- Cisplatino más irinotecán.
- Ifosfamida más cisplatino más etopósido.
- Ciclofosfamida más doxorubicina más etopósido.
- Ciclofosfamida más doxorubicina más etopósido más vincristina.
- Ciclofosfamida más etopósido más vincristina.
- Ciclofosfamida más doxorubicina más vincristina.

Las dosis y regímenes que se usan en los programas actuales rinden una tasa de respuesta general en pacientes con estadio diseminado entre 50 y 80 %, y tasas de respuesta completa entre 0 y 30 %.

Duración del tratamiento

No se ha definido claramente cuál debe ser la duración óptima de la quimioterapia, pero no se han observado mejorías obvias cuando la administración de fármacos excede los seis meses. No existe constancia clara disponible a partir de los datos de ensayos aleatorizados de que la quimioterapia de mantenimiento mejoraría la duración de la supervivencia.

Factores que influyen en el tratamiento con quimioterapia

- Estado funcional. Los pacientes de cáncer de pulmón de células pequeñas con estadio diseminado presentan un mayor estado de disfunción al momento del diagnóstico que los pacientes con estadio limitado. Dichos pacientes presentan un pronóstico precario y su tolerancia a la quimioterapia intensiva o ante el tratamiento combinado es precaria.
- Edad. La mielosupresión y los efectos cardíacos tóxicos inducidos por la administración de quimioterapia resultan de mayor gravedad en los pacientes de más edad que en los más jóvenes, así como el índice de defunción relacionado con el tratamiento, pero los regímenes quimioterapéuticos estándares para la población general se pueden implementar en los pacientes de mayor edad en condiciones generales buenas (es decir, estado funcional de 0-1, función orgánica normal y ninguna comorbilidad).

Radioterapia

La radioterapia a los sitios con enfermedad metastásica con pocas posibilidades de aliviarse de forma inmediata con quimioterapia, sobre todo la cerebral, epidural, el síndrome de la vena cava superior y la metástasis ósea, es una opción de tratamiento estándar para pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio diseminado. Las metástasis cerebrales se tratan con radioterapia a todo el cerebro.

Irradiación craneal profiláctica

Los pacientes con estadio diseminado tratados con quimioterapia, que han logrado responder (RC, RP) se pue-

den tomar en cuenta para la administración de irradiación craneal profiláctica.

Quimioterapia combinada y radioterapia

La quimioterapia combinada más la radioterapia al tórax no parecen mejorar la supervivencia en comparación con la quimioterapia sola en pacientes de cáncer de pulmón de células pequeñas con enfermedad diseminada.

Tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas recidivante

Opciones de tratamiento estándar

- Quimioterapia.
- Tratamiento paliativo.

Al momento de la recidiva, muchos pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas están potencialmente aptos para un tratamiento ulterior.

Tratamiento de segunda línea

Los cánceres de pulmón de células pequeñas son muy sensibles a la quimioterapia, pero recaen con frecuencia y muestran una resistencia relativamente alta de la enfermedad. Las segundas líneas de tratamiento con quimioterapia ofrecen una paliación significativa, la respuesta depende del tiempo en que se inicie el tratamiento de la recaída. Si lo que ocurre es persistencia de la enfermedad (<3 meses) la respuesta al tratamiento de segunda línea es pobre ($\leq 10\%$), cuando ocurren más allá de los 3 meses la expectativa de respuesta es de un 25 %.

Aunque la quimioterapia de segunda línea ha mostrado lograr una remisión tumoral, esta respuesta suele ser breve, la mediana de supervivencia muy raras veces pasa de 12 meses y generalmente es menos de 6 meses luego del tratamiento. La respuesta ante la quimioterapia de primera línea predice las respuestas subsiguientes a la terapia de segunda línea.

Como en otros tumores quimiosensibles (linfoma de Hodgkin y cáncer epitelial del ovario), se han descrito dos categorías principales de pacientes que reciben quimioterapia

de segunda línea: sensibles y resistentes. Los pacientes sensibles que presentaron una respuesta ante la primera línea que duró más de 90 días una vez completado, presentan los mayores beneficios ante la quimioterapia de segunda línea.

Los pacientes con enfermedad sensible responden ante el mismo régimen inicial en aproximadamente el 50 % de los casos; sin embargo, los efectos tóxicos secundarios pueden persistir. Los resultados de diferentes estudios con fármacos como topotecán, irinotecán y gemcitabina indican que las tasas de respuesta a los fármacos varían dependiendo de que los pacientes presenten enfermedad sensible, resistente o refractaria.

Los pacientes con enfermedad sensible pueden lograr una respuesta ante varios fármacos como el topotecán, irinotecán, taxanos, vinorelbina, paclitaxel o gemcitabina. Las tasas de respuesta ante fármacos combinados son por lo general más altas que con los fármacos solos.

La duración óptima del tratamiento de la quimioterapia de segunda línea no está bien establecida, está limitada por la toxicidad acumulada, el PS y en ocasiones es muy corta, de apenas 2 ciclos.

Tratamiento paliativo

Los pacientes con recidivas del sistema nervioso central con frecuencia pueden obtener paliación de los síntomas con quimioterapia adicional o radioterapia. Un análisis retrospectivo mostró que el 43 % de los pacientes tratados con quimioterapia adicional al momento de la recidiva del sistema nervioso central respondió ante la quimioterapia de segunda línea. La mayoría de los pacientes tratados con radioterapia obtienen respuestas objetivas y mejorías luego de la radioterapia.

Algunos pacientes con lesiones endobronquiales obstructivas intrínsecas o compresión extrínseca a causa de un tumor han logrado una paliación exitosa con terapia láser endobronquial (para las lesiones endobronquiales solamente) o braquiterapia.

Los pacientes con tumores intratorácicos evolutivos que fracasan ante la quimioterapia inicial pueden lograr respuestas tumorales significativas, paliación de los síntomas y un control local a corto plazo mediante el uso de radioterapia de haz externo.

Seguimiento

En pacientes que responden, el seguimiento es cada 3 meses durante el primer año. Debe realizarse examen físico, exámenes de laboratorio clínico que incluya LDH, radiografía de tórax, ultrasonido abdominal y tomografía axial computarizada de tórax cada 6 meses. No existe consenso para los no respondedores, se debe realizar según las condiciones clínicas del enfermo.

La aparición de un nódulo pulmonar nuevo durante la evaluación se debe evaluar como un segundo tumor primario. En todos los pacientes es importante la inclusión y mantenimiento en los programas de cesación tabáquica.

Tumor neuroendocrino del pulmón

Los criterios de la OMS para la caracterización de los tumores neuroendocrinos plantean: tumores neuroendocrinos de alto grado (cáncer de pulmón de células pequeñas, carcinomas neuroendocrinos de células grandes), neuroendocrinos de grado intermedio (carcinoide atípico), tumores neuroendocrinos de bajo grado intermedio.

El carcinoma neuroendocrino de células grandes se trata como un cáncer de pulmón de células no pequeñas. Los tumores pulmonares de grado intermedio y alto ocurren en un 1 a 2 % de los casos y se tratan según las guías de los tumores neuroendocrinos. Su pronóstico es excelente y la cirugía se recomienda en la etapa I, II, IIIA (ej., carcinoide típico o atípico). Luego del tratamiento quirúrgico la tasa de supervivencia a los 5 a 10 años es de un 90 % para los carcinoides típicos y de hasta un 70 % para los atípicos.

Si la cirugía no es factible, la radioterapia se recomienda para la etapa III de los carcinoides típicos y la quimiorradioterapia para las etapas III de los atípicos. La quimioterapia sistémica (cisplatino/etopósido) se recomienda para pacientes irresecables o avanzados, con modestas tasas de respuesta.



Bibliografía

- Aberle, DR; Berg, CD; et al., (2011). *National Lung Screening Trial Research: overview and study design*. s.l.:Radiology; 258: 243-253.
- Aberle, DR; Berg, CD; et al., (2011). *National Lung Screening Trial. Reduced lung cancer mortality with low dose computed tomographic screening*. s.l.:N Engl Med; 365: 395-409.
- Albain, KS; Rush, V; Crowley, JJ; et al., (1995). *Concurrent cisplatin/etoposide plus radiotherapy followed by surgery for stages IIIA N2 and IIIB non-small-cell lung cancer: mature results of Southwest Oncology Group phase II study 8805*. s.l.:J Clin Oncol; 13: 1880-1892.
- Albain, KS; Swan, RS; Rush, VW; et al., (2009). *Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell-lung cancer, a phase III randomized trial*. s.l.:Lancet; 374: 379-386.
- Ali, G; Proietti, A; Pelliccioni, S; et al., (2014). *AL Krearrangementina large series of consecutives: comparison between a new immunohistochemical approach and fluorescence in situ hybridization for the screening of patients eligible for crizotinib treatment*. s.l.:Arch Pathol Lab Med; 138: 1449-1458.
- Allen, JW; Moon, J; Redman, M; et al., (2014). *Southwest Oncology Group S0802: A randomized, phase II trial of weekly topotecan with or without ziv-aflibercept in patients with platinum-treated small-cell lung cancer*. s.l.:J Clin Oncol; 32: 2463-2470.
- Altorky, NK; Yip R, Hanaoka T; et al., (2014). *Sublobar resection is equivalent to lobectomy for clinical stage 1A lung cancer in solid nodules*. s.l.:J Thorac Cardiovasc Surg; 147: 747-754.
- American College of Radiology, (2016). *Lung CT Screening Reporting and Data System. (Lung-RADS)*. s.l.:Accessed on November 8, 2016.
- Amin, MB; Greene, FL; Edge, SB; et al., (2017). *AJCC Staging Manual*. 8th ed. s.l.:Springer International Publishing; 1: 1024.
- Anon., (2012). *Manual de prácticas médicas del Hospital Hermanos Ameijeiras*. 4.a ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, pp. 1-20.
- Aziz, N; Zhao, Q; Bry, L; et al., (2015). *College of American Pathologists' laboratory standards for next-generation sequencing clinical tests*. s.l.:Arch Pathol Lab Med; 39: 481-493.
- Bellani, CP; Choy, H; Banomi, P; et al., (2005). *Concurrent chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-small-cell-lung cancer: a randomized phase II locally advanced multi-modality protocol*. s.l.:J Clin Oncol; 23: 3454-3460.
- Besse, B; Adjei, A; Baas, P; et al., (2014). *2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: non-small-cell lung cancer first-line/second and further lines of treatment in advanced disease*. s.l.:Ann Oncol; 25: 1475-1484.
- Blagev, DP; Lloyd, JF; Conner, K; et al., (2014). *Follow-up of incidental pulmonary nodules and the radiology report*. s.l.:J Am Coll Radiol; 11: 378-383.
- Bradley, JD; Paulus, R; Komaki, R; et al., (2015). *Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study*. s.l.:Lancet Oncol; 16: 187-199.
- Caillet, P; Laurent, M; Bastuji-Garin S; et al., (2014). *Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment*. s.l.:Clin Interv Aging; 9: 1645-1660.
- Calman, L; Beaver, K; Hind, D; et al., (2011). *Survival benefits from follow-up of patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis*. s.l.:J Thorac Oncol; 6: 1993-2004.
- Cardarella, S; Johnson, BE., (2013). *The impact of genomic changes on treatment of lung cancer*. s.l.:Am J Respir Crit Care Med; 188: 770-775.
- Chaft, JE; Oxnard, GR; Sima, CS; et al., (2011). *Disease flare after tyrosine kinase inhibitor discontinuation in patients with EGFR-mutant lung cancer and acquired resistance to erlotinib or gefitinib: implications for clinical trial design*. s.l.:Clin Cancer Res; 17: 6298-6303.
- Cheng, D; Downey, RJ; Kernstine, K; et al., (2007). *Video-assisted thoracic surgery in lung cancer resection: a meta-analysis and systematic review of controlled trials*. s.l.:Innovations (Phila); 2: 261-292.

- Chow, E; Harris, K; Fan, G; et al., (2007). *Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systemic review.* s.l.:J Clin Oncol; 25: 1423-1435.
- Ciuleanu, T; Brodowicz, T; Zielinski, C; et al., (2009). *Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study.* s.l.:Lancet; 374: 1432-1440.
- Cohen, MH; Gootenberg, J; Keegan, P; Pazdur, R., (2007). *FDA drug approval summary: bevacizumab (Avastin) plus Carboplatin and paclitaxel as first-line treatment of advanced/metastatic recurrent non-squamous non-small-cell lung cancer.* s.l.:Oncologist; 12: 713-718.
- Colaco, R; Sheikh, H; Lorigan, P; et al., (2012). *Omitting elective nodal irradiation during thoracic irradiation in limited-stage cell lung cancer - Evidence from a phase II trial.* s.l.:Lung Cancer; 76: 72-77.
- Costa, DM; Prado, Y; Lozano, JL; y colaboradores, (2011). *Principales aspectos clínico epidemiológicos del cáncer de pulmón en Santiago de Cuba.* s.l.:MEDISAN.
- Crabtree, TD; Puri, V; Chen, SB; et al., (2015). *Does the method of radiologic surveillance affect after resection of stage I non-small-cell lung cancer?.* s.l.:J Thorac Cardiovasc Surg; 149: 45-52, 53e 41-43.
- Curran, WJ Jr.; Paulus, R; Langer, CJ; et al., (2011). *Sequential vs concurrent chemoradiation for stage III non-small-cell lung cancer: randomized phase III^{ooo} trial R0TG 9410.* s.l.:J Natl Cancer Inst; 103: 1452-1460.
- D'Addario, G; Pintilie, M; Leighl NB., (2005). *Platinum based versus non platinum based chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis of the published literature.* s.l.:J Clin Oncol; 2926-2936.
- Darling, GE; Allen, MS; Decker, PA; et al., (2011). *Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in patients with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial.* s.l.:J Thorac Cardiovasc of Surgery; 141: 662-670.
- De Leyn, P; Dooms, C; Kuzdzal, J; et al., (2014). *Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer.* s.l.:Eur J Cardiothorac Surg; 45: 787-798.
- Decaluwé, H; De Leyn, P; Vansteenkiste, J; et al., (2009). *Surgical multimodality treatment for baseline resectable stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. Degree of mediastinal lymph node involvement and impact on survival.* s.l.:Eur J Cardiothorac Surg; 36: 433-439.
- Donington, J; Ferguson, M; Mazzone, P; et al., (2012). *American College of Chest Physicians and Society of Thoracic Surgeons Consensus statement for evaluation and management for high-risk patients with stage I non-small-cell lung cancer.* s.l.:Chest; 142: 1620-1635.
- Drilon, A; Wang, L; Arcila, ME; et al., (2015). *Broad, Hybrid Capture-Based Next-Generation Sequencing Identifies Actionable Genomic Alterations in Lung Adenocarcinomas Otherwise Negative for Such Alterations by Other Genomic Testing Approaches.* s.l.:Clin Cancer Res; 21: 3631-3639.
- Eberhardt, W; Gauler, T; Pöttgen, C; et al., (2014). *Phase III study of surgery versus definitive concurrent chemoradiotherapy boost in patients with operable (OP+) stage IIIA (N2)/selected IIIB non-small cell lung cancer (NSCLC) following induction chemotherapy and concurrent CRTx (ESPAUE).* s.l.:J Clin Oncol; 32(5s suppl): abstr 7510.
- Erb, CT; Su, KW; Soulos, PR; et al., (2016). *Surveillance practice patterns after curative intent therapy for stage I non-small-cell lung cancer in the medicare population.* s.l.:Lung Cancer; 99: 200-207.
- Expert Panel on Radiation Oncology: Bone, M; Lutz, ST; Lo, SS; et al., (2012). *ACR Appropriateness Criteria (R) non-spine bone metastases.* s.l.:J Palliat Med; 15: 521-526.
- Fehrenbacher, L; Spira A; Ballinger, M; et al., (2016). *Atezolizumab versus docetaxel for patients with previously treated non-small-cell lung cancer (POLAR): a multicenter, open-label, Phase II randomized controlled trial.* s.l.:Lancet; 387: 1837-1846.
- Feigenberg, SJ; Hanlon, AL; Langer, C; et al., (2007). *A phase II study of concurrent carboplatin and Paclitaxel and thoracic radiotherapy for completely resected stage II y IIIA non-small-cell lung cancer.* s.l.:J Thorac Oncol; 2: 287-292.
- Fossella, F; Pererira, JR; von Pawel, J; et al., (2003). *Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus cisplatin versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer the TAX 326 study group.* s.l.:J Clin Oncol; 21: 3016-3024.
- Gadgeel, SM; Gandhi, L; Riely, GJ; et al., (2014). *Safety and activity of alectinib against systemic disease and brain metastases in patients with crizotinib-resistant ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (AF-002JG): Results from the dose-finding portion of a phase 1/2 study.* s.l.:Lancet Oncol; 15: 1119-1128.
- Gainor, JF; Sherman, CA; Willoughby, K; et al., (2015). *Alectinib salvages CNS relapses in ALK-positive lung cancer patients previously treated with crizotinib and ceritinib.* s.l.:J Thorac Oncol; 10: 232-236.
- Globocan, (2018). *Cancer incidence and mortality World Wide.* Lyon: IARC. Obtenido de <http://www.globocan.iarc.fr>.
- Goldstraw, P; Chansky, K; Crowley, J; et al., (2016). *The IASLC Lung Cancer Staging Project Proposal for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for the lung cancer.* s.l.:J Thorac Oncol; 11: 39-51.

- Grupo Nacional de Oncología, (2018). *Guía de diagnóstico y tratamiento de cáncer de pulmón*. Cuba: Instituto Nacional de Oncología. Versión digital.
- Hanna, N; Shepherd, FA; Fossella, FV; et al., (2004). *Randomized phase III trial of Pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy*. s.l.:J Clin Oncol; 22: 1589-1597.
- Harris, JP; Murphy, JD; Hanlon, AL; et al., (2014). *A population-based comparative effectiveness study of radiation therapy techniques in stage III non-small cell lung cancer*. s.l.:Int J Radiat Oncol Biol Phys; 88: 872-884.
- Johnson, DH; Schiller, JH; Bunn, PA, Jr., (2014). *Recent clinical advances in lung cancer management*. s.l.:J Clin Oncol; 32: 973-982. Obtenido de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24567433>.
- Jotte, R; Von Pawel, J; Spigel, DR; Socinski, MA; O'Brien, M; Paschold, EH; et al., (2011). *Randomized phase III trial of amrubicin versus topotecan (Topo) as second-line treatment for small cell lung cancer (SCLC)*. ASCO Annual Meeting Abstracts. s.l.:J Clin Oncol; 29 (Suppl 15).
- Kalemkerian, GP., (2011). *Staging and imaging of small cell lung cancer*. s.l.:Cancer Imaging; 11: 253-258.
- Kazerooni, EA; Austin, JH; Black, WC; et al., (2014). *Practice parameter for the performance and reporting of lung cancer screening thoracic computed tomography (CT): (Resolution 4)*. s.l.:J Thorac Imaging; 29: 310-316.
- Keller, SM; Adak, S; Wagner, H; et al., (2000). *A randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with complete resection and stage II, IIIA non-Small cell lung cancer*. Eastern Cooperative Oncology Group. s.l.:N Engl J Med; 343: 1217-1222.
- Kelly, K; Crowley, J; Bunn, PA J.; et al., (2001). *Pandomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin versus vinorelbine plus cisplatin in treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer: a Southwest Oncology Group trial*. s.l.:J Clin Oncol; 19: 3210-3218.
- Kerr, KM; Bubendorf, L; Edelman, MJ; et al., (2014). *Second ESMO consensus conference on lung cancer: pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer*. s.l.:Ann Oncol; 25: 1681-1690.
- Kerr, KM; Loo, PS; Nicolson, MC., (2013). *Pathology and personalized medicine in lung cancer*. s.l.:Lung Cancer Manage; 2: 35-46.
- Kodama, T; Tsukaguchi, T; Satoh, Y; et al., (2014). *Alectinib shows potent antitumor activity against RET-rearranged non-small cell lung cancer*. s.l.:Mol Cancer Ther; 13: 2910-2918.
- Kodama, T; Tsukaguchi, T; Yoshida, M; et al., (2014). *Selective ALK inhibitor alectinib with potent antitumor activity in models of crizotinib resistance*. s.l.:Cancer Lett; 351: 215-221.
- Landreneau, RJ; Normelle, DP; Christie, NA; et al., (2014). *Recurrence and survival outcomes after anatomic segmentectomy versus lobectomy for clinical stage I non- small- lung cancer: a propensity – matched analysis*. s.l.:J Clin Oncol; 32: 2449-2455.
- Langer, CJ; Socisnky, MA; Patel, JD; et al., (2016). *Isolating the role of bevacizumab in elderly patients with previously untreated non-squamous non-small-cell-lung cancer, secondary analysis of the ECPG 4599 and PointBreak trial*. s.l.:Am Clin Oncol; 39: 441-447.
- Lara, PN Jr.; Natale, R; Crowley, J; et al., (2009). *Phase III trial of irinotecan/cisplatin compared with etoposide/ cisplatin in extensive-stage small-cell lung cancer: Clinical and pharmacogenomic results from SWOG S0124*. s.l.:J Clin Oncol; 27: 2530-2535.
- Lee, CK; Brown, C; Gralla, RJ; et al., (2013). *Impact of EGFR inhibitor in non-small cell lung cancer on progression-free and overall survival: a meta-analysis*. s.l.:J Natl Cancer Inst; 105: 595-605.
- Leighl NB., (2012). *Treatment Paradigms for patients with metastatic non-samll-cell lung cancer: first-, second-,third-line*. s.l.:Curr Oncol; 19: S52-58.
- Lilenbaum, R; Villaflor, VM; Langer, C; et al., (2009). *Single agent versus combination chemotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer and performance status of 2: prognostic factor in treatment selection based on two large randomized clinical trial*. s.l.:J Thorac Oncol; 4869-4874.
- Lindeman, NI; Cagle, PT; Beasley, MB; et al., (2013). *Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase Inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology*. s.l.:J Thorac Oncol; 8: 823-859.
- M. Früh; D. De Ruyscher; S. Popat; L. Crinò; S. Peters & E. Felip., (2017). *Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Annals of Oncology 24*. s.l.: (Supplement 6): vi99–vi105.
- Mansour, Z; Kotchetkova, EA; Drucroq, X; et al., (2007). *Induction chemotherapy does not increase the operative risk of pneumonectomy*. s.l.:Eur J Cardiothorac Surg; 31: 181-185.
- Martins, RG; D'Amico, TA; Loo, BW; et al., (2012). *The management of patients with stage IIIA non – small- cell- lung cancer with N2 mediastinal node involvement*. s.l.:J Natl Canc Netw; 10: 599-613.
- Masahiro, M; Seiji, N; Shigeki, U; Shingo, M; Kiyotaka, Y; Koichi, G; et al., (2014). *Low-dose Irinotecan as a Second-line Chemotherapy for Recurrent Small Cell Lung Cancer*. s.l.:Japanese Journal of Clinical Oncol jul 23 (44): 845-851.
- Micke, P; Faldum A; Metz T; et al., (2002). *Staging small cell lung cancer: Veterans Admistration Lung Study Group versus International Association for the Study of Lung Cancer – what limits limited disease?*. s.l.:Lung Cancer; 37: 271-276.

- Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadística de Salud, (2019). *Anuario Estadístico de Salud 2018*. Cuba: s.n.
- Mok, TS; Wu, YL; Thongprasert, S; et al., (2009). Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. s.l.:N Engl J Med; 361: 947-957.
- Moyer VA, Force USPST, (2014). Screening for lung cancer: U.S Preventive Service Task Force recommendation statement. s.l.:An Intern med; 160: 330-338.
- Mukhopadhyay, S; Katzenstein, AL., (2011). Subclassification of non-small cell lung carcinomas lacking morphologic differentiation on biopsy specimens: utility of an immunohistochemical panel containing TTF-1, napsin A, p63, and CK5/6. s.l.:Am J Surg Pathol; 35: 15-25.
- NCCN, (2018). *Practice Guidelines in oncology. Small cell lung cancer*. s.l.:V1.
- Neninger, E; del Castillo, C; Barbán, S; Viada, C; y colaboradores, (2008). *Estudio descriptivo de respuesta a quimioterapia en pacientes con carcinoma de células no pequeñas de pulmón inoperable*. Cuba: Rev Cubana Med.
- Nishie, K; Kawaguchi, T; Tamiya, A; et al., (2012). Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors beyond progressive disease: a retrospective analysis for Japanese patients with activating EGFR mutations. s.l.:J Thorac Oncol; 7: 1722-1727.
- NSCLC Meta-analyses Collaborative Group; Arriagada, R; Auperin, A; et al., (2010). Adjuvant chemotherapy, with or without postoperative radiotherapy, in operable non-small-cell lung cancer: two meta-analyses of individual patient data. s.l.:Lancet; 375: 1267-1277.
- Paik, PK; Varghese, AM; Sima, CS; et al., (2012). Response to erlotinib in patients with EGFR mutant advances with a squamous or squamous-like component. s.l.:Mol Cancer Ther; 11: 2535-2540.
- Pallis, AG; Gridelli, C; Wedding, U; et al., (2014). Management of elderly patients with NSCLC, update experts's opinion paper. EORTC Elderly Task Force, Lung cancer Group and International Society for Geriatric Oncology. s.l.:Ann Oncol; 25: 1270-1283.
- Park, JO; Kim, S-W; Ahn, JS; et al., (2007). Phase III trial of two versus four additional cycles in patients who are non-progressive after two cycles of platinum-based chemotherapy in non-small-cell lung cancer. s.l.:J Clin Oncol; 25: 5233-5239.
- Patel, SH; Robbins, JR; Gore, EM; et al., (2012). Appropriateness Criteria (R) follow up and treatment of brain metastases. s.l.:Am J Clin Oncol; 35: 302-306.
- Pennell NA., (2012). Selection of chemotherapy for patients with advanced non-small-cell lung cancer. s.l.:Cleve Clin J Med; 79 Electronic Suppl 1: 46-50.
- Peters, MD; et al., (2017). Alectinib vs. Crizotinib in Untreated ALK positive Non-Small-Cell Lung-Cancer. s.l.:N Engl J Med.10: 1056.
- Pless, M; Stupp, R; Ris, H; et al., (2014). Final results of the SAKK 16/00 trial: a randomized phase III trial comparing neoadjuvant chemoradiation to chemotherapy alone in stage IIIA/N2 non-small cell lung cancer (NSCLC). s.l.:Ann Oncol; 25(suppl. 4): iv417.
- Pujol, JL; Lavole, A; Mennecier, B; et al., (2014). Randomized phase II-III study of bevacizumab in combination with chemotherapy in previously untreated extensive small-cell lung cancer: Results from the IFCT-0802 trial. s.l.:J Clin Oncol; 32: 478s, (suppl; abstr 7505).
- Reymen, B; van Baardwijk, A; Wanders, R; et al., (2014). Long-term survival of stage T4N0-1 and single station IIIA-N2 NSCLC patients treated with definitive chemoradiotherapy using individualised isotoxic accelerated radiotherapy (INDAR). s.l.:Radiother Oncol; 110: 482-487.
- Reymen, B; Van Loon, J; van Baardwijk, A; et al., (2013). Total gross tumor volume is an independent prognostic factor in patients treated with selective nodal irradiation for stage I to III small cell lung cancer. s.l.:Int J Radiat Oncol Biol Phys; 85: 1319-1324.
- Rineer J; Weedon J; et al., (2010). Survival outcomes with the use of surgery in limited-stage small cell lung cancer: should its role be re-evaluated?. s.l.:Cancer; 116: 1350-1357.
- Rittmeyer, A; Barlesi, F; Watercamp, D; et al., (2016). Atezolizumab versus Docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3 open-label, multicenter randomized controlled trial. s.l.:Lancet.
- Robson, ME; Bradbury, AR; Arun, B; et al., (2015). American Society of Clinical Oncology Policy Statement Update: Genetic and Genomic Testing for Cancer Susceptibility. s.l.:J Clin Oncol; 33: 3660-3667.
- Rosell, R; Carcereny, E; Gervais, R; et al., (2012). Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EORTAC): a multicentre, open-label, randomized phase 3 trial. s.l.:Lancet Oncol; 13: 239-246.
- Rosen, LS; Gordon, D; Tchekmedyian, S; et al., (2003). Zoledronic acid versus placebo in the treatment of skeletal metastases in patients with lung cancer and other solid tumors: a phase III, double-blind, randomized trial—the Zoledronic Acid Lung Cancer and Other Solid Tumors Study Group. s.l.:J Clin Oncol; 21: 3150-3157.
- Rudin, CM; Durinck, S; Stawiski, EW; et al., (2012). Comprehensive genomic analysis identifies SOX2 as a frequently amplified gene in small-cell lung cancer. s.l.:Nat Genet; 44: 1111-1116.
- Rush, VW; Giroux, DJ; Kraut, MJ; et al., (2007). Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung cancer: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). s.l.:J Clin Oncol; 25: 313-318.

- Santana-Davila, R; Szabo, A; Arce-Lara, C; et al., (2014). *Cisplatin versus carboplatin- based regimens for the treatment of patients with metastatic lung cancer. An analysis of Veterans Health Administration data.* s.l.:J Thorac Oncol; 9: 702-709.
- Scagliotti, G; Hanna, N; Fossella, F; et al., (2009). *The differential efficacy of Pemetrexed according to NSCLC histology: a review of two Phase III studies.* s.l.:Oncologist; 14: 253-263.
- Scagliotti, GV; Parikh, P; von Pawel, J; et al., (2008). *Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer.* s.l.:J Clin Oncol; 26: 3543-3551.
- Schiller, JH; Harrington, D; Belani, CP; et al., (2002). *Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer.* s.l.:N Engl J Med; 346: 92-98.
- Scott, WJ; Allen, MS; Darling, G; et al., (2007). *Video-assisted-thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Z0030 randomized clinical trial.* s.l.:J Thorac Cardiovasc Surg; 84: 1107-1112.
- Seto, T; Takahashi, T; Yamanaka, T; et al., (2014). *Prophylactic cranial irradiation has a detrimental effect on overall survival of patients with extensive stage small cell lung cancer: Results of a Japanese randomized trial.* s.l.:J Clin Oncol; 32: 55.
- Sher, DJ; Fidler, MJ; Lptay, MJ; Koshy, M., (2015). *Comparative effectiveness of neoadjuvant chemoradiotherapy versus chemotherapy alone followed by surgery for patients with stage IIIA non-small-cell-lung cancer.* s.l.:Lung Cancer; 88: 267-274.
- Shiels, MS; Gibson, T; Sampson, J; et al., (2015). *Cigarette smoking prior to first cancer and risk of second smoking-associated cancer among survivors of lung, bladder, kidney, head and neck, and stage I lung cancer.* s.l.:J Clin Oncol; 32: 2989-3995. Obtenido de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25385740>.
- Sholl, LM; Aisner, OL; Varella-Garcia, M; et al., (2015). *Multi-institutional Oncogenic Driver Mutation Analysis in Lung Adenocarcinoma: The Lung Cancer Mutation Consortium Experience.* s.l.:J Thorac Oncol; 10: 768-777.
- Shultz, DB; Filippi, AR; Thariat; et al., (2014). *Stereotactic Ablative radiotherapy for Pulmonary Oligometastases and Oligometastatic Lung Cancer.* s.l.:J Thorac Oncol; 9: 1426-1433.
- Slotman, BJ; van Tinteren, H; Praag, JO; et al., (2015). *Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: A phase 3 randomized controlled trial.* s.l.:Lancet; 385: 36-42.
- Smit, EF; van Meerbeeck, JP; Lianes, P; et al., (2003). *Three-arm randomized study of two cisplatin – based regimens and paclitaxel plus gemcitabine in advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial of the European Organization for Research and treatment of Cancer Lung Cancer Group – EORTC 08975.* s.l.:J Clin Oncol; 21: 3909-3917.
- Solomon, BJ; Mok, T; Kim, DW; et al., (2014). *PROFILE 1014 Investigators: First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer.* s.l.:N Engl J Med; 371: 2167-2177.
- Soria, J-C; Mauguen, A; Reck, M; et al., (2013). *Systematic review and meta-analysis of randomized, phase II/III trials adding bevacizumab to platinum-based chemotherapy as first-line treatment in patients with advanced non-small-cell lung cancer.* s.l.:Ann Oncol; 24: 20-30.
- Subramanian, J; Govindan, R., (2007). *Lung cancer in never smokers: a review.* s.l.:J Clin Oncol; 25: 561-570. Obtenido de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17290066>.
- Terry, J; Leung, S; Laskin, J; et al., (2010). *Optimal immunohistochemical markers for distinguishing lung adenocarcinomas from squamous cell carcinomas in small tumor samples.* s.l.:Am J Surg Pathol; 34: 1805-1811.
- Timmerman, R; Paulus, R; Galvin, J; et al., (2010). *Stereotactic body radiation therapy for inoperable elderly stage lung cancer.* s.l.:JAMA; 303: 1070-1076.
- Tiseo, M; Boni, L; Ambrosio, F; et al., (2015). *Italian multicenter phase III randomized study of cisplatin-etoposide with or without bevacizumab as first-line treatment in extensive stage small cell lung cancer: Treatment rationale and protocol design of the GOIRC-AIFA FARM6PMFJM trial.* s.l.:Clin Lung Cancer; 16: 67-70.
- Travis, WD; Brambilla, E; Nicholson, AG; Burke; et al., (2015). *WHO classification of the Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart.* Lyon: International Agency for Research on Cancer; volume 7, 412.
- Travis, WD; Brambilla, E; Nicholson, AG; et al., (2015). *The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of the genetic clinical radiologic advances since the 2004 classification.* s.l.:J Thorac Oncol; 10: 1243-1260.
- Van Meerbeeck, JP; Kramer, GW; Van Schil, PE; et al., (2007). *Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA –N2 non-small-cell lung cancer.* s.l.:J Natl Canc Inst; 99: 442-450.
- Vansteenkiste, J; Crinò, L; Dooms, C; et al., (2014). *2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up.* s.l.:Ann Oncol; 25: 1462-1474.
- Villamizar, N; Swanson, SJ., (2014). *Lobectomy vs segmentectomy for NSCLC (T > 2cm).* s.l.:Ann Cardiothorac Surg; 3: 160-166.
- Vokes, EE; Senan, S; Treat, JA; Iscoe NA., (2009). *PROCLAM: A phase III study of pemetrexed, cisplatin, radiation therapy followed by consolidation pemetrexed versus etoposide, cisplatin, and radiation therapy followed by consolidation cytotoxic chemotherapy of choice in locally advanced stage III non-small*

cell-lung cancer of over other than predominantly squamous cell histology. s.l.:Clin Lung Cancer; 10: 193-198.

Wilders, H; Heeren, P; Puts, M; et al., (2014). *International Society of Geriatric Oncology Consensus on geriatric assessment in older patients with cancer.* s.l.:J Clin Oncol; 32: 2595-2603.

Woody, NM; Stephans, KL; Marwha, G; et al., (2015). *Stereotactic Body Radiation Therapy for NSCLC Tumors Greater Than 5cm. Safety and Efficacy.* s.l.:Int Radiat Oncol Biol Phys; 92: 325-331.

Yu, JB; Decker, RH; Detterbeck, FC; et al., (2010). *Surveillance epidemiology and end results evaluation of the role of surgery for stage I small cell lung cancer.* s.l.:J Thorac Oncol; 5: 215-219.

Zormosa, C; Vandergrift, JL; Kalamarian, GP; et al., (2012). *First-line systemic therapy practice patterns and concordance with NCCN guidelines for patients diagnosed with metastatic NSCLC institutions.* s.l.:J Natl Compr Canc Netw; 10: 847-856.



Anexos

Anexo 1. Evaluación del estado clínico

Escala de ECOG		Escala de Karnofsky	
Grado	Descripción	Por ciento	Descripción
0	Capaz de llevar a cabo una actividad física normal sin restricciones	100	Normal, no presenta síntomas o signos de la enfermedad
		90	Capaz de una actividad normal, ligeros síntomas o signos de la enfermedad
1	Sintomático, ambulatorio. Restricción en actividades físicas vigorosas, pero ambulatorio y capaz de hacer trabajos ligeros o de naturaleza sedentaria	80	Actividad normal con esfuerzo. Algunos síntomas o signos de la enfermedad
		70	Puede cuidar de sí mismo. Incapaz de desarrollar una actividad o trabajo activo normal
2	En cama menos del 50 % del tiempo. Ambulatorio y capaz de valerse por sí mismo, pero incapaz de trabajar. Más del 50 % vigil, fuera de la cama	60	Precisa ocasionalmente de asistencia, pero es capaz de atender por sí mismo la mayor parte de sus necesidades
		50	Requiere asistencia y frecuentes cuidados médicos
3	Capaz de realizar sus cuidados personales, pero más del 50 % del tiempo está confinado a la cama	40	Incapacidad, encamado, requiere asistencia y cuidados especiales
		30	Grave incapacidad. Estado severo. La muerte no es inminente. Requiere hospitalización
4	Completamente incapaz de realizar ningún esfuerzo, confinado totalmente a la cama	20	Estado grave. Intenso tratamiento de sostén. Requiere hospitalización
		10	Estado muy grave (moribundo). Proceso fatal que progresa rápidamente
5	Muerto	0	Muerto

Anexo 2. Intervención psicológica

El diagnóstico de cáncer es vivido por los pacientes como una sentencia de muerte, por lo que necesitan de afrontamientos que les posibiliten el proceso de adaptación a la enfermedad y a los tratamientos con sus efectos secundarios y secuelas.

No todos los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón son fumadores, pero la incidencia de esta enfermedad es muy alta en los fumadores, lo que condiciona con frecuencia el surgimiento de sentimientos de culpa y estados emocionales negativos, que pueden bloquear la presencia de recursos personales para hacerse cargo de su padecimiento.

La intervención psicológica constituye un aspecto fundamental del tratamiento integral de esta enfermedad. La atención psicológica está articulada para ofrecer un espacio dedicado a la escucha del paciente y sus familiares, la estimulación del rol activo del paciente en el ajuste a la enfermedad, su afrontamiento y la calidad de vida.

Dicha intervención acompañará al paciente, a la familia y a los profesionales de la consulta multidisciplinaria, respetando las diferentes etapas del tratamiento e interpretando las reacciones específicas según corresponda. Se debe tener en cuenta la determinación biopsicosocial espiritual de la personalidad y el comportamiento humano.

La familia se convierte en el principal grupo de apoyo para amortiguar el distrés emocional que produce el conocimiento de la enfermedad, a la vez que necesita ayuda profesional para la adaptación y evitar la crisis de claudicación familiar, que, con mucha frecuencia, estimula la conspiración del silencio.

Los objetivos de trabajo se enmarcan hacia el proceso de adaptación que el paciente debe atravesar en los diferentes momentos: diagnóstico, tratamiento oncoespecífico, intervalo libre de enfermedad, sobreviviente de un cáncer y cuidados paliativos (que no concluyen con la muerte del paciente, porque incluye la atención al duelo).

Ruta de acompañamiento psicológico

- Consulta multidisciplinaria: se realiza diagnóstico y evaluación psicología del paciente y apoyo psicológico.
- Sala: tratamiento médico, diagnóstico, tratamiento y seguimiento psicológico.
- Ambulatorio: egreso supervivencia, seguimiento psicológico por consulta.
- Paliativo: en sala se realiza tratamiento médico, diagnóstico, tratamiento, seguimiento psicológico en muerte digna y duelo familiar.

Descripción de las etapas de acompañamiento psicológico

Etapas de tratamiento	Aspecto a evaluar	Técnicas psicodiagnósticas recomendadas	Intervención recomendada
Diagnóstico	– Reacciones desadaptativas (miedo, tristeza, ansiedad, shock, ira, culpa) – Personalidad premórbida (fortaleza psicológica, optimismo, autocontrol y comunicación) – Disponibilidad y uso de redes de apoyo – Estilo de afrontamiento – Experiencia y conocimiento sobre la enfermedad – Condiciones objetivas de vulnerabilidad (socioeconómica, cultural, biológica) – Características propias de la enfermedad – Hábitos y estilos de vida. Hábitos tóxicos	– Establecimiento de <i>rapport</i> – Entrevista psicológica a profundidad al paciente, a familiares y otros – Observación	– Orientación psicológica y consejería – Orientación psicológica a la familia – Terapia de cesación tabáquica – Terapia de Bach, bioenergética, naturales – Psicofármacos de ser necesario Objetivos a lograr: – Establecer una adecuada relación médico-paciente – Propiciar un adecuado conocimiento de la enfermedad, desmitificándola, y sobre los principales cuidados – Favorecer el ajuste psicológico del paciente

Descripción de las etapas ... continuación

Etapas de tratamiento	Aspecto a evaluar	Técnicas psicodiagnósticas recomendadas	Intervención recomendada
Tratamiento oncoespecífico	- Adherencia terapéutica, agudización de los síntomas evaluados o emergencia de alguno nuevo - Agotamiento en pacientes y familiares - Capacidad de adaptación - Disfunción sexual - Trastornos de la alimentación y el sueño	- Técnicas proyectistas psicométricas según sintomatología - Observación - Entrevista de seguimiento	- Se pueden sumar las técnicas cognitivo-conductuales - Intervenciones psicoeducativas, de psicoterapia individual, de pareja y de grupo - Orientación a la familia - Terapia sexual Objetivos para la etapa: - Información del procedimiento - Crear expectativas positivas - Fomentar colaboración durante el proceso terapéutico - Estimular un rol activo - Favorecer la expresión de estados emocionales - Reducir la ansiedad, depresión y reacciones emocionales desadaptativas - Entrenamiento en técnicas psicológicas para el autocontrol - Mantener el nivel de información adecuado - Facilitar la comunicación en sus áreas de actuación - Lograr elaboración de afrontamientos eficaces - Asesoría y consejos para una dieta adecuada - Mantener cesación tabáquica
Remisión-rehabilitación	- Capacidad de reinserción social y laboral - Ansiedad anticipatoria. Miedo, emociones residuales - Trastornos del sueño - Recursos personales residuales - Hábitos y estilos de vida	- Técnicas proyectivas, psicométricas según sintomatología - Observación - Entrevista de seguimiento	- Entrenamientos en habilidades, relajación e imaginación en la sobrevivencia - Grupos de autoayuda - Psicoeducación para el mantenimiento de la dieta, estilos de vidas y estimulación de habilidades residuales - Intervención psicológica familiar y de pareja - Rehabilitación de la sexualidad Objetivos: - Lograr la inserción exitosa del paciente al medio social en que se desenvuelve - Desarrollar habilidades para su desempeño personal familiar futuro - Favorecer la estabilidad de los cambios en el estilo de vida realizados durante la enfermedad
Recidiva-paliativos	- Calidad e impactos de intervenciones - Sentido de la muerte - Sentido de trascendencia - Cumplimiento de planes, proyectos de vidas, metas - Asuntos personales pendientes (actos de última voluntad)	- Entrevista familiar y al paciente - Observación - Cuestionario de calidad de vida para cuidados paliativos - Instrumentos breves para evaluación de trastornos afectivos	- Intervenciones conductuales, relajación, visualización - Manejo de esperanza e información - Atención psicosocial, familiar, preparación para el duelo, musicoterapia, y terapia ocupacional psicológicamente orientada, terapia distractora - Apoyo emocional y cuidados de confort - Control con métodos psicológicos de: estados psicológicos en proceso de morir, satisfacción de sus necesidades (sueño, alimentación otras), enfrentamiento de las pérdidas

Descripción de las etapas ... continuación

Etapas de tratamiento	Aspecto a evaluar	Técnicas psicodiagnósticas recomendadas	Intervención recomendada
Recidiva-paliativos			– Mecanismos defensivos, miedo – Manifestaciones neuropsíquicas y emocionales – Síntomas físicos (dolor fatiga, desorientación) – Estrés y desgaste emocional del equipo

Anexo 3. Medición de la calidad de vida

Cualquier acto terapéutico (farmacológico o quirúrgico) se convierte en un factor estresógeno, que se suma al generado por la noticia de la enfermedad y la imprevisibilidad de su evolución. Los pacientes esperan la mejoría y alivio de los síntomas relacionados con la enfermedad, sin embargo, se encuentran con los efectos adversos que pueden generar estos sentimientos emocionales negativos. Por esta razón es importante complementar la evaluación de la terapia oncológica con la medición de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

Definición de las dimensiones de la CVRS

Funcionamiento físico. Hace referencia a la habilidad del paciente para realizar actividades como cuidado per-

sonal, labores domésticas y otras actividades de la vida cotidiana, dentro o fuera de su hogar.

Funcionamiento psicosociofamiliar. Se refiere al estado afectivo del paciente para afrontar la enfermedad y sus consecuencias.

Preocupación por el estado económico después de enfermar. Se corresponde con la disminución del poder adquisitivo o el aumento del gasto monetario después de la enfermedad, lo que afecta financieramente al paciente y a su familia.

Percepción subjetiva de la salud en general. Es un componente directo para calcular el índice de CVRS.

Calidad de vida relacionada con la salud (ítem). La medida autopercebida por el paciente.

Instrumento para medir CVRS, CV-IOR-57- Pulmón-V.OI

Estamos interesados en saber cómo se ha sentido usted durante esta última semana. Por favor marque una cruz en la opción que más se ajuste a su estado.

Cuánta dificultad ha tenido usted para:	Ninguna	Ligera	Moderada	Bastante	Extrema
Levantarse de la cama, asearse, vestirse y peinarse (autovalerse)	5	4	3	2	1
Desempeñar tareas de su casa (rol)	5	4	3	2	1
Caminar varias cuadras sin ayuda	5	4	3	2	1
Subir escaleras (varios pisos) sin ayuda	5	4	3	2	1
Realizar el trabajo que hacía antes de enfermar	5	4	3	2	1

Por favor diga si tiene:	No	Raras veces	Algunas veces	Muchas veces	Siempre
Fatiga decaimiento, falta de energía	5	4	3	2	1
Dolor de cabeza	5	4	3	2	1
Falta de apetito	5	4	3	2	1
Tristeza, angustia, ansiedad, miedo y nerviosismo	5	4	3	2	1
El carácter más irritable, de mal humor o sensación de frustración	5	4	3	2	1
Dificultad para dormir	5	4	3	2	1
Disminución de los deseos sexuales	5	4	3	2	1
Apoyo de la familia y/o de mi pareja de la manera que necesito	5	4	3	2	1
Apoyo de mis amigos de la manera que necesito	5	4	3	2	1

Por favor diga si tiene disminución del ánimo	No	Ligera	Moderada	Bastante	Totalmente
Ánimo para disfrutar de las cosas que más le gusten	1	2	3	4	5
Entusiasmo para participar en actividades con la familia y/o amigos	1	2	3	4	5
Interés por su apariencia física	1	2	3	4	5

Diga si para usted es una preocupación:	No la tengo	Sí, pero la soporto bastante	La soporto un poco	La soporto a duras penas	Imposible de soportar
Su enfermedad	5	4	3	2	1
Incorporarse al trabajo	5	4	3	2	1
Los problemas económicos que tiene después que enfermó	5	4	3	2	1

Por favor diga si usted:	No	Raras veces	Algunas veces	Muchas veces	Siempre
Tiende a ocultar su enfermedad	5	4	3	2	1
Evita hablar de su enfermedad	5	4	3	2	1
Está preocupado porque perdió o aumentó peso	5	4	3	2	1

Por favor seleccione una de las opciones según ha sentido la intensidad del dolor en cualquier parte del cuerpo durante esta última semana.

- ☐ Ningún dolor (5)
☐ Dolor leve (4)
☐ Dolor moderado (3)
☐ Dolor severo (2)
☐ Dolor insoportable (1)

Durante esta última semana mi salud ha sido:

- ☐ Excelente (5)
☐ Buena (4)
☐ Regular (3)
☐ Mala (2)
☐ Muy mala (1)

Estimado paciente, teniendo en cuenta que su calidad de vida en el presente está relacionada con la percepción (satisfacción o felicidad: física, mental y social) que usted tiene de su vida actual y, además, unida con la valoración de su estado de salud en este momento, le pedimos, por favor, que exprese su realidad escogiendo la respuesta.

Desde esta última semana mi calidad de vida ha sido:

- ☐ Excelente (5)
☐ Buena (4)
☐ Regular (3)
☐ Mala (2)
☐ Muy mala (1)

Estamos interesados en saber cómo se ha sentido usted durante esta última semana. Por favor marque con una cruz en la opción que más se ajuste a su estado.

Diga si después que enfermó se siente agobiado por tener:	No lo tengo	Lo tengo, pero no me agobia	Me agobia un poco	Me agobia bastante	Me agobia mucho
Ronquera o cambio de voz	5	4	3	2	1
Dificultad o dolor para tragar	5	4	3	2	1
Tos	5	4	3	2	1
Falta de aire en reposo	5	4	3	2	1
Flema con sangre al toser	5	4	3	2	1
Debilidad, pérdida de las fuerzas en los brazos o en las piernas	5	4	3	2	1
Mal aliento	5	4	3	2	1
Dolor en el pecho, en la espalda y en los brazos	5	4	3	2	1
Náuseas, revoltura de estómago o vómitos	5	4	3	2	1
Problemas urinarios	5	4	3	2	1
Diarreas o estreñimiento	5	4	3	2	1
Acidez o digestión lenta	5	4	3	2	1
Repugnancia o asco por los olores y/o sabores	5	4	3	2	1
Sabor metálico en la boca o pérdida del gusto	5	4	3	2	1
La boca seca o llagas en la garganta	5	4	3	2	1
Aumento de los latidos del corazón (palpitaciones)	5	4	3	2	1
Ruido en los oídos o sensación de sordera	5	4	3	2	1

Diga si después que enfermó se siente agobiado por tener:	No lo tengo	Lo tengo, pero no me agobia	Me agobia un poco	Me agobia bastante	Me agobia mucho
Dolor o calambre en los brazos, piernas o planta de los pies	5	4	3	2	1
Dolor o entumecimiento de los dedos o planta de las manos	5	4	3	2	1
Caída del pelo	5	4	3	2	1
Dejar el hábito de fumar	5	4	3	2	1

Por favor diga con qué frecuencia tiene deseos de:	No	Raras veces	Algunas veces	Muchas veces	Siempre
Estar acostado	5	4	3	2	1

Por favor diga cuanta falta de aire ha tenido para:	Ninguna	Ligera	Moderada	Bastante	Extrema
Cargar jabas u objetos pesados	5	4	3	2	1
Caminar más de dos cuerdas sin ayuda	5	4	3	2	1
Realizar grandes esfuerzos físicos	5	4	3	2	1
Realizar pequeños esfuerzos físicos	5	4	3	2	1

Por favor diga si en la zona de las radiaciones tiene:	No	Ligeramente	Un poco	Bastante	Muchísimo
Daño en la piel	5	4	3	2	1

Por favor diga en que medidas le preocupan:	No	Ligeramente	Moderadamente	Bastante	Extrema
Los efectos negativos del tratamiento	5	4	3	2	1
El resultado futuro del tratamiento para su enfermedad	5	4	3	2	1

Por favor diga si para su curación:	No	Ligeramente	Moderadamente	Bastante	Extrema
Deposita la confianza en el tratamiento	5	4	3	2	1
Deposita la confianza en alguna creencia religiosa	5	4	3	2	1

Estructura del instrumento CV-OIR-Pulmón

Dimensiones	Ítems	Total de Ítems
Funcionamiento físico	1-5, 49-52	9
Funcionamiento psicológico-familiar	9-23, 47, 54-57	20
Síntomas y efectos adversos	6-8, 24, 27-46, 48-53	26
Ítems salud general	25	1
Ítems CVRS	26	1
Instrumento		57

Procedimiento para calcular los índices

Las respuestas de los pacientes se califican con el valor máximo "5" a la mejor CVRS, y la valoración descendida "4", "3", "2", hasta "1" que es el peor nivel de CVRS.

Se construyeron 3 variables sintéticas (funcionamiento físico, funcionamiento psicofamiliar, síntomas de la enfermedad y/o efectos adversos del tratamiento y CVRS) que se obtuvieron mediante el cálculo del promedio de los puntajes de los ítems contenidos en cada una de las dimensiones y el índice CVRS con el promedio de las dimensiones.

- FF (el promedio de los puntajes de todos los ítems: funcionamiento físico).
- FS (el promedio de los puntajes de todos los ítems: funcionamiento psicofamiliar).
- EA (el promedio de los puntajes de todos los ítems: síntomas de la enfermedad y/o efectos adversos del tratamiento).
- Índice de CVRS (ICVRS): $= FF + FS + EA + es/4$.
- Es = Ítems de autopercepción del estado de salud.
- CVRS = Ítems de autopercepción de CVRS global.

Interpretabilidad

Significado cualitativo del puntaje cuantitativo promedio del índice de CVRS y sus dimensiones correspondientes.

Esta categorización se debe de llevar a cabo antes de iniciar cualquier acto terapéutico, con el propósito de tener un punto de partida de referencia. Con la segunda (final de la terapia oncoespecífica) y el resto de la medición se evalúa en el tiempo (longitudinal y prospectivamente) el efecto de las terapias oncoespecíficas en el mejoramiento o empeoramiento de la CVRS de los pacientes.

Significado cualitativo	Puntaje
Deterioro severo	1-2
Deterioro moderado	>2-3
Deterioro ligero	>3-<5
Normal	=5

Anexo 4. Clasificación anatomopatológica del cáncer de pulmón. OMS 2015

Tumores epiteliales

Adenocarcinoma:

- Lipídico.
- Acinar.
- Papilar.
- Micropapilar.
- Sólido.
- Mucinoso invasivo (ADC mixto invasivo).
- No mucinoso.
- Coloide.
- Fetal.
- Entérico.
- Mínimamente invasiva (mucinoso y no mucinoso).

Lesiones preinvasivas:

- Hiperplasia adenomatosa atípica.
- ADC *in situ* (invasiva y no invasiva).

Carcinoma de células escamosas:

- Carcinoma de células escamosas queratinizante.
- Carcinoma de células escamosas no queratinizante.
- Carcinoma de células escamosas basaloide.

Lesiones preinvasivas:

- Carcinoma de células escamosas *in situ*.

Tumores neuroendocrinos

Carcinoma de células pequeñas:

- Carcinoma de células pequeñas combinado.
- Carcinoma neuroendocrino de células grandes.
- Carcinoma neuroendocrino de células grandes combinados.

Tumor carcinoide:

- Tumor carcinoide típico.
- Tumor carcinoide atípico.

Lesión preinvasiva neuroendocrina:

- Hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas.

Carcinoma de células grandes

Carcinoma adenoescamoso

Carcinoma sarcomatoides:

- Carcinoma pleomórficos.
- Carcinoma de células fusocelulares.
- Carcinoma de células gigantes.
- Carcinosarcoma.
- Blastoma pulmonar.

Carcinomas inclasificados y otros:

- Carcinoma linfopitelioma-*like*.
- Carcinoma NUT.

Tumor de tipo glándulas salivales:

- Carcinoma mucoepidermoide.
- Carcinoma adenoideo quístico.
- Carcinoma epitelial-mioepitelial.
- Adenoma pleomórficos.

Adenoma:

- Pneumocitoma esclerosante.
- Adenoma alveolar.
- Adenoma papilar.
- Cistoadenoma mucinoso.
- Adenoma glandular mucoso.

Tumores mesenquimales:

- Hamartoma pulmonar.
- Condroma.
- Tumores pecomatosos:
 - Linfangiomatosis.
 - PEComa benigno.
 - PEComa maligno.
- Tumor miofibroblástico peribronquial congénito.
- Linfangiomatosis pulmonar difusa.
- Tumor miofibroblástico inflamatorio.
- Hemangioendotelioma epitelioides.
- Blastoma pleuropulmonar.
- Sarcoma sinovial.
- Sarcoma intimal de la arteria pulmonar.
- Sarcoma pulmonar mixoide (con traslocación EWS-RI-CREB1).
- Tumores mioepiteliales:
 - Mioepitelioma.
 - Carcinoma mioepitelial.

Tumores linfohistiosíticos:

- Linfoma MALT.
- Linfoma difuso de células grandes.
- Granulomatosis linfomatoide.
- Linfoma intravascular de células B.
- Histiositosis pulmonar de células de Langerhans.
- Enfermedad de Erdheim-Chester.

Tumores de origen ectópico

Tumores metastásicos

Anexo 5. Estadificación TNM (UICC 2017) 8.a edición

T (Tumor primario)

T0	No evidencias de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor ≤ 3 cm.
T1a(mi)	Adenocarcinoma mínimamente invasivo
T1a	Tumor ≤1 cm
T1b	Tumor >1, pero ≤2 cm
T1c	Tumor >2 cm, pero ≤3 cm
T2	Tumor >3 cm, pero ≤5 cm o tumor con alguna de las siguientes características: Involucra al bronquio, pero no la carina Invade la pleura visceral
T2a	T2a: Tumor >3 cm, pero ≤4 cm
T2b	T2b: Tumor >4 cm, pero ≤5 cm
T3	Tumor >5 cm, pero ≤7 cm o invade la pared torácica, pericardio, nervio frénico y nódulos tumorales en el mismo lóbulo
T4	Tumor >7 cm que invade: mediastino, diafragma, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio recurrente laríngeo, esófago, cuerpo vertebral, carina o nódulo separado en otro lóbulo ipsilateral

N (Ganglios regionales)

NX	Los ganglios regionales no pueden ser evaluados
N0	No metástasis en los ganglios regionales
N1	Metástasis en ganglios ipsilaterales peribronquiales y/o en ganglios hiliares ipsilaterales e intrapulmonares, incluidos los involucrados por extensión directa
N2	Metástasis en los ganglios mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales
N3	Metástasis en ganglios mediastínicos contralaterales, hiliares contralaterales, escalenos ipsilaterales y contralaterales o supraclaviculares

M (Metástasis a distancia)

MX	No pueden ser evaluadas las metástasis a distancia
M0	No existen metástasis a distancia
M1a	Nódulo separado en lóbulo contralateral; tumor con nódulos pleurales o derrame pleural o pericárdico maligno
M1b	Metástasis a distancia extratorácica única
M1c	Múltiples metástasis extratorácicas

Estadamiento según TNM

T/M	T/M	N0	N1	N2	N3
T1	T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3 (5-7 cm) (invasión) (nódulos en el mismo lóbulo)	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4 (extensión) (nódulo en otro lóbulo del mismo pulmón)	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a (derrame pleural)	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a (nódulo contralateral)	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b (única)	IVA	IVA	IVA	IVA

Anexo 6. Tratamiento sistémico

Cáncer de pulmón de células no pequeñas

Esquemas de quimioterapia utilizados en el tratamiento de etapas tempranas (neoadyuvante y adyuvante)

Cisplatino + Etopósido

- Cisplatino 100 mg/m² i.v. día 1.
- Etopósido 100 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir cada 4 semanas por 4 ciclos.

Cisplatino + Vinblastina

- Cisplatino 80 mg/m² i.v. días 1, 22, 43, 64.
- Vinblastina 4 mg/m² i.v. días 1, 8, 15, 22, 29, 43, 57 y 71, cada 2 semanas después del día 43.
- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.

Cisplatino + Gemcitabina

- Cisplatino 75 mg/m² i.v. día 1.
- Gemcitabina 1250 mg/m² i.v. días 1 y 8.
- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.

Cisplatino + Docetaxel

- Cisplatino 75 mg/m² i.v. día 1.
- Docetaxel 75 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.

Carboplatino + Paclitaxel

- Carboplatino AUC 6 i.v. día 1.
- Paclitaxel 175 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.

Esquemas para tratamiento con quimiorradioterapia concurrente

Cisplatino + Etopósido

- Cisplatino 50 mg/m² i.v. días 1 y 8.
- Etopósido 50 mg/m² i.v. días 1 al 5.
- Repetir cada 4 semanas por 4 ciclos.
- Radioterapia concurrente abarcará dos ciclos de quimioterapia a 1,8 Gy/día por 5 días a la semana, dosis total 66 Gy.

Cisplatino + Vinblastina

- Cisplatino 75 mg/m² i.v. días 1 y 29.
- Vinblastina 5 mg/m² i.v. días 1, 8, 15, 22, 29, cada 2 semanas después del día 43.

- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.
- Radioterapia concurrente abarcará dos ciclos de quimioterapia a 1,8 Gy/día por 5 días a la semana, dosis total 66 Gy.

Carboplatino + Paclitaxel

- Carboplatino AUC 2 i.v. día 1.
- Paclitaxel 45-50 mg/m² i.v. día 1.
- Semanal durante el tiempo de la radioterapia y posteriormente se realizarán 2 ciclos más de quimioterapia a dosis convencional de carboplatino AUC 6/paclitaxel 175 mg/m² cada 3 semanas.

Esquemas para enfermedad avanzada

Cisplatino + Etopósido

- Cisplatino 100 mg/m² i.v. día 1.
- Etopósido 100 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir cada 4 semanas por 4 ciclos.

Carboplatino + Paclitaxel

- Carboplatino AUC 5 i.v. día 1.
- Paclitaxel 175 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.

Cisplatino + Gemcitabina

- Cisplatino 100 mg/m² i.v. día 1.
- Gemcitabina 1000 mg/m² i.v. días 1, 8, 15.
- Repetir cada 4 semanas por 4 ciclos.

Cisplatino + Docetaxel

- Cisplatino 75 mg/m² i.v. día 1.
- Docetaxel 75 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.

Docetaxel

- Docetaxel 75 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.

Tratamientos dirigidos a dianas moleculares

- Gefitinib (250 mg) 1 tableta diaria hasta progresión de la enfermedad.
- Osimertinib (80 mg) 1 tableta al día hasta progresión de la enfermedad.
- Alectinib (150 mg) 4 cápsulas 2 veces al día, con las comidas, hasta progresión de la enfermedad.

Tratamiento de mantenimiento

- Cimavax EGF (EGF/montanide) bb (2,4 mg/0,8 mL). Forma de administración: en cuatro sitios de inoculación (2 regiones deltoideas y 2 regiones glúteas) por vía i.m. cada 14 días por 4 dosis y reinmunizaciones cada 28 días, hasta progresión de la enfermedad y/o aparezca toxicidad inaceptable.
- Nimotuzumab (50 mg). Forma de administración: 200 mg diluido en NaCl 0,9 % 250 mL i.v. semanal por 6 dosis y luego cada 14 días hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Tratamiento sistémico para el cáncer de pulmón de células pequeñas

Enfermedad limitada

Cisplatino + Etopósido

- Cisplatino 60 mg/m² i.v. día 1.
- Etopósido 120 mg/m² i.v. días 1 al 3.
- Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos,
- o
- Cisplatino 80 mg/m² i.v. día 1.
- Etopósido 100 mg/m² i.v. días 1 al 3.
- Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos.

Carboplatino + Etopósido

- Carboplatino AUC 5-6 i.v. día 1.
- Etopósido 120 mg/m² i.v. días 1 al 3.
- Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos.

Enfermedad extendida

Cisplatino + Etopósido

- Cisplatino 75-80 mg/m² i.v. día 1.
- Etopósido 80-100 mg/m² i.v. días 1 al 3.
- Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos,
- o
- Cisplatino 25 mg/m² i.v. días 1 al 3.
- Etopósido 80-100 mg/m² i.v. días 1 al 3.
- Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos.

Carboplatino + Etopósido

- Carboplatino AUC 5-6 i.v. día 1.
- Etopósido 120 mg/m² i.v. días 1 al 3.
- Repetir cada 3 semanas por 6 ciclos.

Cisplatino + Irinotecán

- Cisplatino 60 mg/m² i.v. día 1.
- Irinotecán 60 mg/m² i.v. días 1, 8, 15.
- Repetir cada 4 semanas por 4 ciclos,
- o
- Cisplatino 30 mg/m² i.v. días 1 y 8.
- Irinotecán 65 mg/m² i.v. día 1 y 8.
- Repetir cada 3 semanas por 4-6 ciclos.

Carboplatino + Irinotecán

- Carboplatino AUC 5-6 i.v. día 1.
- Irinotecán 50 mg/m² i.v. días 1, 8 y 15.
- Repetir cada 3 semanas por 4-6 ciclos.

Esquemas de segunda línea

Paclitaxel + Cisplatino

- Paclitaxel 175 mg/m² i.v. día 1.
- Cisplatino 80 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir cada 3 semanas por 2 ciclos,
- o
- Paclitaxel 80 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir semanal por 6 semanas seguido de 2 semanas de descanso.

Docetaxel

- Docetaxel 100 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.

Gemcitabina

- Gemcitabina 1000 mg/m² i.v. días 1, 8, 15.
- Repetir cada 4 semanas por 4 ciclos.

Ifosfamida

- Ifosfamida/mesna 5000 mg/m² i.v. día 1.
- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.

Ciclofosfamida/doxorubicina/vincristina (CAV)

- Ciclofosfamida 1000 mg/m² i.v. día 1.
- Doxorubicina 45 mg/m² i.v. día 1.
- Vincristina 2 mg i.v. día 1.
- Repetir cada 3 semanas por 4 ciclos.

Irinotecán

- Irinotecán 100 mg/m² i.v. día 1 en 90 min.
- Repetir semanal.

Anexo 7. Principios de la cirugía

Resección

La resección pulmonar anatómica es la preferida en la mayoría de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. La resección quirúrgica estándar es la lobectomía (IA) con disección ganglionar sistemática en pacientes con buen estado general y buena capacidad respiratoria (IA).

Se realizará resección sublobar (resección en cuña o segmentectomía) en pacientes con reserva pulmonar pobre o comorbilidades mayores que contraindiquen la lobectomía. En este tipo de resecciones, deben lograrse márgenes de resección del parénquima >2 cm o mayor que el tamaño del nódulo. Además, deben tomarse muestras apropiadas de las estaciones ganglionares N1 y N2, a menos que no sea técnicamente factible sin incrementar el riesgo quirúrgico.

Es apropiado realizar segmentectomía o resección en cuña en los siguientes casos:

- Reserva pulmonar pobre u otra comorbilidad mayor que contraindique la cirugía.
- Nódulo periférico (1/3 por fuera del parénquima pulmonar) ≤ 2 cm con al menos una de las siguientes características:
 - Histología de adenocarcinoma *in situ* puro.
 - Nódulo ≥ 50 % de la apariencia de vidrio deslustrado en la tomografía axial computarizada.
 - La vigilancia radiológica confirma un largo tiempo de duplicación (≥ 400 días).

La cirugía torácica videoasistida (CTVA) o VATS por sus siglas en inglés, es una propuesta aceptable y razonable para el tratamiento de estos pacientes. También las lobectomías por CTVA en pacientes seleccionados ofrecen mejores resultados tempranos, como el alivio del dolor, disminución de la estadía hospitalaria, rápido regreso del paciente a sus funciones habituales y pocas complicaciones.

Los estadios T3 (invasión) y T4 (extensión) al operarse, requieren resección en bloque de las estructuras involucradas con márgenes negativos (R0). El tratamiento quirúrgico en estos pacientes debe evaluarse teniendo en cuenta los criterios de operabilidad, resecabilidad y curabilidad.

La **resecabilidad** hace referencia a la posibilidad de que el tumor sea oncológicamente resecado, es decir, que el cirujano sea capaz de extirpar todo el tejido tumoral.

La **operabilidad** se refiere a la situación funcional y fisiológica del paciente, que le hará resistir la cirugía dejando suficiente parénquima sano para mantener un adecuado intercambio gaseoso.

Criterios de inoperabilidad

Globales:

- Mal estado clínico (Karnofsky <40 %).
- Enfermedades asociadas graves o incontrolables.

Pulmonares:

- FEV1 preoperatorio real <1 L, irreversible.
- FEV1 posoperatorio predicho $<0,8$ L, <30 % del teórico.
- DLCO <40 %.
- VC <40 % irreversible.
- PaCO_2 >45 % irreversible.
- Hipertensión pulmonar severa.
- Cardíacos:
- Infarto agudo de miocardio (IAM) en los 3 meses previos.
- Arritmia ventricular incontrolable.

La **curabilidad** es la posibilidad de que las características de la enfermedad en un paciente dado permitan que el tratamiento tenga un potencial curativo. En general, se consideran incurables a los pacientes en las etapas IIIB y IV.

Criterios absolutos de incurabilidad

- Etapa IV (con excepción de algunas metástasis únicas).
- Existencia de otro cáncer en etapa no curable.
- Síndrome mediastinal: invasión tumoral directa N2 masivo ("mediastino congelado ganglionar").
- Adenopatías mediastinales contralaterales, o supraclaviculares homo- o contralaterales (N3).
- Derrame pleural maligno.

Criterios relativos de incurabilidad

- Histología: carcinoma de células pequeñas.
- Clasificación T: tumor en la carina o toma del mediastino (T4 central), o de la columna vertebral (T4 periférico).
- Tumor en ambos bronquios principales (bilateral).
- Clasificación N: ganglios mediastinales ipsilaterales positivos (N2).
- Clasificación M: metástasis distantes únicas (M1 solitario).

Tipos de cirugía según su abordaje

- Forma convencional (abierta).
- Por mínimo acceso.
- Robótica.

Tipo de cirugía según su objetivo

- Con intención curativa.
- Con intención paliativa (del dolor, hemorragia o infección).

Criterio de cirugía oncológica completa u óptima para el cáncer de pulmón

Se considera como operación oncológicamente completa para el cáncer de pulmón la exéresis de todo el tumor macroscópicamente identificable, con bordes de sección microscópicamente libres de tumor (biopsia por congelación) y con vaciamiento ganglionar regional reglado (grupos 1-10), o al menos “mapeado” ganglionar si existe riesgo quirúrgico mayor.

Técnicas quirúrgicas

Resecciones clásicas

- *Limitadas* (resección en cuña, segmentectomía): indicadas para casos con enfermedad en etapa I, en pacientes de alto riesgo quirúrgico.
- *Lobectomía*: indicada para los casos con enfermedad en etapas I o II. Puede realizarse lobectomía con resección atípica o segmentaria adicional, en casos con tumores en etapas I o II que afectan el lóbulo vecino a nivel de la cisura.
- *Bilobectomía*: recomendada en los casos con cáncer de pulmón en etapas I o II, con afectación de dos lóbulos a nivel de la cisura, en el pulmón derecho.
- *Neumonectomía*: se indica en los casos con enfermedad en etapa II, con afectación de tres lóbulos (pulmón derecho) o dos (pulmón izquierdo) en la cisura; en etapas III (en el III-B su indicación resulta excepcional).

Resecciones ampliadas

Periféricas (pared):

- *Pleuro-exéresis*: recomendadas en T2 con adherencias inflamatorias a pleura parietal y en T3 que afecte pleura parietal.
- *Costo-pleuro-exéresis*: en T3 con afección de pleura parietal o costillas.
- *Resección diafragmática*.

Centrales (mediastino):

- *Resección de carina* (neumonectomía en manguito).
- *Resección adicional de porciones de: vasos mediastinales* (arteria o vena pulmonar, aorta, cava superior), aurícula, pericardio, nervios (frénico, recurrente), esófago.

Resecciones funcionales: tienen mayor complejidad y morbilidad. Pueden ser:

- *Broncoplastias*.
- *Vasculoplastias*.

Linfadenectomía mediastinal: debe hacerse regularmente el vaciamiento (o al menos muestreo) de ganglios mediastinales, pues permite evaluación de la categoría N (fundamental para el estadiamiento, el tratamiento adyuvante y el pronóstico):

- *Lado derecho del mediastino*:
 - *Compartimiento mediastínico superior*: límites del campo a disecar: arteria subclavia derecha, nervio recurrente derecho, esófago, cava superior, vena ácigos y nervio frénico. Grupos ganglionares: 2, 3, 4 (y reseca grupo 10 superior).
 - *Compartimiento mediastínico inferior*: límites del campo a disecar: carina y bronquio principal derecho, esófago, pericardio, borde inferior del ligamento pulmonar. Grupos ganglionares: 7, 8, 9 (y reseca grupo 10 inferior).
- *Lado izquierdo del mediastino*:
 - *Compartimiento mediastínico superior*: límites del campo a disecar: arteria subclavia izquierda, nervio frénico izquierdo, esófago, arteria pulmonar y bronquio principal izquierdo. Ganglios: 2, 3, 4, 5, 6 (y porción superior del grupo 10).
 - *Compartimiento mediastínico inferior*: límites del campo a disecar: carina y bronquio principal izquierdo, pericardio, aorta descendente, borde inferior del ligamento pulmonar. Ganglios 7, 8, 9 (y reseca porción inferior del grupo 10).

La resección del cáncer de pulmón combinada con disección ganglionar sistemática, se relaciona con una mejoría de pequeña a moderada de la supervivencia en comparación con la resección del cáncer de pulmón combinada con muestreo sistemático de ganglios mediastínicos en pacientes de cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios I, sin afectación de la morbilidad y mortalidad operatoria.

Complicaciones del tratamiento quirúrgico

Inmediatas

Generales:

- Trastornos hidroelectrolíticos y/o ácido básico.
- Trastornos cardiovasculares.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Insuficiencia renal aguda.

Relacionadas con el procedimiento:

- Sangrado.

Mediatas

Generales:

- Trastornos hidroelectrolíticos y/o ácido básico.
- Trastornos cardiovasculares.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Infecciones (neumonía, bronconeumonía, flebitis, infección urinaria).

Relacionadas con el procedimiento:

- Sangrado.
- Dehiscencias.
- Infección del sitio operatorio.
- Retardo en la cicatrización.

Tardías

Generales:

- Trastornos hidroelectrolíticos y/o ácido básico.
- Trastornos cardiovasculares.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Infecciones (neumonía, bronconeumonía, flebitis, infección urinaria).

Relacionadas con el procedimiento:

- Infección del sitio operatorio.

Anexo 8. Principios generales de la radioterapia

En las consultas multidisciplinarias se revisan los elementos disponibles (historia clínica, radiografía de tórax, tomografía axial computarizada) y se decide si tiene indicación de tratamiento radiante. Para esto se evalúa:

- Estado general.
- Pruebas funcionales respiratorias.
- Condiciones locales del área a irradiar.
- Enfermedades asociadas (incluye psiquiátricas).

En consulta de planificación de radioterapia se decide:

- Energía y dosis.
- Técnica de tratamiento.
- Se solicita tomografía axial computarizada de planificación (planificación en 3D).

En los servicios que brindan tratamiento con Co60 se utilizan bloqueadores estándar, se planifica en dos dimensiones (2D) basado en las radiografías de tórax P-A y lateral que se realizan en un periodo no mayor de 15 días con respecto al día de la planificación, tomando en cuenta la radiografía inicial al diagnóstico y la posible limitación funcional respiratoria futura por fibrosis radiógena.

La radioterapia moderna basada en la planificación 3D guiada por imágenes permite maximizar el control tumoral y minimizar toxicidades asociadas al tratamiento. Tecnologías más avanzadas son más apropiadas para

desarrollar una radioterapia curativa, entre ellas, imágenes en 4D y/o tomografía por emisión de positrones, radioterapia con intensidad modulada (IMRT), radioterapia guiada por imágenes (IGRT) y terapias con protones. Estas tecnologías reducen toxicidad y aumentan supervivencia.

Cuidados durante y después de la radioterapia

- Alimentación balanceada con refuerzo proteico.
- Suplemento vitamínico y mineral.
- Expectorantes y broncodilatadores.
- Tratamiento sintomático según sea necesario.

Radioterapia según la intención del tratamiento

- Radioterapia radical o con fines curativos.
- Radioterapia neoadyuvante a la cirugía.
- Radioterapia adyuvante a la cirugía.
- Radioterapia paliativa.

Tratamiento por estadios clínicos

Estadio I y II, excepto T3N0

Constituyen el 25 % de los casos.

- Radioterapia radical o quimiorradioterapia (preferida) en casos no quirúrgicos:

- Si radioterapia definitiva e intención curativa, planificar técnicas de irradiación conformacionales o 3D o radioterapia con intensidad modulada y tratamiento de soporte para evitar posibles interrupciones de tratamiento.
- Radioterapia esterotáxica o radiocirugía, pueden ser opción para "T" periféricos <5 cm N0 (confirmado por mediastinoscopia), que rehúsen o no toleren la cirugía. Aunque actualmente no podemos disponer de su empleo, si queda la recomendación para su implementación futura.
- Radioterapia adyuvante: en resección atípica, en pacientes operados con hallazgo de ganglios mediastínicos positivos y disección mediastinal incompleta, ruptura capsular y ante borde de sección quirúrgico positivo (BSQ+) o sospecha de tumor remanente (aunque la re-resección es preferida):
 - Si pN2 y R0 debe irradiarse preferiblemente secuencialmente (posquimioterapia 12).
 - Si R1 está indicado (quimioterapia + radioterapia) seguido de quimioterapia.

Estadio IIIA + T3N0

Constituyen el 20 % de los casos.

Las opciones terapéuticas son varias y no está clara la decisión entre ellas y su orden. No obstante, debe considerarse:

Surco superior:

- Tumor resecable: quimiorradioterapia + cirugía + quimioterapia.
- Tumor irresecable: quimiorradioterapia.
- Tumor de resecabilidad dudosa: quimiorradioterapia y evaluar posibilidad de cirugía. Si no se realiza cirugía, completar la radioterapia a dosis radical.

Pared torácica, mediastino o vía aérea proximal:

- Tumor resecable: cirugía (preferida) o quimioterapia o quimiorradioterapia neoadyuvantes y proceder a cirugía. Si BSQ (-): quimioterapia, mientras que si BSQ (+) se puede reintervenir + quimioterapia o hacer quimiorradioterapia (si no se irradió antes).
- T3N2 o tumor irresecable: quimiorradioterapia. Quimioterapia y/o radioterapia de inducción es alternativa que algunos asumen, pues no hay evidencias de que adicionar radioterapia mejore resultados.
- Si el N2 es hallazgo Qx en una cirugía con un ganglio mediastinal <3 cm, esto no contraindica continuar la cirugía y si:
 - R0: quimioterapia + radioterapia.
 - R1-2: quimiorradioterapia concurrentes y quimioterapia.

- Si N2 es preoperatorio, operar y quimiorradioterapia concurrentes. Si se decide no operar, quimiorradioterapia concurrentes.

T3N0-1 (por nódulo pulmonar separado en el mismo lóbulo): cirugía (sobrevida a 5 años del 30 %):

- N0-1: quimioterapia.
- N2 (igual al N2 precedente):
 - BSQ (-): quimioterapia secuencial + radioterapia.
 - BSQ (+): quimiorradioterapia concurrentes.

Estadio IIIB

- Radioquimioterapia concurrente es primera opción.
- T4 N0-1 sin derrame pleural:
 - Quimiorradioterapia preoperatoria y cirugía solo en casos muy seleccionados.
 - T4 (por nódulo pulmonar satélite): cirugía y quimiorradioterapia adyuvante si R1. Si los nódulos satélites están en pulmón opuesto, iniciar con quimioterapia o quimiorradioterapia, y luego considerar cirugía o bien empezar con esta.
- T4N0-1 (por nódulo pulmonar separado ipsilateral en diferente lóbulo): se trata igual al T3N0-1 por nódulo pulmonar separado en el mismo lóbulo.
- T4 por derrame pleural: solo tributario de quimioterapia, tratamiento sintomático-paliativo o inclusión en ensayo clínico.

De la radioterapia preoperatoria

La radioterapia preoperatoria debe evitarse si la cirugía requerida es una neumectomía. Si la radioterapia se ofrece con intención preoperatoria, evaluar a los 45 Gy, y si no se opera seguir a dosis radical sin interrupción o interrupción mínima. El momento idóneo de la cirugía sería 3 semanas posradioterapia.

En general, si la lesión pulmonar es resecable, la utilidad de la radioterapia no está demostrada. Sus indicaciones son los tumores de vértice (quizás por tener lento crecimiento y dar metástasis tardías), tumores localmente extensos que afectan pared torácica, tumores de resecabilidad dudosa (ej. tumor hiliar), en que se intente "rescatar" y operar sola o con quimioterapia.

La dosis de radioterapia preoperatoria es de 45 a 50 Gy, por encima de ella es difícil para el cirujano apreciar fronteras tumor-tejido sano. Si la radioterapia sigue a la posible cirugía, evaluar a 45 Gy, de no operar, seguir a dosis radical con interrupción mínima. Practicar cirugía de 3 a 5 semanas posradioterapia.

Estadio IV

Constituyen el 40 % de los casos.

Conducta a seguir ante la metástasis cerebral

- Metástasis única sincrónica con tumor primario:
 - Cirugía de metástasis + radioterapia holocraneal + cirugía del primario (opción preferida).
 - Radioterapia esterotáxica en pacientes seleccionados (no ancianos, buen Karnofsky, tamaño <3 cm y no más de dos lesiones) ± radioterapia holocraneal + cirugía del primario.
- Metástasis cerebral única metacrónica (sobrevida media de 10 a 16 meses y supervivencia a 5 años de 5 a 10 %):
 - Cirugía de metástasis + radioterapia holocraneal (opción preferida).
 - Radioterapia esterotáxica ± radioterapia holocraneal.
- Metástasis cerebral no única:
 - Radioterapia esterotáxica en no ancianos, buen Karnofsky, tamaño <3 cm y ≤3 lesiones.
 - Radioterapia holocraneal paliativa con 30 Gy en 10 fracciones (3 a 6 meses de supervivencia).

Conducta a seguir ante la metástasis ósea

- Radioterapia paliativa con alguno de estos fraccionamientos: 30 Gy en 10 fracciones, 5 fracciones de 4 Gy o una fracción de 8 a 10 Gy. Esto en función de la localización de la metástasis.
- Si hay riesgo de fractura, realizar estabilización ortopédica y considerar bifosfonatos.

Conducta a seguir ante la compresión medular

Se trata de una urgencia médica. Puede emplearse radioterapia + esteroides. El pronóstico depende del compromiso inicial y del tiempo de establecida. Dosis de 30 Gy en 10 fracciones o 20 Gy en 5 fracciones.

De la radioterapia paliativa

- Ningún intento curativo o paliativo debe hacerse si hay metástasis visceral generalizada, toma pleural extensa o lesiones parenquimatosas múltiples.
- Puede indicarse ante: tumores no incluíbles en campos de 10*15, tos pertinaz, disnea, hemoptisis, obstrucción esofágica y dolor.
- Otras indicaciones:
 - Síndrome de vena cava superior (DTT = 30 a 45 Gy con DTD = 3 Gy).
 - Pacientes con bajo Karnofsky y/o marcada pérdida de peso.

Enfermedad recurrente locorregional

- Cirugía si fuese resecable.
- Si recurrencia mediastinal o síndrome de vena cava superior: quimiorradioterapia concurrentes si la radioterapia no fue antes empleada.
- Reirradiación en casos muy seleccionados si hubo buena respuesta a la radioterapia inicial y control por más de seis meses. Los riesgos de la reirradiación deben ser explicados al enfermo.
- Si obstrucción no resecable de vías aéreas: valorar radioterapia externa o braquiterapia endoluminal.

Del seguimiento posradioterapia

Si luego de la radioterapia se aprecia anormalidad residual, se debe realizar seguimiento imagenológico. La tomografía por emisión de positrones puede ser útil para diferenciar condiciones benignas que la tomografía axial computarizada no logra aclarar (atelectasia, fibrosis radiógena, consolidación), pero se precisará de biopsia para confirmar sospecha, ya que en áreas previamente irradiadas puede permanecer avidez por el flúor de oxiglucosa (FDG) hasta 2 años.

Sobre la radioterapia

- Debe aclararse que tumor irresecable no significa que necesariamente sea incurable.
- El empleo de técnicas de irradiación conformacionales o 3D, son siempre sugeridas.
- Se sugiere radioterapia con intensidad modulada si el tumor contacta cuerpo vertebral, se localiza en surco superior o hay toma mediastinal importante.
- Si la radioterapia es precedida por quimioterapia neoadyuvante, hacer estudios radiológicos para conocer los volúmenes a irradiar previos a la quimioterapia durante la primera fase de irradiación, irradiando la segunda con volúmenes posquimioterapia. Si el volumen pulmonar es excesivo, considerar volúmenes posquimioterapia desde el inicio.
- Utilizar la mejor técnica de planificación disponible:
 - Sistemas de inmovilización.
 - Tomografía axial computarizada contrastada intravenosa para delinear mejor los volúmenes. Se toman cortes cada 5 mm desde borde inferior del cricoides hasta L-2 con brazos sobre la cabeza, salvo tumor de lóbulo superior que se hará con brazos al lado del cuerpo.

- Tomografía por emisión de positrones si atelectasia para mejor delinear volumen tumoral grueso.
- Empleo de histogramas dosis-volumen de esófago, corazón, pulmón e hígado para minimizar efectos secundarios.
- Realizar corrección de heterogeneidad de los tejidos.

De la prescripción del tratamiento

- Energía: si volumen tumoral pequeño no emplear ortovoltage, Co 60 ni fotones de energía superior a 12 MeV, emplear fotones de 4 a 10 MeV. En tumor voluminoso o con atelectasia asociada, puede emplearse alta energía.
- Dosis y fraccionamiento (12): esquemas acelerados o hiperfraccionados no tienen mejores resultados que los de quimiorradioterapia concurrentes con fraccionamiento convencional.

Dosis con fraccionamiento convencional

- Preoperatoria: 45 a 50 Gy al volumen tumoral grueso.
- Posoperatoria:
 - R0: 50 Gy.
 - R1 o enfermedad extracapsular: 54 a 60 Gy.
 - R2: 60 a 70 Gy.
- Radical:
 - Radioterapia sola o secuencial: 60 a 74 Gy.
 - Quimiorradioterapia concurrentes: 60 a 70 Gy.
- Paliativa:
 - DTT = 30 Gy DTD = 3 Gy.
 - DTT= 20 Gy DTT = 4 Gy. Dada la duración limitada del efecto paliativo, considerar luego de un intervalo de 2 semanas del ciclo inicial, en caso de Karnofsky aceptable y de buena respuesta, un segundo ciclo de radioterapia de igual dosis. El tratamiento será ahora con campos angulados si el inicial fue contrapuesto.

Volúmenes a irradiar. Planificación en 2D

Primera fase del tratamiento. Campos contrapuestos que incluyen tumor primario, mediastino e hilio ipsilateral con margen de 1,5 a 2 cm y de 1 cm para el mediastino contralateral. El margen inferior mediastinal a 4 o 5 cm por debajo de la carina.

La fosa supraclavicular (FSC) se irradiará si está clínicamente afecta, hay toma de ganglios mediastínicos o el tumor asienta en el lóbulo superior. Se irradiará todo el mediastino si este estuviera afectado o el tumor se asentara en el lóbulo inferior, en cuyo caso el borde inferior del campo se situará a nivel del diafragma. Dosis total de 40 a 44 Gy y diaria de 1,8 a 2 Gy.

Segunda fase del tratamiento. Se irradiará el tumor primario y la enfermedad ganglionar radiológicamente vi-

sible, mediante combinación de 2 o más campos con angulaciones de estos. La dosis total será de 16 a 20 Gy y la diaria de 1,8 a 2 Gy.

Volúmenes a irradiar. Planificación en 3D

- Volumen clínico tumoral (CTV) irradia la lesión tumoral detectada (volumen tumoral grueso) y la posible extensión subclínica, incluye área linfonodular no comprobada de diseminación, pero a riesgo. La irradiación electiva nodal (ENI) se deja opcional al radioterapeuta, pues su beneficio es controversial. Evitar irradiación electiva nodal permite incrementar la dosis tumor al limitar dosis sobre órganos críticos. Irradiar solo el grupo nodal afecto es una propuesta seguida por muchos y, por tanto, un proceder aceptado.
- Volumen clínico tumoral de 8 mm alrededor del volumen tumoral grueso: esto hace suponer que en el 95 % de los casos todo el tumor queda incluido. Ramos Aguerri recomienda 1,5 cm.
- Volumen clínico tumoral posoperatorio incluye "stump" bronquial y grupos ganglionares de alto riesgo.
- Volumen blanco de planificación (VBP) implica margen para compensar errores por posicionamiento y movimientos del volumen blanco clínico (VBC). Se recomiendan 7 a 10 mm de margen sobre el volumen blanco clínico. Ramos Aguerri recomienda 1 a 1,5 cm.
- El volumen blanco recibirá al menos el 90 % de la dosis prescrita.

Dosis tolerancia órganos críticos

Localización	Dosis
Médula espinal	50 Gy
Pulmón	V 20 ≤ 35 %
Corazón	V 40 < 80 % V 45 < 60 %
Esófago	V 60 < 50 %
Plexo braquial	60 Gy

Carcinoma de pulmón de células pequeñas

Enfermedad limitada. Comenzar la radioterapia después del segundo ciclo a una dosis de 66 Gy y dosis diaria de 2 Gy día. Es ideal una dosis total de 45 Gy, dos veces al día por 15 sesiones. Si respuesta a irradiación craneal profiláctica 25 Gy a dosis diaria de 2,5 Gy/día. Se debe comenzar antes de las 5 semanas después de haber terminado la quimioterapia.

Enfermedad extendida. Radioterapia con intención paliativa. Si respuesta parcial o completa a la quimioterapia irradiación craneal profiláctica 25 Gy a dosis diaria de 2,5 Gy/día. Se debe comenzar antes de las 5 semanas después de haber terminado la quimioterapia.

Volúmenes de tratamiento

- Volumen tumoral grueso: tumor y ganglios positivos con un margen de 2 cm.
- Volumen clínico tumoral: ganglios negativos hiliares ipsilaterales y mediastinales bilaterales, desde la entrada torácica hasta 5 cm por debajo de la carina; y los

ganglios supraclaviculares ipsilaterales si el tumor está localizado en el lóbulo superior. No obstante, existe una tendencia a irradiar solamente donde haya enfermedad gruesa y no irradiar la enfermedad subclínica (campo afecto solamente).

- Dosis: 45 Gy en 15 sesiones a 1,5 Gy dos veces al día, separado por un intervalo mayor de 6 h.
- Dosis: 66 Gy en 33 sesiones a 2 Gy diario.
- Irradiación craneal profiláctica: 25 Gy en 10 sesiones, a 2,5 Gy diarios.
- Irradiación paliativa: 30 Gy en 10 sesiones a 3 Gy diario o 20 Gy en 5 sesiones a 4 Gy diario.

Tipo de tratamiento	Dosis total	Dosis/fracción	Duración del tratamiento
RTP definitiva sin o con QTP	60-74 Gy	2 Gy	6-7,5 semanas
RTP preoperatoria	45-50 Gy	1,8- 2 Gy	5 semanas

Radioterapia posoperatoria			
Márgenes negativos	50-54 Gy	1,8-2 Gy	5 semanas
Extensión extracapsular, ganglionar o márgenes microscópicos positivos	54-60 Gy	1,8-2 Gy	6 semanas
Tumor residual macroscópico	60-70 Gy	2 Gy	6-7 semanas

Radioterapia paliativa			
Enfermedad obstructiva (síndrome de vena cava superior o neumonía obstructiva)	30-45 Gy	3 Gy	2-3 semanas
Metástasis óseas con infiltración a tejidos blandos	20-30 Gy	4-3 Gy	1-2 semanas
Metástasis óseas con infiltración a partes blandas	8-30 Gy	3-8 Gy	1 día-2 semanas
Metástasis cerebral	30 Gy	3 Gy	2 semanas
Enfermedad con síntomas torácicos con pobre PS	17 Gy	8,5 Gy	1-2 semanas
Otras metástasis en pacientes con pobre PS	8-20 Gy	8-4 Gy	1 día a la semana

Dosis en órganos de riesgo

- Médula espinal: 36 Gy en el tratamiento con 1,5 Gy dos veces al día o 45 Gy en el tratamiento de 2 Gy al día.
- Esófago: 60 Gy para un tercio del órgano o 55 Gy para todo el órgano.
- Pulmón sano: el volumen que reciba 20 Gy, debe ser menor o igual al 30 % del volumen total, contando ambos pulmones.
- Corazón: el volumen que reciba 40 Gy, debe ser menor o igual al 50 % del órgano.
- Plexo braquial: 66 Gy.

Complicaciones

Las complicaciones están en relación con las dosis recibidas en los órganos de riesgo.

Comunes:

- Esofagitis.
- Dermatitis.
- Tos seca secreción bronquial viscosa.

Otras (tardías y graves), pero menos frecuentes:

- Neumonitis radiógena.
- Fibrosis pulmonar.
- Carditis, pericarditis constrictiva.
- Estenosis esofágica.

Anexo 9. Rehabilitación respiratoria

La rehabilitación pulmonar incluye una serie de medidas encaminadas a mejorar el estado físico del paciente. Entre ellas se encuentran la fisioterapia respiratoria, el ejercicio físico diario, el tratamiento farmacológico, y toda aquella terapia cuyo fin sea conseguir un mejor control de la enfermedad (abandono del tabaquismo, control nutricional, apoyo psicológico y social, entre otros).

La fisioterapia respiratoria se compone de un conjunto de técnicas físicas, mecánicas y educativas que, junto al tratamiento médico, pretenden mejorar la función respiratoria del organismo, el bienestar físico y la calidad de vida. Las técnicas de fisioterapias respiratorias suelen llevarse a cabo dos veces al día, preferentemente antes del desayuno y la cena y, sobre todo, en aquellas situaciones en las que existe un aumento de la secreción bronquial.

Programa típico de rehabilitación

Antes de comenzar el proceso de rehabilitación se precisa una evaluación completa de cada individuo para determinar sus necesidades y metas específicas. Se aconseja la participación de los familiares para que puedan entender mejor los retos que supone vivir con una enfermedad pulmonar.

Medidas generales

- Educación del paciente en relación con su enfermedad.
- Abandono del hábito de fumar.
- Medidas higiénico dietéticas y de control ambiental.
- Tratamiento farmacológico.

Medidas específicas

- Fisioterapia respiratoria: técnicas de fisioterapia torácica como drenaje postural, espiración forzada, tos asistida, expansión torácica, drenaje autógeno, percusión torácica manual, reducción diafragmática y técnicas de relajación.
- Terapia ocupacional.
- Entrenamiento físico (músculos inspiratorios, miembros superiores, extremidades inferiores y entrenamiento general de la fuerza).
- Apoyo psicológico.
- Readaptación social.

Medidas especiales

- Oxigenación domiciliaria, inhaloterapia, gimnasia y deporte asistencia domiciliaria.

Paciente operado

Fase preoperatoria

- La intervención de fisioterapia se iniciará en la fase preoperatoria para preparación, información y educación del paciente, y continuará en la fase postoperatoria de restauración de la función pulmonar y prevención de las complicaciones respiratorias.
- En todo momento es necesario hacer que el paciente participe de su proceso.
- Comenzará lo antes posible, al menos 4 o 5 días antes de la intervención quirúrgica.
- Se orientarán las transferencias camas-sillas y los movimientos de hombros y miembro superior del lado del pulmón que será operado, antes de que se presente el dolor asociado a la toracotomía.

Fase posoperatoria

Inmediato

Paciente ventilado:

- Cinesiterapia pasiva o movilizaciones pasivas tratando de alcanzar los 90° de abducción de hombro. Desde el primer momento se aconseja movilizar el raquis suavemente en los rangos de movilidad que los dispositivos de intubación y drenaje lo permitan y aspiración de secreciones.

Una vez desconectado del respirador:

- Alivio del dolor: que comenzará por la reducción postural semisentado y en decúbito lateral, que se adoptará según sea posible y recomendado en cada caso, medidas de contención de la incisión quirúrgica para la tos y los procedimientos que aumenten la presión torácica, masaje mediante la fricción a nivel paravertebral y el amasamiento en la cintura escapular, evitando acciones muy amplias alrededor de la cánula de drenaje.
- Ejercicios.
- Técnicas de drenajes y expulsión de secreciones bronquiales.
- Cinesiterapia activa de miembros superiores e inferiores.

- Espirometría incentivada a un volumen pulmonar alto para evitar atelectasias, que continuará como tratamiento una vez dado de alta.
- Deambulaci3n lo más precozmente posible, que se aumentará en dependencia de la recuperaci3n.

Tardío

Se realizará una valoraci3n del paciente al alta, según la evoluci3n presentada y el nuevo tratamiento oncológico que se impondrá para continuar con un programa de rehabilitaci3n.

Paciente no operado

Se impondrá tratamiento con las diferentes modalidades de la rehabilitaci3n respiratoria según la valoraci3n hecha al paciente en consulta, teniendo en cuenta lo más conveniente para el estadio de la enfermedad, el tratamiento oncológico que está realizando y los síntomas que presenta.

Anexo 10. Indicadores de evaluaci3n en atenci3n secundaria y terciaria de salud

Indicador	Estándar
Indicadores de estructura	
Porcentaje de oncólogos capacitados y entrenados en el protocolo de tratamiento del cáncer de pulmón	100 %
Existencia de consultas multidisciplinarias para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón	1
Existencia de broncoscopio	1
Existencia de equipo de tomografía axial computarizada	1
Disponibilidad de recursos para realizar diagnósticos histológicos	S
Accesibilidad a tratamientos con cirugía según protocolo	S
Accesibilidad a tratamientos con radioterapia según protocolo	S
Porcentaje de medicamentos disponibles según protocolo	80 %
Indicadores de proceso	
Existencia flujograma diagnóstico terapéutico	Sí
Porcentaje de pacientes con tiempo al diagnóstico entre 7 y 21 días	80 %
Porcentaje de pacientes con confirmaci3n histológica	80 %
Porcentaje de pacientes reportados al Registro Nacional de Cáncer	100 %
Porcentaje de pacientes con tiempo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento oncológico entre 7 y 10 días	80 %
Porcentaje de pacientes valorados en consulta multidisciplinaria de oncología	100 %
Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento quirúrgico según protocolo	70 %
Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento con radioterapia según protocolo	70 %
Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia según protocolo	90 %
Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento con inmunoterapia según protocolo	90 %
Porcentaje de pacientes que reciben tratamiento de fisiatría	80 %
Porcentaje de pacientes que reciben apoyo psicológico	80 %
Porcentaje de pacientes elegibles para ensayos clínicos evaluados	90 %
Indicadores de resultado	
Porcentaje de pacientes para todas las etapas que alcanzan los 8 meses de supervivencia al diagnóstico	80 %
Porcentaje de pacientes en etapas iniciales (etapas I y II) que alcanzan tres años de supervivencia al diagnóstico	70 %
Porcentaje de pacientes en etapas localmente avanzadas (etapa III) que alcanzan 18 meses de supervivencia al diagnóstico	70 %
Porcentaje de pacientes en etapas avanzadas (etapa IV) que alcanzan 12 meses de supervivencia al diagnóstico	50 %
Porcentaje de pacientes operados en etapas tempranas (etapas I y II) que progresan con respuesta al tratamiento de primera línea	60 %
Porcentaje de pacientes con respuesta al tratamiento de primera línea	60 %
Porcentaje de pacientes encuestados satisfechos con la atenci3n	80 %

Anexo 11. Modelos de la especialidad

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
ONCOLOGÍA
MODELO 68-18-01

PULMÓN, PLEURA Y MEDIASTINO

I-REMISIÓN			
REMITIDO POR : ☐ No remitido ☐ Atención primaria ☐ Programa de control ☐ Atención secundaria			DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO ☐ No ☐ Si
II-ANAMNESIS			
1. MOTIVO DE CONSULTA ☐ 1. Tos ☐ 4. Expectorcación ☐ 7. Disfonía ☐ 10. Adenopatías cervicales ☐ 13. Síndrome compresivo vena cava ☐ 2. Hemoptisis ☐ 5. Dolor torácico ☐ 8. Disfagia ☐ 11. Adenopatías axilares ☐ 14. Infección respiratoria recurrente ☐ 3. Disnea ☐ 6. Dolor dorsal ☐ 9. Cefalea ☐ 12. Pérdida de peso ☐ 15. Derrame pleural			
2. PRIMER SÍNTOMA: _____ ☐ Otros. Si otro describir cual: _____			
3. TIEMPO DE APARICIÓN PRIMEROS SÍNTOMAS Días Meses Años			
III- ANTECEDENTES			
1. PERSONALES DE RIESGO ☐ 1. Ninguno ☐ 2. Exposición al asbesto ☐ 3. Tabaquismo ☐ 4. Exposición a radiaciones ☐ 5. Tuberculosis ☐ 6. Trabajador de minas ☐ 7. Otro		1.1 SI TABAQUISMO ☐ Fumador ☐ Ex fumador Tiempo exposición _____ años Número de cigarrillos _____ día	
3. ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER ☐ 1. No ☐ Si ☐ Desconocido Si afirmativo Cual neoplasia?: _____		2. PERSONALES PATOLÓGICOS ☐ Ninguno ☐ Enferm. coronaria ☐ EPOC ☐ Diabetes Mellitus ☐ HTA ☐ Neoplasia maligna Cual neoplasia: _____	
IV- EVALUACIÓN CLÍNICA			
1. PERFORMANCE STATUS ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4			
2. LOCALIZACIÓN ☐ Lóbulo superior derecho ☐ Lóbulo superior izquierdo ☐ Lóbulo medio ☐ Lóbulo inferior izquierdo ☐ Lóbulo inferior derecho ☐ Lóbulo lingula ☐ Hilio derecho ☐ Hilio izquierdo ☐ Surco superior derecho ☐ Surco superior izquierdo			
3. TAMAÑO DE LA LESIÓN (DIÁMETRO MAYOR) mm			
4. ADENOPATÍAS ☐ No ☐ Otras intratorácicas ☐ Hiliares derechas ☐ Supraclaviculares derechas ☐ Hiliares izquierdas ☐ Supraclaviculares izquierdas ☐ Mediastinales derechas ☐ Axilares derechas ☐ Mediastinales izquierdas ☐ Axilares izquierdas. ☐ Subcarinales ☐			
5. EXTENSIÓN CLÍNICA A: ☐ Localizado ☐ Pleura ☐ Diafragma ☐ Carina ☐ Tráquea ☐ Grandes Vasos ☐ Pared torácica ☐ Vértebra ☐ Corazón y pericardio ☐ Otra Si otra Cual? _____			
6. ENFERMEDAD METASTÁSICA ☐ No ☐ Pleura ☐ Suprarenal ☐ Médula espinal ☐ Hueso ☐ Hígado ☐ Ganglios Dist ☐ ☐ Pulmón ☐ Encéfalo ☐ Piel y TCS ☐ Otro			
1ER APELLIDO		2DO APELLIDO	
NOMBRE (ES)			
No. HISTORIA CLÍNICA	No. CARNET DE IDENTIDAD:	SEXO ☐ M ☐ F	EDAD
		COLOR PIEL	FECHA DE INSCRIPCIÓN: (dd/mm/aa)

V-ESTUDIOS REALIZADOS EN LA EVALUACIÓN									
I. LABORATORIO ☐ CEA _____ ng/ml ☐ SCC _____ mg/dl ☐ Hemoglobina _____ g/dl ☐ Creatinina _____ mmol			2. OTROS ESTUDIOS ☐ Rayos X tórax ☐ US abdominal ☐ Broncoscopia ☐ Ultrasonido Endoscópico. ☐ Gamagrafía ósea			Pos. Neg. ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐		Pos. Neg. ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	
VI- ANATOMIA PATOLÓGICA									
No. Biopsia: _____			Fecha diagnóstico: (dd/mm/aa) _____			IHQ (+) (-) ☐ TTF-1 ☐ ☐ ☐ P 63 ☐ ☐ ☐ P 40 ☐ ☐			
Diagnóstico Topográfico: _____ Diagnóstico Morfológico: _____ Diagnóstico por : ☐ Citología ☐ Citolog. Liq. Pleural ☐ BAG T. Primario ☐ Biopsia Exc. T. Primario ☐ Biopsia Ganglio ☐ Biopsia Metástasis									
Grado de diferenciación: ☐ Diferenciado ☐ Mod. Diferenciado ☐ Poco diferenciado ☐ Indiferenciado ☐ No procede		Estudios de Biología Molecular ☐ EGFR ☐ ALK ☐ ROS-1 ☐ B-RAF ☐ PDL-1 ☐ c-MET ☐ No Mutado ☐ Negativo ☐ Negativo ☐ Wild Type ☐ Positivo ☐ Amplific ☐ Mutado ☐ Positivo ☐ Positivo ☐ Mutado ☐ Negativo ☐ No Ampl ☐ Mutado E-19 ☐ Desconc ☐ Desconc. ☐ Desconc. ☐ Desconc. ☐ Desconc. ☐ Mutado E-21							
VII-ESTADIAMIENTO									
cTNM: T _____ N _____ M _____			Etapa Clínica AJCC: ☐ In Situ ☐ IA ☐ II ☐ IIB ☐ IIIA ☐ IV ☐ I ☐ IB ☐ IIA ☐ III ☐ IIIB ☐ Desconoc						
pTNM: pT _____ pN _____ pM _____									
VIII-TRATAMIENTO									
En otro centro ☐ No ☐ Parcial ☐ Completo		En la Institución ☐ No ☐ Parcial ☐ Completo		Tratamiento planificado: ☐ Ninguno ☐ Radioterapia ☐ TKinh. ☐ Otra ☐ Cirugía ☐ Quimioterapia ☐ Inmunoterapia ☐ Desc. Si otra: Cual? _____				Inclusión en EC ☐ Si ☐ No Cual?: (poner código) _____	
DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO									
1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO: ☐ Si ☐ No Tipo de cirugía: _____ Fecha: (dd/mm/aa) _____					2. TRATAMIENTO RADIOTERAPIA: ☐ Si ☐ No Tipo: _____ Fecha inicio: (dd/mm/aa) _____ Fecha final: (dd/mm/aa) _____ Dosis Total _____ Gy Fracción: _____ Gy				
3. TRATAMIENTO QUIMIOTERAPIA: ☐ Si ☐ No ☐ Neoadyuvante ☐ Adyuvante ☐ Paliativa Cual Quimio.?: _____ No Ciclos ____ Fecha inicio: (dd/mm/aa) _____ Fecha final: (dd/mm/aa) _____					3.1. TRATAMIENTO MANTENIMIENTO: ☐ Pemetrexed ☐ Bevacizumab ☐ CimaVax ☐ Otro Si otro Cual? _____ No Ciclos ____ Fecha inicio: (dd/mm/aa) _____ Fecha final: (dd/mm/aa) _____				
4. TK INHIBIDORES ☐ Si ☐ No ☐ Gefitinib ☐ Erlotinib ☐ Crizotinib ☐ Otra Si otro Cual? _____ No Ciclos ____ Fecha inicio: (dd/mm/aa) _____ Fecha final: (dd/mm/aa) _____					5. INMUNOTERAPIA ☐ No ☐ Si ☐ Anti-PD1 ☐ Anti- PDL-1 ☐ Anti-CTLA4 ☐ otra Si otro Cual? _____ No Ciclos ____ Fecha inicio: (dd/mm/aa) _____ Fecha final: (dd/mm/aa) _____				
6. Otro Tratamiento. ☐ No ☐ Si Si otro Cual? _____ Fecha inicio: (dd/mm/aa) _____ Fecha final: (dd/mm/aa) _____ No ciclos _____									
X- RESPUESTA AL TRATAMIENTO									
Evaluación de la respuesta. ☐ RC ☐ RP ☐ EE ☐ EP ☐ No procede Fecha: _____									
Medico: _____					RP: _____		Firma: _____		

Diagnóstico y tratamiento para el cáncer de pulmón

Según la Organización Mundial de la Salud, muchos cánceres se pueden prevenir, otros, detectar en las primeras fases de su desarrollo para ser tratados y curados, incluso enlentecer su progresión en etapas avanzadas, controlar o reducir el dolor y ayudar a los pacientes y familiares a sobrellevar la carga.

Teniendo en cuenta dichas recomendaciones y la experiencia acumulada durante los años de Revolución en materia de salud, fue creada la Sección Independiente para el Control del Cáncer (SICC) en el Organismo Central del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) de Cuba, con la misión de dirigir el Programa Integral para el Control del Cáncer (PICC), generar y evaluar la Estrategia Nacional y coordinar la colaboración intersectorial y de la población, para direccionar el sistema de acciones, dirigido a movilizar la reserva de eficacia a nivel social, y a optimizar los recursos.

La SICC funciona como interfaz coordinadora y trabaja en y con equipos de forma presencial y a distancia, a través de la Red de Control del Cáncer. En correspondencia, se ha elaborado un paquete educativo del PICC, dedicado a propiciar su cumplimiento, e inducir desde la gestión del conocimiento, la socialización de las nuevas formas de organización establecidas para el control del cáncer.

La presente Guía proporcionará las recomendaciones para la buena práctica, basadas en la mejor evidencia clínica disponible y en la rentabilidad, con el objetivo de conseguir aumentar la supervivencia de los pacientes afectados por esta enfermedad, mejorar su calidad de vida y disminuir la mortalidad.

Se pretende responder satisfactoriamente a las necesidades de pacientes y familiares, al tiempo que se intenta contribuir a su actualización, para facilitar la tarea de los profesionales que trabajan en el diagnóstico y tratamiento precoz del cáncer de pulmón.



www.ecimed.sld.cu

