

Cáncer pulmonar: caracterización, estadificación y supervivencia en una cohorte de una década en un hospital del sistema público de salud de Chile

ROBERTO GONZÁLEZ L.^{1,2,3}, SEBASTIÁN BARRA M.^a,
ALEJANDRA RIQUELME U.³, RODRIGO REYES M.^{1,2},
M. LORETO SPENCER L.⁴, FELIPE ALARCÓN O.^a,
ENRIQUE SEGUEL S.^{1,2}, ALECK STOCKINS L.^{1,2},
ANDRÉS JADUE T.¹, DIEGO SALDIVIA Z.^a,
ANDRÉS SCHAUB C.^a, EMILIO ALARCÓN C.^{1,2,3}

Lung cancer at a Chilean public hospital

Background: Lung cancer is the world's leading cause of cancer death. **Aim:** To describe the clinical, staging and survival characteristics of lung cancer in a public Chilean regional hospital. **Material and Methods:** Analysis of a prospective database of a thoracic surgery service, retrieving histologically confirmed lung cancer cases from January 2010 to December 2019 and reviewing their medical records. Cases were re-staged by the TNM-8 system and variables were compared between periods 2010-2014 and 2015-2019. **Results:** We retrieved 551 lung cancer cases, 333 (60 %) men, with a mean age of 65 years. Distant metastases were found in 72% of cases (excluding lymphatic metastases). Of the non-small cell lung cancers (NSCLC), 50 (10%) cases were in stage I, 18 (4%) in stage II, 81 (16%) in stage III and 347 (70%) in stage IV. Global five-year survival was 18%, 20% for NSCLC, 71% for excised NSCLC, 8% for non-excised NSCLC, 88% for stage I and 92% for subgroup IA. Resective surgery was performed in 81 (14%) cases. When comparing 2010-2014 and 2015-2019 periods, the frequency of resective surgery increased from 7% to 20%. **Conclusions:** The diagnosis of lung cancer was frequently made in advanced stages. There was a significant increase in early diagnosis and frequency of surgeries with curative intent in the second observation period.

(Rev Med Chile 2022; 150: 7-16)

Key words: Carcinoma, Non-Small-Cell Lung; Lung Neoplasms; Neoplasms; Survival; Thoracic Surgical Procedures.

¹Centro Cardiovascular, Hospital Clínico Regional de Concepción: "Dr. Guillermo Grant Benavente". Concepción, Chile.

²Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

³Servicio de Cirugía, Hospital Clínico Regional de Concepción: "Dr. Guillermo Grant Benavente". Concepción, Chile.

⁴Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Regional de Concepción: "Dr. Guillermo Grant Benavente". Concepción, Chile.

^aEstudiante Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Trabajo no recibió financiamiento.

Recibido el 19 de abril de 2021, aceptado el 27 de septiembre de 2021.

Correspondencia a:
Roberto González Lagos
Departamento de Cirugía,
Facultad de Medicina,
Universidad de Concepción,
Janequeo esquina Chacabuco
S/N, Concepción, Chile.
rgonzalezlagos@udec.cl

El cáncer pulmonar o broncogénico corresponde a la principal causa de muerte por neoplasia maligna a nivel mundial provocando aproximadamente 1,8 millones de defunciones cada año^{1,2}. En Chile, se certifican más de 3.500 fallecidos anualmente por cáncer pulmonar, siendo la tercera causa de muerte por cáncer en hombres (luego del cáncer gástrico y

de próstata) y la segunda en mujeres después del cáncer de mama^{3,4}.

Estudios internacionales evidencian una disminución de la incidencia y mortalidad del cáncer pulmonar en países desarrollados⁵, sin embargo, en nuestro país la incidencia continúa en aumento debido principalmente al incremento sostenido del consumo de tabaco en mujeres y personas jóvenes^{6,7}.

El cáncer pulmonar es una enfermedad heterogénea con numerosas variables clínicas que determinan el pronóstico y supervivencia⁸. La mayoría presenta manifestaciones clínicas en estadios avanzados de la enfermedad, por lo que su tratamiento es principalmente paliativo y solo entre 10-25% tiene la oportunidad de una intervención quirúrgica con intención curativa^{9,10}.

Pese a su importancia, en nuestro medio contamos con escasas publicaciones que describan la supervivencia y resultados del tratamiento del cáncer pulmonar en el sistema público de salud. Además, dada su reciente incorporación al sistema de Garantías Explícitas en Salud¹¹ y la promulgación del Plan Nacional de Cáncer¹², es que consideramos relevante describir nuestra realidad en el contexto de la implementación de estos programas nacionales.

Nuestros objetivos son describir las características clínicas, estadificación y supervivencia del cáncer pulmonar en un hospital regional del sistema público de salud de Chile.

Material y Método

Estudio descriptivo de adultos con cáncer pulmonar confirmado histológicamente entre enero-2010 y diciembre-2019 en el Hospital Clínico Regional "Dr. Guillermo Grant Benavente" de Concepción, Chile.

La información se obtuvo a partir de bases de datos prospectivas del equipo de Cirugía Cardiorrespiratoria, registros de anatomía patológica, protocolos quirúrgicos y fichas clínicas. El estudio histológico se reclasificó de acuerdo con la última versión de la Organización Mundial de la Salud¹³ y se reestadificaron todos los casos según la octava versión del sistema TNM para cáncer pulmonar¹⁴⁻¹⁷. Además, se pesquisaron mutaciones del gen *EGFR* (*Epidermal Growth Factor Receptor*) y reordenamiento del gen *ALK* (*Anaplastic Lymphoma Kinase*) en histología adenocarcinoma, desde que fue posible realizarlos en nuestros pacientes, a partir del primer semestre del año 2016.

Se ordenaron los datos mediante planilla de *Microsoft Excel*® y se realizó análisis estadístico con el programa *SPSS25*®. Se describieron las características clínicas de la serie y la morbimortalidad de pacientes con cáncer resecado con criterio oncológico. Además, se compararon variables

entre el primer quinquenio (2010-2014) y segundo quinquenio (2015-2019) utilizando la función chi cuadrado para las variables cualitativas y prueba de *Mann-Whitney* para las variables cuantitativas.

Para el análisis de supervivencia se revisaron certificados de defunción del Registro Civil e Identificación de Chile, siguiendo a la cohorte prospectivamente hasta diciembre de 2020, a fin de obtener un seguimiento mínimo de al menos 12 meses. Se determinó la supervivencia estimada a cinco años (60 meses), según estadios y tratamiento realizado, mediante la función de *Kaplan-Meier* con prueba de *log-rank*. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

Para calcular la supervivencia del Estadio I se fusionaron los estadios IA y IB debido al escaso número de casos del Estadio IB. De igual forma se fusionaron los estadios IIA y IIB por el mismo motivo. Para calcular el impacto de la identificación de mutaciones conductoras del cáncer pulmonar se seleccionó un subgrupo específico de pacientes que recibieron terapia *target* (o molecularmente dirigida) y se comparó la supervivencia estimada con grupos de similares características clínicas pero que recibieron quimioterapia convencional o cuidados paliativos exclusivos.

Nuestro estudio respetó las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki. El estudio y análisis del cáncer pulmonar y otras neoplasias torácicas fue aprobado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Concepción.

Resultados

Durante el período se registraron 551 casos histológicamente confirmados de cáncer pulmonar. La mayoría correspondieron a hombres (60,4%) y la edad promedio de la serie fue de 64,5 años. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma en 290 (52,6%) casos, existiendo mutaciones en el gen *EGFR* y reordenamiento del gen *ALK* en 20,7% y 5,6% de los casos respectivamente, cuando el estudio fue realizado (Tabla 1).

La mayoría se localizaron en el pulmón derecho y en 393 (71,3%) casos existieron metástasis al momento del diagnóstico (excluidas las metástasis linfáticas), siendo las metástasis pulmonares ipsilaterales las más frecuentes a nivel intratorácico y las metástasis óseas las más habituales de localización extratorácica (Tabla 2).

Tabla 1. Número de casos, sexo, edad, tipo histológico, procedimiento diagnóstico definitivo y mutaciones conductoras en cáncer pulmonar

	Período 2010-2019
Número de casos	551 (100%)
Sexo	
Hombre	333 (60,4%)
Mujer	218 (39,6%)
Edad (promedio en años)	64,5 ± 12,7
Tipo histológico	
Adenocarcinoma	290 (52,6%)
Carcinoma escamoso	127 (23,1%)
Células pequeñas	46 (8,4%)
Carcinoide	26 (4,7%)
Carcinoma no especificado	24 (4,4%)
Carcinoma de células grandes	19 (3,5%)
Carcinoma adenoescamoso	10 (1,8%)
Sarcoma pulmonar	5 (0,9%)
Linfoma pulmonar	4 (0,7%)
Procedimiento diagnóstico definitivo	
Fibrobroncoscopia	288 (52,3%)
Cirugía torácica	223 (40,5%)
Radiología intervencional	27 (4,9%)
Cirugía extratorácica	9 (1,6%)
Otro	4 (0,7%)
Mutaciones conductoras*	
EGFR	24 / 116 (20,7%)
ALK	5 / 90 (5,6%)

*Mutaciones conductoras exclusivas en adenocarcinomas. EGFR: *Epidermal Growth Factor Receptor*. ALK: *Anaplastic Lymphoma Kinase*. (Disponibles para nuestros pacientes desde el primer semestre del año 2016).

El 91,3% (503 casos) presentó síntomas y/o signos al momento del diagnóstico y de estos, 93,8% (472 casos) se estadificaron como un cáncer en estadio avanzado. Además, existieron otras neoplasias malignas primarias en 61 (11,2%) casos, siendo el cáncer de mama y de próstata los más frecuentes (Tabla 3).

Se realizó cirugía torácica resectiva o diagnóstica (asociada o no a cirugía paliativa: pleurodesis, ventana pleuro-pericárdica u otras) en 223 (40,5%) casos, existiendo diferencias estadísticamente significativas al comparar entre el primer y segundo quinquenio. Se observó un aumento de la proporción de cirugías en el segundo período a expensas de las cirugías resectivas, las cuales se

Tabla 2. Distribución anatómica del tumor principal, linfangitis carcinomatosa y metástasis al momento del diagnóstico del cáncer pulmonar

<i>Distribución anatómica del tumor principal</i>	
<i>Pulmón derecho</i>	333 (60,4%)
Lóbulo superior	171 (31,0%)
Lóbulo medio	36 (6,5%)
Lóbulo Inferior	126 (22,9%)
<i>Pulmón izquierdo</i>	164 (29,8%)
Lóbulo superior	110 (20,0%)
Lóbulo inferior	54 (9,8%)
<i>Bilateral</i>	54 (9,8%)
<i>Presencia de linfangitis carcinomatosa*</i>	159 (28,9%)
<i>Metástasis al momento del diagnóstico</i>	393 (71,3%)
<i>Intratorácicas**</i>	
Pulmón ipsilateral	267 (48,5%)
Pleurales	224 (40,7%)
Pulmón contralateral***	164 (29,8%)
Pericárdicas	17 (3,1%)
<i>Extratorácicas</i>	
Óseas	146 (26,5%)
Sistema nervioso central	78 (14,2%)
Hepáticas	64 (11,6%)
Glándulas suprarrenales	42 (7,6%)
Otro	27 (4,9%)

*Linfangitis carcinomatosa en imagenología sugerente y/o confirmación histológica. **No incluye a las metástasis linfáticas. ***Se consideró cáncer primario bilateral cuando las lesiones contralaterales fueron similares imagenológica y/o anatomopatológicamente. Se consideró metástasis en pulmón contralateral cuando una lesión principal categórica se asoció a nódulos bilaterales de menor tamaño.

incrementaron desde 7,2% a 19,7% con $p < 0,001$. Dicho aumento también se observó en el número de cirugías anatómicas realizadas y particularmente de las lobectomías (Tabla 4).

La estadificación de los cánceres de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) y la comparación de cada estadio entre los dos períodos se detallan en la Tabla 5. La mayoría de los casos se diagnosticaron en estadios avanzados, destacando que 70,0% de los CPCNP correspondieron al Estadio IV al momento del diagnóstico. Sin embargo, se observó un aumento significativo del diagnóstico de CPCNP en estadios precoces en el segundo quinquenio y particularmente del Estadio IA, el que aumentó desde 4,7% a 10,8% con $p < 0,001$.

Tabla 3. Síntomas y/o signos al momento del diagnóstico y otras neoplasias malignas primarias en pacientes con cáncer pulmonar

<i>Síntomas y/o signos al momento del diagnóstico</i>	503 (91,3%)*
Tos	384 (69,7%)
Disnea	348 (63,2%)
Dolor torácico	328 (59,5%)
Síntomas constitucionales	299 (54,3%)
Hemoptisis y/o expectoración hemoptoica	112 (20,3%)
Síntomas neurológicos	74 (13,4%)
Disfonía	46 (8,3%)
Síndromes paraneoplásicos	45 (8,2%)
Fractura en hueso patológico	31 (5,6%)
Síndrome de vena cava superior	19 (3,5%)
Disfagia	17 (3,1%)
<i>Asintomático</i>	48 (8,7%)
<i>Otras neoplasias malignas primarias**</i>	61 (11,2%)
Mama	16 (2,9%)
Próstata	9 (1,6%)
Colon y recto	8 (1,5%)
Renal	7 (1,3%)
Cuello uterino	6 (1,1%)
Tiroides	3 (0,5%)
Testículo	3 (0,5%)
Orofaringe	2 (0,4%)
Hígado y vía biliar	2 (0,4%)
Hematológico	2 (0,4%)
Cerebro	1 (0,2%)
Vejiga	1 (0,2%)
Endometrio	1 (0,2%)

*El 93,8% de los casos sintomáticos se estadificó como cáncer avanzado al momento del diagnóstico. **El 14,8% de las otras neoplasias malignas primarias se consideraron sincrónicas por concurrir dentro de seis meses del diagnóstico del cáncer pulmonar.

Se realizaron 81 cirugías resectivas cumpliendo los criterios oncológicos en CPCNP. Se obtuvo un promedio de 13,2 linfonodos resecados en la linfadenectomía mediastínica y una morbilidad postoperatoria de 8,6%, sin diferencias entre períodos. No existió mortalidad a 30 días en las cirugías resectivas (Tabla 6). Además, existió un aumento del promedio anual de cirugías resectivas desde 2 cirugías/año en el primer período hasta 17 cirugías/año en los últimos tres años del segundo período.

La supervivencia global estimada a cinco años para el cáncer pulmonar fue de 17,7% y del CPCNP fue de 20,1%. Respecto al cáncer pulmonar de células pequeñas, la totalidad de los casos correspondieron al Estadio IV y su mediana de supervivencia estimada fue de 5,8 meses.

La supervivencia estimada del CPCNP, en cambio, varió según tratamiento y estadificación, destacando el subgrupo del Estadio IA con 92,9% de supervivencia estimada a cinco años (Tabla 7, Figuras 1 y 2).

Finalmente, se encontraron diferencias significativas al analizar la supervivencia estimada del subgrupo del cáncer pulmonar del tipo histológico adenocarcinoma en Estadio IV y de *performance status* 0-2 al momento del diagnóstico ($n = 58$ pacientes), observándose una mediana de supervivencia estimada mayor en quienes presentaron mutaciones conductoras y recibieron terapia *target* (24,6 meses), en comparación con quienes recibieron quimioterapia convencional (10,2 meses) y cuidados paliativos exclusivos (2,9 meses), con $p < 0,001$ (Figura 3).

Tabla 4. Comparación del número y tipo de cirugía en cáncer pulmonar según períodos

	Total 551 (100%)	Período 2010-2014 221 (40,1%)	Período 2015-2019 330 (59,9%)	p
Cirugías	223 (40,5%)	69 (31,2%)	154 (46,7%)	$< 0,001^*$
Diagnóstica**	142 (26,0%)	53 (24,0%)	89 (27,0%)	0,432
Resectiva	81 (14,7%)	16 (7,2%)	65 (19,7%)	$< 0,001^*$
Cirugías resectivas				
Anatómicas	65 (11,8%)	11 (5,0%)	54 (16,4%)	$< 0,001^*$
Lobectomía	58 (10,5%)	10 (4,5%)	48 (14,6%)	$< 0,001^*$
Neumonectomía	5 (0,9%)	1 (0,5%)	4 (1,2%)	0,643
Segmentectomía	2 (0,3%)	0 (0%)	2 (0,6%)	0,907
No anatómicas	16 (2,9%)	5 (2,2%)	11 (3,3%)	0,225

*Estadísticamente significativo. **Asociada o no a cirugía paliativa (pleurodesis, ventana pleuro-pericárdica u otras).

Tabla 5. Estadificación del cáncer pulmonar de células no pequeñas según períodos

Estadificación CPCNP	Total 496 (100%)	Período 2010-2014 191 (38,9%)	Período 2015-2019 305 (61,1%)	p
<i>Estadios precoces</i>	68 (13,7%)	17 (8,9%)	51 (16,7%)	< 0,001*
<i>Estadio I</i>	50 (10,1%)	11 (5,8%)	39 (12,8%)	< 0,001*
I A	42 (8,5%)	9 (4,7%)	33 (10,8%)	< 0,001*
I B	8 (1,6%)	2 (1,1%)	6 (2,0%)	0,654
<i>Estadio II</i>	18 (3,6%)	6 (3,1%)	12 (3,9%)	0,804
II A	10 (2,0%)	3 (1,6%)	7 (2,3%)	0,798
II B	8 (1,6%)	3 (1,6%)	5 (1,7%)	0,777
<i>Estadios tardíos</i>	428 (86,3%)	174 (91,1%)	254 (83,3%)	0,013*
<i>Estadio III</i>	81 (16,3%)	31 (16,2%)	50 (16,4%)	0,897
III A	33 (6,7%)	11 (5,8%)	22 (7,3%)	0,620
III B	27 (5,4%)	13 (6,8%)	14 (4,6%)	0,418
III C	21 (4,2%)	7 (3,6%)	14 (4,6%)	0,759
<i>Estadio IV</i>	347 (70,0%)	143 (74,9%)	204 (66,9%)	0,591
IV A	165 (33,3%)	68 (35,6%)	97 (31,8%)	0,458
IV B	182 (36,7%)	75 (39,3%)	107 (35,1%)	0,424

CPCNP: Cáncer pulmonar de células no pequeñas (Excluidos los tipos histológicos de células pequeñas, sarcoma y linfoma pulmonares). *Estadísticamente significativo.

Tabla 6. Linfadenectomía mediastínica, morbilidad y mortalidad a 30 días en cáncer pulmonar resecado, según períodos

	Total	Período 2010-2014	Período 2015-2019	p
Cirugías con criterio oncológico resectivo	81 (16,3%)	16 (7,2%)	65 (19,7%)	< 0,001*
Linfadenectomía mediastínica				
Linfonodos resecados (promedio)	13,2 ± 6,5	11,0 ± 3,0	13,6 ± 5,9	0,458
Mediana	12	11	12	
Morbilidad postoperatoria	7 (8,6%)	2 (12,5%)	5 (7,7%)	0,907
Mortalidad a 30 días	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-

*Estadísticamente significativo.

Discusión

Nuestro estudio describió las principales características clínicas, estadificación y supervivencia de la serie de pacientes con cáncer pulmonar confirmado histológicamente en uno de los centros docente asistenciales más grandes y mejor equipados para el tratamiento de hospitalizados del sistema público de Chile^{18,19}. Se observó que el cáncer pulmonar fue más frecuente en hombres en la séptima década de la vida y que la presencia de síntomas y/o signos ocurrió en estadios avanzados de la enfermedad en más de 90% de los casos.

Por otro lado, existió un aumento significativo del diagnóstico precoz del CPCNP en el segundo período de estudio, así como un incremento de la proporción de cirugías con criterio oncológico y mayor supervivencia estimada en quienes recibieron tratamiento molecularmente dirigido.

La epidemiología de las enfermedades oncológicas ha presentado importantes cambios en los últimos años tanto en Chile como en el mundo^{20,21}. Actualmente el cáncer es la principal causa de muerte en países desarrollados, a nivel mundial ocurren aproximadamente diez millones de defunciones al año producidas por cáncer y se

Tabla 7. Supervivencia estimada a cinco años y media de seguimiento a cinco años en meses del cáncer pulmonar y del CPCNP mediante la función de Kaplan-Meier, según estadios

	Supervivencia estimada a cinco años	Media de seguimiento a cinco años en meses (IC95)
Cáncer pulmonar global	17,7%	17,7 (15,8 - 19,7)
CPCNP	20,1%	19,1 (17,0 - 21,1)
CPCNP		
Resecado	71,0%	54,0 (50,9 - 57,1)
No resecado	7,6%	12,3 (10,6 - 14,0)
Estadios		
I A	92,9%	57,0 (53,8 - 60,2)
I	87,7%	56,3 (53,2 - 59,3)
II	67,5%	54,9 (49,5 - 60,2)
III A	50,0%	43,2 (35,4 - 51,0)
III B	12,5%	22,0 (13,8 - 30,1)
III C	8,1%	13,7 (7,1 - 20,3)
IV A	4,6%	10,7 (8,4 - 13,0)
IV B	1,8%	6,8 (5,2 - 8,5)

CPCNP: Cáncer pulmonar de células no pequeñas. IC95: Intervalo de confianza del 95%. La supervivencia estimada a cinco años para los estadios precoces (Estadios I y II) en su conjunto fue del 82,3%.

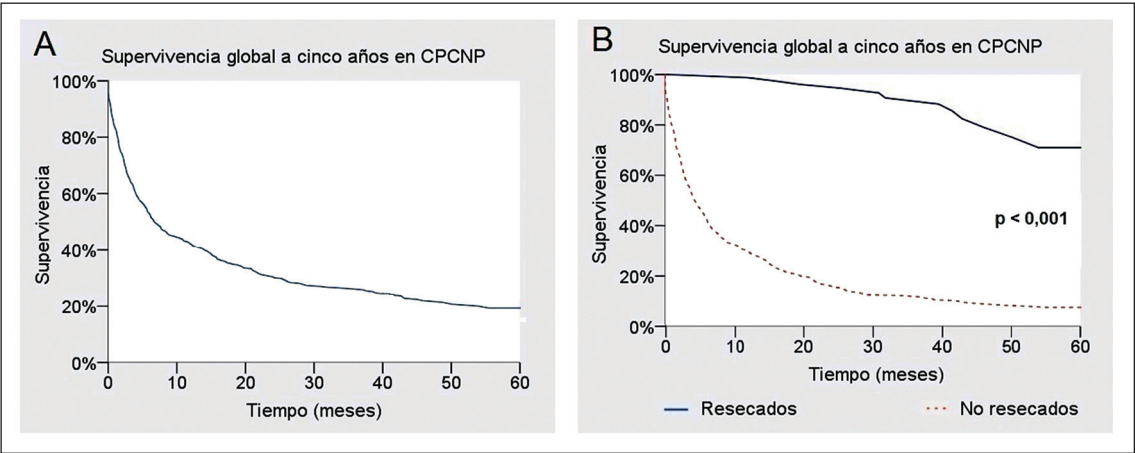


Figura 1. A: Supervivencia global estimada a cinco años en CPCNP mediante la función de Kaplan-Meier. **B:** Supervivencia estimada a cinco años en CPCNP resecados versus no resecados mediante la función de Kaplan-Meier. (CPCNP: Cáncer pulmonar de células no pequeñas).

prevé que persistan en constante aumento^{1,2}. En nuestro país, el cáncer corresponde a la segunda causa de muerte luego de las atribuidas a enfermedades del sistema cardiovascular, sin embargo, se proyecta que antes del año 2050 las enfermedades oncológicas se conviertan en la principal causa de mortalidad¹², fundamentalmente debido al envejecimiento poblacional, al aumento del consumo de tabaco y la baja proporción de la población

que cumple con las recomendaciones de hábitos de vida saludable³.

Respecto al cáncer pulmonar, durante los últimos 50 años se ha reportado un cambio en el patrón histológico predominante, superando el adenocarcinoma en frecuencia a las estirpes escamosas, principalmente debido a los cambios fisicoquímicos en la composición de los cigarrillos y al aumento de los adenocarcinomas en población

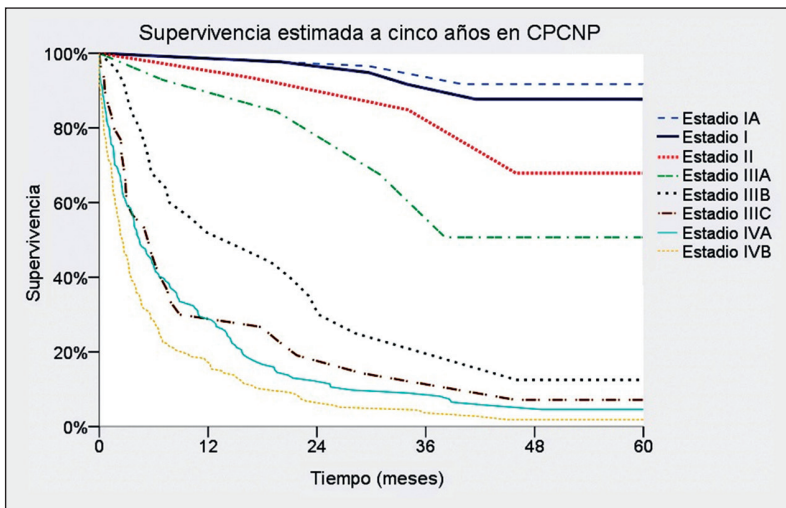


Figura 2. Supervivencia estimada a cinco años en cáncer pulmonar de células no pequeñas, según estadios, mediante la función de Kaplan-Meier. (CPCNP: Cáncer pulmonar de células no pequeñas; se ha fusionado el Estadio IA y IB, así como Estadio IIA y IIB en una misma curva de supervivencia, dado el número de casos).

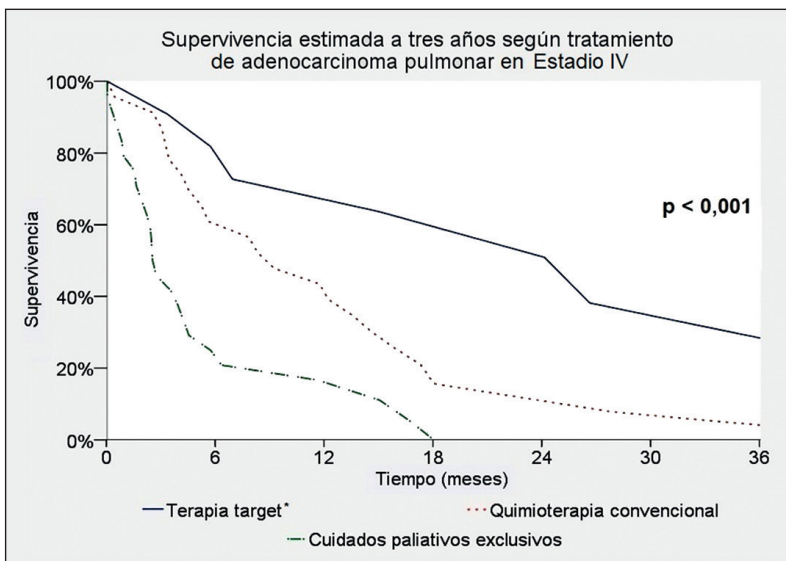


Figura 3. Supervivencia estimada a tres años mediante la función de Kaplan-Meier, en pacientes con adenocarcinomas, Estadio IV, *performance status* 0-2 al momento del diagnóstico y con seguimiento en el Hospital Clínico Regional "Dr. Guillermo Grant Benavente" de Concepción durante el período 2016-2019. (*inhibidores del dominio tirosina *kinasa* del receptor *EGFR*).

nunca fumadora, especialmente en países desarrollados²²⁻²⁵. En nuestra serie el adenocarcinoma fue el tipo histológico más frecuente con 52,6% de los casos, seguido del carcinoma escamoso, lo que es similar a otro estudio nacional²⁶.

En nuestra serie se observó un alto porcentaje de síntomas y/o signos y de presencia de metástasis al momento del diagnóstico. Además, aproximadamente uno de cada cinco pacientes debutó como una urgencia oncológica (metástasis en el sistema nervioso central sintomáticas y síndrome

de vena cava superior, entre otros), lo que es una proporción mayor a lo publicado por otros autores²⁷⁻²⁹, pero esperable en nuestro contexto debido a aproximadamente 70% de los casos se estadificó inicialmente como Estadio IV.

Sin embargo, se observó un aumento en el diagnóstico en estadio temprano del CPCNP en el segundo quinquenio, con diferencias significativas en el Estadio I y el subgrupo IA. Esto podría deberse a varios factores, entre ellos: una mayor rigurosidad en el seguimiento de nódulos pulmonares,

del control imagenológico de otras patologías oncológicas que predisponen a un nuevo cáncer y a la consolidación del equipo multidisciplinario que conforma el comité de oncología torácica de nuestro centro.

Todo ello ha tributado en que, en los últimos años, aproximadamente 20% del total de los adultos con cáncer pulmonar tengan la oportunidad de recibir una cirugía con criterio oncológico y que, en nuestro centro, se realice una cirugía resectiva en CPCNP cada tres semanas aproximadamente.

Dos tópicos relevantes que se han desarrollado en los últimos años respecto al cáncer pulmonar son la implementación de métodos de *screening* y la detección de mutaciones conductoras del cáncer pulmonar. Respecto al tamizaje, si bien está extensamente documentada la superioridad de la tomografía computada sobre la radiografía de tórax en la detección de lesiones pulmonares preclínicas, el rol de la tomografía computada de baja dosis como método de *screening* en población de riesgo es controversial³⁰⁻³³.

Pese a que grandes estudios aleatorizados obtuvieron una disminución de la mortalidad por cáncer pulmonar en 20%³⁴ y 25%³⁵ en grupos seleccionados de pacientes de alto riesgo, añosos y grandes fumadores, se ha puesto en duda la costo-efectividad de estos programas toda vez que existe una alta tasa de falsos positivos, riesgos asociados a la radiación y aumento de los costos en atención sanitaria^{36,37}.

En nuestro país, un estudio prospectivo de detección precoz de cáncer pulmonar utilizando tomografía computada de dosis convencional, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tabáquica, encontró que más de 90% de los nódulos pulmonares correspondieron a lesiones no neoplásicas durante el seguimiento a 24 meses³⁸. Además, una proporción no menor de los casos probables de CPCNP detectados precozmente correspondieron a adultos mayores con contraindicación quirúrgica debido a baja reserva funcional pulmonar³⁸. Por estas y otras razones, estudios técnicos del Ministerio de Salud de Chile no recomiendan actualmente la utilización de este método de *screening* para el cáncer de pulmón en el sistema público^{11,39}.

El descubrimiento de mutaciones conductoras en cáncer pulmonar ha permitido el desarrollo de terapia molecularmente dirigida a tales *targets*, obteniendo en general resultados al menos

equiparables en supervivencia, menor perfil de efectos adversos y una mejor calidad de vida *versus* la quimioterapia convencional⁴⁰. Las mutaciones conductoras son más frecuentes en adenocarcinomas y en nuestro centro se encontró una positividad, cuando se realizó el estudio, a *EGFR* de 20,7%, siendo muy similar a 21,7% reportado por otro estudio nacional reciente⁴¹.

En nuestra serie se observó una mayor supervivencia estimada en el grupo que recibió terapia *target* con inhibidores del dominio tirosina *kinasa* del receptor *EGFR* de primera generación (erlotinib o gefitinib), comparado con la quimioterapia convencional y los cuidados paliativos exclusivos en un subgrupo similar de pacientes. Esto, junto al aumento del diagnóstico en estadios precoces y el aumento del tratamiento quirúrgico resectivo son las principales características del segundo quinquenio de estudio en nuestro centro.

Una de las limitaciones de este estudio es que no incluye necesariamente al universo de los pacientes con cáncer pulmonar, debido a que existen algunos casos de alta sospecha clínica e imagenológica de cáncer pulmonar, pero que debido a un mal pronóstico y/o *performance status* se decide su ingreso a cuidados paliativos sin una confirmación anatomopatológica. Además, hemos analizado la supervivencia estimada de un subgrupo específico de pacientes que recibieron terapia *target versus* quimioterapia o cuidados paliativos exclusivamente en el Estadio IV, a fin de obtener una muestra suficiente para el análisis. Destacamos que las medianas de supervivencia estimada fueron similares a lo descrito internacionalmente para este subgrupo de pacientes⁴¹⁻⁴³. Es importante señalar que el uso de estos tratamientos beneficia igualmente a pacientes con cáncer pulmonar avanzado no metastásico⁴².

La principal fortaleza fue la inclusión de todos los casos confirmados histológicamente en nuestro centro y no exclusivamente a la serie quirúrgica, obteniendo resultados representativos que permiten disminuir sesgos en la interpretación tanto de la estadificación como de análisis de supervivencia del CPCNP. Más aún, los casos son revisados sistemáticamente en el comité de oncología torácica de nuestro centro, independiente de su estadio, lo que otorga una mayor probidad a los resultados obtenidos y entrega un tratamiento multidisciplinario integral a estos pacientes.

Creemos que es indispensable y mandatorio

que los equipos quirúrgicos o multidisciplinarios que se dedican al tratamiento de esta patología registren, evalúen y publiquen sus resultados, así como la creación de bases de datos multicéntricas en el sistema público que nos permitan mejorar el enfrentamiento al cáncer pulmonar.

En conclusión, presentamos las características clínicas y resultados del tratamiento del cáncer pulmonar durante una década en un centro del sistema público de salud de Chile. En nuestro medio, el cáncer pulmonar se presentó principalmente en hombres en la séptima década de la vida, el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma y los síntomas y/o signos se presentaron en estadios avanzados de la enfermedad. Se observó un aumento significativo del diagnóstico en Estadio I y de cirugías con criterio oncológico, existiendo diferencias significativas en la supervivencia según estadificación y tratamiento realizado en CPCNP.

Agradecimientos: Agradecemos a todos los integrantes de los equipos multidisciplinarios de la Sección de Enfermedades Respiratorias del Adulto, de Anatomía Patológica, de Imagenología, de Oncología y de Cuidados Paliativos y Alivio del Dolor, quienes participan activamente de la atención y toma de decisiones del Comité Oncológico-Torácico del Hospital Clínico Regional “Dr. Guillermo Grant Benavente” de Concepción, Chile.

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 0: 1-41.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020; 70: 7-30.
3. Parra-Soto S, Petermann-Rocha F, Martínez-Sanguinetti MA, Leiva-Ordeñez AM, Troncoso-Pantoja C, Ulloa N, et al. Cáncer en Chile y en el mundo: una mirada actual y su futuro escenario epidemiológico. *Rev Med Chile* 2020; 148: 1489-95.
4. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Defunciones por causa de muerte 2016-2021. Disponible en: www.deis.minsal.cl
5. Howlader N, Forjaz G, Mooradian MJ, Meza R, Kong CY, Cronin KA, et al. The effect of advances in lung-cancer treatment on population mortality. *N Engl J Med*. 2020; 383: 640-9.
6. Burotto M, Aren O, Renner A, Samtani S, Jimenez de la Jara J. Lung cancer in Chile. *J Thorac Oncol*. 2019; 14: 1504-9.
7. Torres-Avilés, Moraga T, Núñez L, Icaza G. Lung cancer mortality trends in Chile and six-year projections using Bayesian dynamic linear models. *Cad Saude Publica* 2015; 31: 1-7.
8. Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-small cell lung cancer: epidemiology, screening, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2019; 94: 1623-40.
9. Ettinger DS, Bepler G, Bueno R, Chang A, Chang JY, Chirieac LR, et al. Non-small cell lung cancer: Clinical Practice Guidelines in Oncology™. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2006; 4: 548-82.
10. Donington JS, Kim YT, Tong B, Moreira AL, Bessich J, Weiss KD, et al. Progress in the management of early-stage non-small cell lung cancer in 2017. *J Thorac Oncol*. 2018; 13: 767-78.
11. Ministerio de Salud de Chile. Guías de prácticas clínicas GRADE 2018. Cáncer de pulmón en persona de 15 años y más. Disponible en: www.diprece.minsal.cl
12. Ministerio de Salud de Chile. Plan Nacional de Cáncer 2018-2028. Disponible en: <https://www.gob.cl/plannacionaldecancer/>
13. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JH, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol*. 2015; 10: 1423-60.
14. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC lung cancer project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eight) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2016; 11: 39-51.
15. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, Ball D, Kim J, Lyons G, et al. The IASLC lung cancer project: proposals for revision of the T descriptors in the forthcoming eight edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2015; 10: 990-1003.
16. Asamura H, Chansky K, Crowley J, Goldstraw P, Rusch VW, Vansteenkiste JF, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer. Lung cancer staging project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2015; 10: 1675-84.
17. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, Kondo H, Kim YT, Turrisi A, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the M descriptors in the

- forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2015; 10: 1515-22.
18. Global Health Intelligence. Hospirank: The best-equipped hospitals in Latin America 2019. Disponible en: www.hospirank.com
 19. Ministerio de Salud de Chile. Noticias regionales: Hospital Guillermo Grant destacó en medición latinoamericana sobre recintos mejor equipados. Disponible en: <https://www.minsal.cl/hospital-guillermo-grant-destaco-en-medicion-latinoamericana-sobre-recintos-mejor-equipados/>
 20. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends - An update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016; 25: 16-27.
 21. Kim H, Lim H, Moon A. Sex differences in cancer: epidemiology, genetics and therapy. *Biomol Ther*. 2018; 26: 335-42.
 22. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global epidemiology of lung cancer. *Ann Glob Health*. 2019; 85: 8.
 23. Corrales L, Rosell R, Cardona AF, Martín C, Zatarain-Barrón ZY, Arrieta O. Lung cancer in never smokers: the role of a different risk factors other than tobacco smoking. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020; 148: 102895.
 24. Rivera GA, Wakelee H. Lung cancer in never smokers. *Adv Exp Med Biol*. 2016; 893: 43-57.
 25. Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers - a different disease. *Nat Rev Cancer* 2007; 7: 778-90.
 26. Morales A, Calvo C, González S, Días O, Saldías F. Factores pronósticos y sobrevida a mediano plazo de una cohorte de pacientes con cáncer pulmonar atendidos en la red de salud de la Universidad Católica. Período 2007-2011. *Rev Chil Enf Respir*. 2014; 30: 212-8.
 27. Waqar SN, Samson PP, Robinson CG, Bradley J, Devarakonda S, Du L, et al. Non-small-cell lung cancer with brain metastasis at presentation. *Clin Lung Cancer* 2018; 19: e373-9.
 28. Schouten LJ, Rutten J, Huveneers HA, Twijnstra A. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. *Cancer* 2002; 94: 2698-705.
 29. Lepper PM, Ott SR, Hoppe H, Schumann C, Stammberger U, Bugalho A, et al. Superior vena cava syndrome in thoracic malignancies. *Respir Care* 2011; 56: 653-66.
 30. Hoffman RM, Sanchez R. Lung cancer screening. *Med Clin North Am*. 2017; 101: 769-85.
 31. Flores RM, Yankelevitz DF. Lung cancer screening: the true benefit. *Ann Thorac Surg*. 2018; 106: 319-20.
 32. Duffy SW, Field JK. Lung-cancer screening and the NELSON trial. *N Engl J Med*. 2020; 382: 2164-6.
 33. Gierada DS, Black WC, Chiles C, Pinsky PF, Yankelevitz DF. Low-dose CT screening for lung cancer: evidence from 2 decades of study. *Radiol Imaging Cancer* 2020; 2: e190058.
 34. The National Lung Screening Trial Research Team. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011; 365: 395-409.
 35. Yousaf-Khan U, van der Aslst C, de Jong PA, Heuvelmans M, Scholten E, Lammers JW, et al. Final screening round of the NELSON lung cancer screening trial: the effect of a 2,5-year screening interval. *Thorax* 2017; 72: 48-56.
 36. Oudkerk M, Liu S, Heuvelmans MA, Walter JE, Field JK. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction - evidence, pitfall and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021; 18: 135-51.
 37. Raymakers AJ, Mayo J, Lam S, FitzGerald JM, Whitehurst DG, Lynd LD. Cost-effectiveness analyses of lung cancer screening strategies using low-dose computed tomography: a systematic review. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016; 14: 409-18.
 38. Saldías F, Díaz JC, Rain C, Illanes P, Díaz R, Díaz O. Detección precoz de cáncer pulmonar con tomografía computarizada de tórax en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tabáquica. *Rev Med Chile* 2016; 144: 202-10.
 39. Ministerio de Salud de Chile. Cáncer de pulmón en persona de 15 años y más: Recomendaciones de diagnóstico. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-o-ges/cancer-de-pulmon/recomendaciones/>.
 40. Girard N. Optimizing outcomes in EGFR mutation-positive NSCLC: Which tyrosine kinase inhibitor and when? *Future Oncol*. 2018; 14: 1117-32.
 41. Gejman R, González S, Muñoz-Medel M, Nervi B, Sánchez C, Ibáñez C, et al. Prevalence of EGFR mutations and clinico-pathological characteristics of Chilean lung cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018; 20: 1-4.
 42. Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, Kwon R, Curran WJ, Wu YL, et al. Lung cancer: current therapies and new targeted treatments. *Lancet* 2017; 389: 299-311.
 43. Arbour KC, Riely GJ. Systemic therapy for locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer. A review. *JAMA* 2019; 322: 764-74.