



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2024,
Volumen 8, Número 2.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2

CÁNCER DE PULMÓN REVISIÓN SOBRE LOS ALCANCES E INNOVACIONES EN CLASIFICACIÓN, MANEJO Y TERAPÉUTICA

**LUNG CANCER REVIEW OF THE SCOPE AND INNOVATIONS IN
CLASSIFICATION, MANAGEMENT AND THERAPEUTICS**

Juan Sebastián Theran León

Residente medicina familiar UDES-Bucaramanga - Colombia

Carlos Enrique Arenas Molina

Medico general de la Universidad de Santander

Daniela Garzón Monsalve

Medico general de la Universidad de Juan N Corpas

Martin Vergara Garcia

Medico general Universidad Militar Nueva Granada

Laura Isabel Pabón Pérez

Medico general Universidad Nacional de Colombia

Francisco Luis Acuña Polo

Medico general Universidad metropolitana de Barranquilla

Juan Nicolas Layton

Estudiante de la Universidad del Rosario

Daniel Mutis

Estudiante de la Universidad del Rosario

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.10839

Cáncer de Pulmón Revisión sobre los Alcances e Innovaciones en Clasificación, Manejo y Terapéutica

Juan Sebastián Theran León¹Jtheran554@unab.edu.co<https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>Residente medicina familiar UDES-
Bucaramanga, Colombia**Carlos Enrique Arenas Molina**Ceam1006@gmail.com<https://orcid.org/0009-0002-1032-1564>Medico general de la Universidad de
Santander**Daniela Garzón Monsalve**daniela-garzon@juanncorpas.edu.co<https://orcid.org/0009-0002-1660-3108>Medico general de la Universidad de Juan N
Corpas**Martín Vergara García**martinvergarag@gmail.com<https://orcid.org/0009-0005-5518-1827>Medico general Universidad Militar Nueva
Granada**Laura Isabel Pabón Pérez**laupabon7@gmail.com<https://orcid.org/0009-0006-9332-7302>Medico general Universidad Nacional de
Colombia**Francisco Luis Acuña Polo**apolofranco96@gmail.com<https://orcid.org/0009-0002-0231-7450>Medico general Universidad metropolitana
de Barranquilla**Juan Nicolas Layton**juanicolaslayton@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0009-6796-5759>

Estudiante de la Universidad del Rosario

Daniel MutisDanimutis2003@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0005-4056-0330>

Estudiante de la Universidad del Rosario

RESUMEN

Se proporciona una revisión exhaustiva sobre el cáncer de pulmón, abarcando desde su incidencia y clasificación hasta las innovaciones recientes en su manejo y tratamiento. El cáncer de pulmón es la neoplasia más común a nivel mundial, siendo el tercer tipo de cáncer más frecuente después del de mama y próstata. A pesar de una leve disminución en su incidencia general estandarizada por edad en los últimos 40 años, aún representa la mayor proporción de muertes relacionadas con cáncer. La revisión destaca la importancia de una estadificación precisa para determinar el tratamiento y pronóstico adecuados, señalando el avance en técnicas de imagen como la tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada (PET-CT) y el ultrasonido endobronquial (EBUS) para una mejor precisión en la estadificación. Se detalla la octava edición del sistema de clasificación TNM por sus siglas en inglés (Tumor, Nodo, Metástasis), utilizada desde enero de 2017, que proviene de la base de datos de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (IASLC).

Palabras Clave: incidencia, clasificación, estadificación, PET-CT, TNM

¹ Autor Principal

Correspondencia: Jtheran554@unab.edu.co

Lung Cancer Review of the Scope and Innovations in Classification, Management and Therapeutics

ABSTRACT

A comprehensive review of lung cancer is provided, ranging from its incidence and classification to recent innovations in its management and treatment. Lung cancer is the most common neoplasm worldwide, being the third most common type of cancer after breast and prostate cancer. Despite a slight decline in its overall age-standardized incidence over the past 40 years, it still accounts for the largest proportion of cancer-related deaths. The review highlights the importance of accurate staging to determine appropriate treatment and prognosis, noting advancement in imaging techniques such as positron emission tomography with computed tomography (PET-CT) and endobronchial ultrasound (EBUS) for improved accuracy. in staging. The eighth edition of the TNM classification system (Tumor, Node, Metastasis) is detailed, used since January 2017, which comes from the database of the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC). .

Keywords: incidence, classification, staging, PET-CT, TNM

Artículo recibido 20 marzo 2024

Aceptado para publicación: 27 abril 2024



INTRODUCCIÓN

Durante varias décadas, el cáncer de pulmón ha sido el cáncer más común en el mundo (1). En el mundo se ha incrementado exponencialmente (2). Es el tercer cáncer más común después de las neoplasias de mama y próstata, pero tiene la mayor proporción de todas las muertes relacionadas con el cáncer (22%) (2). La incidencia general estandarizada por edad ha disminuido levemente en los últimos 40 años, lo cual es una combinación de una marcada disminución entre los hombres y un aumento entre las mujeres. Aproximadamente el 62% de las personas tienen enfermedad en etapa avanzada en el momento del diagnóstico (3). Al combinar todas las etapas del cáncer de pulmón, la supervivencia a 1 año ha mejorado del 24,5 % en 1995–9 al 36,7 % en la actualidad (4). Gran parte de esta mejora se ha producido desde 2010 y se atribuye a los avances en la atención del cáncer de pulmón.

Definiciones y puesta en escena

Es importante estadificar con precisión a los pacientes con cáncer de pulmón, ya que esto contribuye a las opciones de tratamiento y al pronóstico. Un mejor acceso a la tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada (PET-CT) y ultrasonido endobronquial (EBUS) para el muestreo de ganglios linfáticos mediastínicos ha aumentado la precisión de la estadificación del cáncer de pulmón.

El comité conjunto estadounidense sobre el cáncer adoptó la octava edición del proyecto de etapa 5 de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (IASLC) en enero de 2017. Esto reemplazó la edición anterior que se publicó originalmente en 2009. La octava edición se deriva de la IASLC base de datos de 77.156 casos evaluables de NSCLC histológicamente confirmados diagnosticados entre 1999 y 2010 de 35 fuentes en 16 países. Los grupos de etapas se resumen en la nueva clasificación TNM ('tumores, ganglios y metástasis').

- **Tumor:** La clasificación del tumor primario ahora se subdivide en: T1a ≤ 1 cm, T1b >1 a 2 cm, T1c >2 a 3 cm, T2a >3 a 4 cm, T2b >4 a 5 cm, T3 >5 a 7 cm y T4 >7 cm Tis y T1mi se introdujeron para el adenocarcinoma in situ y el adenocarcinoma mínimamente invasivo.

Se encontró que los tumores endobronquiales ubicados a menos de 2 cm de la carina principal tienen un mejor pronóstico, por lo que se reclasificaron como T2 en lugar de T3. De manera similar, la atelectasia/neumonitis pulmonar total ahora se clasifica como T2. La invasión diafragmática se ha eclipsado a T4. La invasión pleural mediastínica ya no se usa como descriptor.

- **Nodo:** Los descriptores de la estación ganglionar no han cambiado: N1 ganglio hiliar ipsilateral, N2 ganglio mediastínico o subcarinal ipsilateral, N3 ganglio mediastínico contralateral o supraclavicular/escaleno.

- **Metástasis:** M1a, para metástasis intratorácicas, permanece sin cambios. Las metástasis extratorácicas se han reclasificado en M1b; metástasis extratorácica única en un solo órgano o M1c; Múltiples metástasis extratorácicas en un solo órgano o múltiples órganos.

Los tratamientos curativos anteriores generalmente se reservaban para los estadios I-IIIa; sin embargo, el tratamiento de la enfermedad oligometastásica (ampliamente definida como menos de 5 metástasis en un solo órgano (6)) es un área de creciente interés para la investigación. Cuando el cáncer de pulmón oligometastásico se trata de forma agresiva con radioterapia ablativa o resección, varios estudios de observación han estimado que la supervivencia a 1 año es de 35 a 56 % (6–8). Esta es una mejora significativa si se considera que la supervivencia general de 1 año para las personas con cáncer de pulmón en estadio IV es del 14 % (9).

3. Histología del cáncer de pulmonar

La clasificación OMS 2018 define las siguientes neoplasias epiteliales malignas:

- Carcinoma de células escamosas y sus variantes (papilar, células claras, células pequeñas, basaloide).
- Carcinoma de células pequeñas y su variante combinada.
- Adenocarcinoma y sus tipos (acinar, papilar, bronquioloalveolar mucinoso y no mucinoso, mixto, sólido con producción de mucina, variantes diversas).
- Carcinoma de células grandes y sus variantes (neuroendocrino, combinado, basaloide, tipo linfopitelioma, células claras, con fenotipo rabdoide).
- Carcinoma adenoescamoso.
- Carcinoma sarcomatoide y sus tipos (pleomórfico, de células fusiformes, de células gigantes, carcinosarcoma, blastoma pulmonar).
- Tumor carcinoide (típico y atípico).
- Tipo glándulas salivales (mucoepidermoide, adenoide quístico, epitelial-mioepitelial).

En conclusión, la nueva clasificación de carcinoma pulmonar representa un enfoque que integra las características histomorfológicas, inmunofenotípicas, clínicas, radiológicas y terapéuticas de estas

neoplasias. Para graficar mejor lo dicho, transcribimos las palabras del Dr. Willian D Travis en las actas de la American Thoracic Societ publicadas en 2011: "En el campo de adenocarcinoma de pulmón, el mismo que progresa rápidamente, esta clasificación reúne muchos avances recientes que tendrán un impacto significativo en el diagnóstico y manejo de estos pacientes. Es necesario un enfoque de equipo multidisciplinario, particularmente para la gran mayoría de los pacientes con adenocarcinoma de pulmón que se presentan en etapa avanzada, donde se realizan y procesan muestras para citología y biopsias pequeñas, de tal manera que no solo se garantice diagnóstico histológico preciso, sino también un procesamiento molecular eficaz".

Tratamiento

Cirugía torácica

La cirugía torácica se considera el estándar de atención para las personas con cáncer de pulmón en etapa temprana que se consideran lo suficientemente en forma. Se han desarrollado técnicas quirúrgicas modernas, incluida la cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) menos invasiva para resecciones pulmonares, que están cambiando los límites de la aptitud quirúrgica. Se ha demostrado que la mortalidad perioperatoria y la supervivencia a largo plazo después de la lobectomía VATS son mejores que la cirugía abierta en algunos estudios. Un gran estudio de cohorte retrospectivo europeo encontró que la mortalidad hospitalaria después de la lobectomía VATS era del 1 % frente al 1,9 % para la lobectomía abierta (10). De manera similar, una revisión sistemática y un metanálisis encontraron que la supervivencia a los 5 años después de la lobectomía VATS para el cáncer de pulmón en estadio temprano fue del 80,1 % frente al 65,6 % para la lobectomía abierta. 11La lobectomía por cirugía videotoracoscópica también tiene menor riesgo de complicaciones totales (29,1% VATS vs 31,7% abierta 10) y menor estancia hospitalaria (8,3 días VATS vs 13,3 días abierta (11).

En los últimos 10 años, las tasas de resección quirúrgica aumentaron del 9 % a casi el 17% (3) y ahora es más probable que los cirujanos operen a personas mayores de 70 años (12), (la edad promedio de diagnóstico de cáncer de pulmón es de 73 años). El uso de la cirugía conservadora de pulmón también ha aumentado, lo que ha resultado en una disminución de la incidencia de neumonectomía, una operación que conlleva un riesgo de mortalidad de aproximadamente el 11% dentro de los 90 días (13). La cirugía robótica laparoscópica se está desarrollando, pero actualmente no existen recomendaciones.

Hay desigualdades en el acceso a la cirugía torácica. La Auditoría Nacional de Cáncer de Pulmón de 2016 informó que el rango de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) que recibieron tratamiento quirúrgico varió del 5 % al 36 % en diferentes fideicomisos (3). Estudios anteriores también han demostrado que una persona puede tener hasta un 51 % más de probabilidades de someterse a una cirugía torácica por cáncer de pulmón si se le diagnostica por primera vez en un centro quirúrgico torácico, (14,15) y este efecto es más pronunciado en los centros quirúrgicos con las mayores poblaciones de cáncer de pulmón (15).

Radioterapia radical

La radioterapia continúa evolucionando y actualmente se utilizan diferentes técnicas para tratar el cáncer de pulmón con intención curativa. La radioterapia ablativa estereotáctica (SABR), que se ha desarrollado para su uso en el cáncer de pulmón desde principios de la década de 2000, pero que no se usó ampliamente hasta finales de la década de 2000, puede administrar grandes dosis de radiación con una alta precisión de 1 a 2 mm. a pequeñas lesiones de <1 cm³ utilizando un sistema coordinado 3D externo que está vinculado con los movimientos durante el ciclo respiratorio. Se ha reservado principalmente para personas con cáncer en etapa inicial que no han podido o no han querido someterse a una resección quirúrgica debido a comorbilidades médicas. Un metanálisis de estudios observacionales ha demostrado que SABR tiene un beneficio de supervivencia sobre la radioterapia con intención curativa convencional (supervivencia a los 2 años del 70 % con SABR frente al 53 % con radioterapia convencional) (16). Un estudio de cohorte prospectivo de fase II también encontró que la supervivencia a los 3 años era del 55,8 % con SABR en cánceres de pulmón T1–2 N0 M0 (17). Además de mejorar la supervivencia general, SABR también tiene mejores tasas de control local de la enfermedad en comparación con la radioterapia convencional a los 3 años (87,2 % SABR frente a 43 % de radioterapia convencional) (17,18).

Dado su éxito en el tratamiento de pacientes inoperables, la investigación ahora se centra en su uso en pacientes que serían médicamente aptos para la cirugía. Hasta ahora, la evidencia de la investigación se ha restringido a la coincidencia de propensión y los dos mejores estudios muestran resultados contradictorios, uno que favorece a SABR (19) y el otro a la cirugía para el cáncer de pulmón en etapa temprana (20). Ha habido intentos de realizar ensayos controlados aleatorios, pero estos no han logrado reclutar adecuadamente. Nuevos estudios al respecto están en marcha.

Ablación por radiofrecuencia/microondas

Originalmente utilizada para el tratamiento de tumores hepáticos primarios o secundarios, la ablación percutánea por radiofrecuencia (RFA) para tumores pulmonares fue descrita por primera vez en 2000 por Dupuy et al (21). Se utiliza para tumores pulmonares de base periférica en etapa temprana o metástasis en pacientes médicamente inoperables. Bajo la guía de TC, se inserta percutáneamente una aguja expandible que contiene múltiples electrodos en la lesión pulmonar. A continuación, se hace pasar una corriente sinusoidal a través de los electrodos, lo que provoca la destrucción térmica de las células y la necrosis por coagulación. Alternativamente, se puede usar una sonda de microondas para lograr el mismo efecto ablativo. La complicación más común reportada es el neumotórax; sin embargo, solo 4 a 16% de los pacientes requieren la inserción de un drenaje torácico (22). No hay estudios que comparen los resultados de la RFA con la resección quirúrgica; aunque series de casos informan una supervivencia global del 75% en el cáncer de pulmón inoperable en estadio I (23).

Terapias sistémicas

A diferencia de los tratamientos para células pequeñas, la quimioterapia para NSCLC ha revolucionado en los últimos años y se está volviendo cada vez más dirigida y adaptada individualmente a cada paciente en función de la identificación de mutaciones genéticas impulsoras; receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), receptor del factor de crecimiento epidérmico thr790met (EGFR T790M), linfoma quinasa anaplásico (ALK) y protooncogén 1 de ROS (ROS-1). Por lo tanto, se ha vuelto más importante que nunca obtener un diagnóstico histológico en aquellos que están en buena forma física para recibir tratamiento, particularmente porque estos tratamientos más nuevos son mejor tolerados por los pacientes que la quimioterapia estándar.

La noción de tratamientos dirigidos basados en el subtipo histológico del cáncer de pulmón se hizo evidente por primera vez cuando se descubrió que las personas con adenocarcinoma tenían una supervivencia superior con quimioterapia con cisplatino/pemetrexed en comparación con cisplatino/gemcitabina, mientras que ocurría lo contrario para aquellos con tipo histológico de células escamosas (24).

El primer tratamiento dirigido genéticamente para NSCLC fue gefitinib. Este es un tratamiento administrado por vía oral que afecta el EGFR a través de la inhibición de la tirosina quinasa. El EGFR

es una proteína de superficie transmembrana que se activa por la unión del factor de crecimiento epidérmico. Una vez unido, un dominio de tirosina quinasa intracelular provoca una cascada de eventos, principalmente la síntesis de ADN y la proliferación celular. En aproximadamente el 15 % de las personas con NSCLC, se pierde el control del dominio tirosina quinasa en el EGFR debido a una mutación en el gen EGFR que conduce a una proliferación descontrolada. Cuando se administró inicialmente a todos los pacientes con NSCLC, se encontró que gefitinib tenía una respuesta en cierto subgrupo de pacientes, predominantemente asiáticos, mujeres, adenocarcinomas y no fumadores. (25). Esto llevó a los investigadores a buscar mutaciones en el gen EGFR que resultó estar sobreexpresado en aquellos que respondieron al gefitinib (26). Otro ensayo de control aleatorizado realizado por Maemondo et al fue fundamental, ya que todos los pacientes con NSCLC que albergaban mutaciones de EGFR se aleatorizaron para recibir gefitinib o quimioterapia estándar (paclitaxel y carboplatino). El grupo de gefitinib tuvo una supervivencia libre de progresión significativamente mayor de 10,8 meses frente a 6,4 meses en el grupo de quimioterapia (27). En la actualidad, existen varios tratamientos aprobados por el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE, por sus siglas en inglés) para su uso en personas con NSCLC con mutación EGFR positiva: erlotinib, afatanib y gefitinib. Otros tratamientos dirigidos que han sido aprobados por NICE son crizotinib para el NSCLC con mutación ALK/ROS-1 positiva y osimertinib para el NSCLC con mutación EGFR T790M positiva.

La clase más nueva de tratamientos sistémicos son los inhibidores del punto de control inmunitario: pembrolizumab, nivolumab y atezolizumab. Actúan a través de la vía del receptor de muerte programada ligando 1/2 (PD-L1 y PD-L2) y muerte programada 1 (PD-1). PD-L1 y PD-L2 son proteínas que se cree que suprimen el sistema inmunitario al unirse con el receptor PD-1 en las células T activadas (que son responsables de causar la muerte citotóxica de las células cancerosas cuando son activadas por antígenos tumorales). Se ha descubierto que algunas células cancerosas expresan PD-L1 y PD-L2 en su membrana celular, lo que proporciona de manera efectiva una capa de protección contra el sistema inmunitario. Estas inmunoterapias bloquean la vía de los receptores PD-L1/2 y PD-1, eliminando así los frenos del sistema inmunitario, lo que permite identificar las células cancerosas y sufrir la muerte mediada por las células T citotóxicas. La prueba de PD-L1 se desarrolló como parte del ensayo KEYNOTE-001 y se lleva a cabo mediante la tinción inmunohistoquímica de las células tumorales y el cálculo de la

proporción de células teñidas. El ensayo KEYNOTE-010 demostró que pembrolizumab en dos dosis diferentes mejoró significativamente la supervivencia general en comparación con la quimioterapia estándar (docetaxel) en personas con NSCLC previamente tratada que tenían >1 % de expresión de células tumorales PD-L (28). También se han encontrado hallazgos similares con nivolumab en comparación con docetaxel en pacientes con >1% de expresión de PD-L1. (29). CTLA-4 (proteína 4 asociada a linfocitos T citotóxicos) es otra molécula presente en los linfocitos que regula a la baja el sistema inmunológico para el cual hay inhibidores disponibles. Ipililumab, un inhibidor de CTLA-4, ha mostrado resultados prometedores (30) y los ensayos de fase III de este fármaco en combinación con otras terapias anticancerosas sistémicas para tratar el NSCLC, como el ensayo checkmate 227, están actualmente en curso.

Estos tratamientos son costosos y se estima que el costo por año de vida ajustado por calidad (QALY) de pembrolizumab es de aproximadamente £ 50,000. A pesar de su costo significativo, NICE aprobó pembrolizumab para su uso dentro del fondo de medicamentos contra el cáncer, como tratamiento de primera línea para el NSCLC en etapa avanzada con PDL-1 positivo (>50 % de tinción tumoral). De manera similar, tanto nivolumab como pembrolizumab han sido recomendados por NICE para tratar el NSCLC positivo para PDL-1 en estadio avanzado tratado previamente.

Cuidados de apoyo y paliativos

Los cuidados paliativos especializados también tienen un papel vital en la atención del cáncer de pulmón y se ha trabajado mucho para optimizar su uso y mejorar los resultados de los pacientes. Temel et al examinaron el efecto del apoyo temprano de cuidados paliativos especializados en comparación con la atención estándar en pacientes ambulatorios con NSCLC metastásico remitidos al departamento de oncología médica ambulatoria (31). Encontraron una diferencia significativa en la mediana de supervivencia con el grupo de atención de apoyo temprano, 11,6 meses, en comparación con 8,9 meses en el grupo de atención estándar. Estos pacientes también tenían una mejor puntuación de calidad de vida y menos síntomas depresivos (según los resultados del cuestionario) y era menos probable que requirieran un apoyo agresivo al final de la vida. El hallazgo está respaldado por otro ensayo, que encontró una mejora en la supervivencia de 1 año en pacientes que recibieron atención de apoyo temprana (32).

La Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica recomendó integrar atención de apoyo mejorada temprana para personas con cáncer avanzado en la atención oncológica estándar, que, después de realizar una revisión sistemática de ensayos clínicos, concluyó que existe evidencia sólida de que los cuidados paliativos tempranos mejoran la calidad de vida, reducen depresión y mejora la satisfacción con la atención; sin embargo, hubo menos evidencia para mostrar que mejora la supervivencia (33) Los servicios integrados de oncología y cuidados paliativos varían según el país. Podría decirse que esta integración es un uso de recursos más rentable que aprobar el uso de algunos de los tratamientos sistémicos específicos, ya que ni un solo ensayo de atención de apoyo mejorada ha demostrado un aumento de costos sobre la atención de rutina (33).

Detección temprana

Un cambio significativo en los resultados del cáncer de pulmón puede deberse a una mejor detección temprana. En términos generales, esto se puede aumentar mediante la introducción de iniciativas de detección, la mejora de la conciencia y el reconocimiento del cáncer de pulmón y vías de derivación más claras.

Actualmente, el Comité Nacional de Detección del Reino Unido está considerando la detección del cáncer de pulmón mediante tomografía computarizada de baja dosis. Se ha demostrado que es una forma eficaz de detectar cánceres de pulmón en etapa temprana y mejorar la mortalidad en comparación con la radiografía de tórax. El ensayo más grande, el National Lung Cancer Screening Trial (NLST), (34) se llevó a cabo en EE. UU. Se asignó al azar a 53 454 personas que tenían entre 55 y 74 años y eran fumadores o exfumadores en los últimos 15 años, con un historial de 30 o más paquetes por año, para recibir una tomografía computarizada de tórax o una radiografía simple de tórax. Los autores encontraron una reducción del 20 % en la tasa de mortalidad específica por cáncer de pulmón y una reducción del 6,7 % en la tasa de mortalidad general en el grupo de TC. Se ha realizado un ensayo piloto similar en el Reino Unido, el UK Lung Cancer Screening Trial (UKLS), (35) y ha utilizado un método más selectivo para identificar a los pacientes para la detección por TC mediante el envío de un cuestionario para identificar a los individuos de alto riesgo (definido como ≥ 5 % de riesgo de cáncer de pulmón a 5 años) utilizando la puntuación de riesgo del Liverpool Lung Project. A continuación, los identificados se asignaron al azar a TC o ninguna intervención. La tasa de detección de cáncer de pulmón

fue del 2,1 %, la mayoría de los cuales (86 %) se encontraban en estadio I y II. La tasa de resección fue del 83 % y el 10 % de las resecciones se realizaron por enfermedad benigna (menos de la mitad que en otros ensayos de detección). La relación costo-efectividad incremental se estimó en £8 466 (£5 542–£12 569) por QALY. Se han realizado otros ensayos europeos con resultados mixtos, en parte debido a un diseño de estudio inadecuado.

Antes de que se pueda implementar la detección, quedan muchas preguntas y mucha investigación se ha centrado en abordar las preocupaciones de la rentabilidad, los intervalos de detección, los criterios de selección, las tasas de participación, el diagnóstico óptimo y la minimización del daño, así como la incorporación de un abandono efectivo del hábito de fumar. Aunque no existe un programa nacional de detección, se han establecido muchos pilotos de detección de TC localizados en todo el Reino Unido como parte del proyecto 'Acelerar, coordinar y evaluar' de Cancer Research UK y a través de otras fuentes de financiación, estos aún están en curso.

El aumento de la conciencia a través de campañas en los medios de comunicación nacionales como 'Be Clear on Cancer', implementada en 2012, se ha utilizado para aumentar el diagnóstico temprano. Cuando se evaluó, se estimó que la campaña condujo al diagnóstico de 700 cánceres de pulmón adicionales en comparación con el año anterior, con aproximadamente 400 personas más en una etapa más temprana en el momento del diagnóstico. También es necesario mejorar la conciencia entre los profesionales de la salud y los pacientes. La investigación ha sugerido que las personas que mueren dentro de los 90 días posteriores a un diagnóstico de cáncer de pulmón tienen más interacciones con su médico de cabecera antes del diagnóstico que aquellos que vivieron más tiempo, lo que sugiere que se están perdiendo oportunidades anteriores para capturar el diagnóstico, tal vez debido a la falta de conciencia.

Mejorar la detección temprana también requiere vías de derivación claras y eficientes. El Grupo de Expertos Clínicos para el cáncer de pulmón, NHS Inglaterra, ha elaborado una guía para ayudar a los comisionados en la asignación de recursos para equilibrar las desigualdades centrales y habladas en la atención del cáncer de pulmón. También ha desarrollado una Vía Nacional Óptima para el Cáncer de Pulmón. Parte de esta nueva vía recomienda que la radiografía de tórax se informe mientras el paciente está en el departamento de radiología y, si es anormal, se le realice una tomografía computarizada de tórax el mismo día o dentro de las 72 horas. La nueva vía también permitiría el acceso directo de atención

primaria a la tomografía computarizada. Estos cambios podrían reducir los tiempos de derivación en semanas, ya que eluden los retrasos inherentes del informe que llega al médico de cabecera y la posterior derivación del médico de cabecera / más tomografías computarizadas de atención secundaria. Esto también puede disminuir las presentaciones de emergencia ya que los pacientes son capturados antes. Con el fin de seleccionar mejor a los pacientes para su derivación desde la atención primaria, se han desarrollado varias puntuaciones de riesgo de cáncer de pulmón; sin embargo, todos deben compararse directamente para evaluar cuál funciona mejor para que los servicios de radiología no se vean abrumados por las solicitudes de radiografías de tórax y tomografías computarizadas una vez que se introduce la vía.

CONCLUSIONES

Se han realizado muchos avances técnicos, farmacológicos y de servicios en la estadificación y el tratamiento del cáncer de pulmón en los últimos 10 años, pero aún quedan dudas sobre cómo implementarlos mejor y su rentabilidad. Se necesita más investigación para determinar si las técnicas de radioterapia más nuevas, como SABR, son equivalentes a la cirugía para los cánceres de pulmón en etapa temprana. Todavía hay mucha discusión en torno a la rentabilidad de los nuevos agentes específicos y si mejorar la atención de apoyo temprana podría ser un buen uso de los recursos.

Aunque hay nuevos tratamientos disponibles, existen desigualdades en el acceso a ellos y se necesita una mayor consideración en la puesta en marcha de los recursos para abordar el efecto de centro y radio. Podría decirse que el desarrollo más efectivo que se ha hecho para mejorar los resultados del cáncer de pulmón es la exploración por TC, por ello desde la atención primaria se debe realizar su detección precoz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency for Research on Cancer . Globocan 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide 2012 . http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
2. Cancer research UK . Lung cancer statistics www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer.
3. Royal College of Physicians . The National Lung Cancer Audit report 2016 . London : RCP , 2016 .

4. Walters S , Benitez-Majano S , Muller P et al. Is England closing the international gap in cancer survival? *Br J Cancer* 2015 ; 113 : 848 – 60 .
5. Goldstraw P , Chansky K , Crowley J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer . *J Thorac Oncol* ; 11 : 39 – 51 .
6. De Ruyscher D , Wanders R , van Baardwijk A et al. Radical treatment of non–small-cell lung cancer patients with synchronous oligometastases: long-term results of a prospective phase II trial (Nct01282450) . *J Thorac Oncol* 2012 ; 7 : 1547 – 55 .
7. Tanvetyanon T , Robinson LA , Schell MJ et al. Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non-small-cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis . *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : 1142 – 7 .
8. Moreno P , de la Quintana Basarrate A , Musholt TJ et al. Adrenalectomy for solid tumor metastases: results of a multicenter European study . *Surgery* 2013 ; 154 : 1215 – 22 ; discussion 1222-3 .
9. Office for National Statistics . Cancer survival by stage at diagnosis for England (experimental statistics): Adults diagnosed 2012, 2013 and 2014 and followed up to 2015 . ONS , 2016 .
10. Falcoz PE , Puyraveau M , Thomas PA et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-smallcell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database . *Eur J Cardiothorac Surg* 2016 ; 49 : 602 – 9 .
11. Whitson BA , Groth SS , Duval SJ , Swanson SJ , Maddaus MA . Surgery for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review of the video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy . *Ann Thorac Surg* 2008 ; 86 : 2008 – 16 ; discussion 16–8 .
12. Riaz SP , Linklater KM , Page R et al. Recent trends in resection rates among non-small cell lung cancer patients in England . *Thorax* 2012 ; 67 : 811 – 14 .
13. Powell HA , Tata LJ , Baldwin DR et al. Early mortality after surgical resection for lung cancer: an analysis of the English National Lung cancer audit . *Thorax* 2013 ; 68 : 826 – 34 .

14. Rich AL , Tata LJ , Free CM et al. Inequalities in outcomes for nonsmall cell lung cancer: the influence of clinical characteristics and features of the local lung cancer service . *Thorax* 2011 ; 66 : 1078 – 84 .
15. Khakwani A , Rich AL , Powell HA et al. The impact of the ‘hub and spoke’ model of care for lung cancer and equitable access to surgery . *Thorax* 2015 ; 70 : 146 – 51 .
16. Grutters JP , Kessels AG , Pijls-Johannesma M et al. Comparison of the effectiveness of radiotherapy with photons, protons and carbon-ions for non-small cell lung cancer: a meta-analysis . *Radiother Oncol* 2010 ; 95 : 32 – 40 .
17. Timmerman R , Paulus R , Galvin J et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer . *JAMA* 2010 ; 303 : 1070 – 6 .
18. Lagerwaard FJ , Senan S , van Meerbeeck JP et al. Has 3-D conformal radiotherapy (3D CRT) improved the local tumour control for stage I non-small cell lung cancer? *Radiother Oncol* 2002 ; 63 : 151 – 7 .
19. Versteegen NE , Oosterhuis JW , Palma DA et al. Stage I-II nonsmall-cell lung cancer treated using either stereotactic ablative radiotherapy (SABR) or lobectomy by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS): outcomes of a propensity score-matched analysis . *Ann Oncol* 2013 ; 24 : 1543 – 8 .
20. Paul S , Lee PC , Mao J , Isaacs AJ , Sedrakyan A . Long term survival with stereotactic ablative radiotherapy (SABR) versus thoracoscopic sublobar lung resection in elderly people: national population based study with propensity matched comparative analysis . *BMJ* 2016 ; 354 : i3570.
21. Dupuy DE , Zagoria RJ , Akerley W et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung . *AJR Am J Roentgenol* 2000 ; 174 : 57 – 9 .
22. Bargellini I , Bozzi E , Cioni R , Parentini B , Bartolozzi C . Radiofrequency ablation of lung tumours . *Insights into Imaging* 2011 ; 2 : 567 – 76 .
23. Lencioni R , Crocetti L , Cioni R et al. Response to radiofrequency ablation of pulmonary tumours: a prospective, intention-to-treat, multicentre clinical trial (the RAPTURE study) . *Lancet Oncol* 2008 ; 9 : 621 – 8 .

24. Scagliotti GV , Parikh P , von Pawel J et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer . *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : 3543 – 51 .
25. Kris MG , Natale RB , Herbst RS et al. Efficacy of gefitinib, an inhibitor of the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase, in symptomatic patients with non-small cell lung cancer: A randomized trial . *JAMA* 2003 ; 290 : 2149 – 58.
26. Lynch TJ , Bell DW , Sordella R et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of nonsmall-cell lung cancer to gefitinib . *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 2129 – 39 .
27. Maemondo M , Inoue A , Kobayashi K et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR . *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 2380 – 88 .
28. Herbst RS , Baas P , Kim DW . Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial . *Lancet* 2016 ; 387 : 1540 – 50 .
29. Borghaei H , Paz-Ares L , Horn L et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer . *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 1627 – 39 .
30. Antonia SJ , López-Martin JA , Bendell J et al. Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial . *Lancet Oncol* 2016 ; 17 : 883 – 95 .
31. Temel JS , Greer JA , Muzikansky A et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer . *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 733 – 42 .
32. Bakitas MA , Tosteson TD , Li Z et al. Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial . *J Clin Oncol* 2015 ; 33 : 1438 – 45 .
33. Ferrell BR , Temel JS , Temin S et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update . *J Clin Oncol* 2017 ; 35 : 96 – 112 .



34. National Lung Screening Trial Research Team , Aberle DR , Adams AM et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening . N Engl J Med 2011 ; 365 : 395 – 409
35. Field JK , Duffy SW , Baldwin DR et al. UK Lung Cancer RCT Pilot Screening Trial: baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening . Thorax 2016 ; 71 : 161 – 70 .

