

Evaluación de respuesta a la quimiorradioterapia en carcinomas no microcíticos de pulmón en estadios iniciales

Evaluation of response to chemoradiotherapy in non-small cell lung carcinomas in early stages

Neivys González-Aranda¹  <https://orcid.org/0009-0006-8461-3892>

Kirenia Camacho-Sosa^{1*}  <https://orcid.org/0000-0003-0497-7647>

Lisandry Alonso-Lemus¹  <https://orcid.org/0000-0002-2986-1790>

Luis Enrique Curbelo-Gutiérrez¹  <https://orcid.org/0000-0002-7761-9595>

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

* Autora para la correspondencia: kireniac.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón representa la causa más común de muerte por enfermedades malignas en el mundo. La tasa de respuesta al tratamiento es pobre aún en estadios iniciales y depende de varios elementos.

Objetivo: Evaluar la respuesta a la quimiorradioterapia en carcinomas de pulmón en estadios iniciales según hábito de fumar, histología y etapa clínica al diagnóstico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de evaluación, analítico, transversal, retrospectivo. El universo estuvo constituido por los 45 pacientes con diagnóstico citohistológico de cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapas desde la IA a la IIIA, que recibieron tratamiento de primera línea con quimiorradioterapia, atendidos en



el Centro Oncológico Provincial de Matanzas, en el período de enero de 2017 a diciembre de 2019.

Resultados: Se obtuvo respuesta completa en un 36,6 % de los no fumadores y en el 25 % de los fumadores. En cuanto a respuesta completa a la quimiorradioterapia de los tumores de pulmón según histología, en los adenocarcinomas fue del 10 %; en los epidermoides, 22,6 %, y en los adenoescamosos, 50 %. En etapas IA-IB presentó respuesta completa el 50 % de los casos, en las IIA-IIB el 37,5 %, mientras que en la IIIA predominó la respuesta parcial.

Conclusiones: Los mejores porcentajes de respuesta completa se obtuvieron en los no fumadores, con tipo histológico adenoescamoso y en etapas IA-IB.

Palabras clave: cáncer de pulmón; evaluación de respuesta; estadios iniciales; quimiorradioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Lung cancer is the most common cause of death from malignant diseases in the world. The response rate to treatment is poor even in the initial stages and depends on several elements.

Objective: To evaluate the response to chemoradiotherapy in lung carcinomas in early stages according to smoking habit, histology and clinical stage at diagnosis.

Materials and method: An analytical, cross-sectional, retrospective evaluation study was carried out; the universe consisted of 45 patients with a cytohistological diagnosis of non-small cell lung cancer in stages from IA to IIIA, who received first-line treatment with chemoradiotherapy, attended at the Provincial Cancer Center of Matanzas, in the period of January 2017 to December 2019.

Results: A complete response was obtained in 36.6% of non-smokers and in 25% of smokers. Regarding complete response to chemoradiotherapy of lung tumors according to histology, in adenocarcinomas it was 10%, in epidermoids, 22.6%, and in adenosquamous cell, 50%. In stages IA-IB, 50% of the cases presented a complete response, in stages IIA-IIB, 37.5%, while in IIIA partial response predominated.

Conclusions: The best percentages of complete response were obtained in non-smokers, with adenosquamous histology type and in stages IA-IB.

Key words: lung cancer, response assessment, early stages, chemoradiotherapy.

Recibido: 29/06/2023.

Aceptado: 20/02/2024.



INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) a nivel mundial ocupa la tercera causa de incidencia, precedido por los cánceres de piel no melanoma, el de mama en la mujer y el de próstata en el hombre.⁽¹⁾ La Sociedad Española de Oncología Médica reportó en 2020, 227 394 enfermos, cifra muy similar a la de 2019, 277 234 casos. Sin embargo, cabe destacar el continuo aumento de la tasa de incidencia en mujeres —casi 1 % con respecto a 2019— frente al descenso en hombres.⁽²⁾

En cuanto a la mortalidad, representa la primera causa a nivel mundial, provocando cerca de 1,0-1,18 millones de muertes cada año, con las tasas más elevadas en países de Europa y Norteamérica.⁽³⁾ En Cuba, el CP es el responsable del 22,5 % de las muertes por cáncer en hombres y del 15,7 % en mujeres, representa el 21,4 % del total de todas las causas de muerte en el país, y es la primera causa de pérdida potencial de años de vida.

En 2018 se reportaron 5613 defunciones por esta entidad, con una tasa de 50,9 por cada 100 000 habitantes, de los cuales 3534 corresponden al sexo masculino y 2079 al femenino, lo que representa una tasa ajustada de 63,1 por 100 000 habitantes y 36,8 por 100 000 habitantes, respectivamente.⁽⁴⁾

El principal agente etiológico del CP es el consumo de tabaco, con un riesgo atribuible de 90 % en el hombre, entre el 60 y el 80 % en la mujer, y del 10 al 15 % en personas no expuestas al humo del tabaco. Además, se han identificado más de 4700 productos químicos, de los cuales 78 se identifican como carcinógenos probables.⁽⁵⁾

La Organización Mundial de la Salud lo divide en dos grandes grupos: carcinoma de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) y carcinoma de pulmón de células pequeñas (CPCP); cada clasificación tiene subtipos histológicos según biología, tratamiento y pronóstico.⁽⁶⁾ Las etapas clínicas que predominan al diagnóstico son las avanzadas de la enfermedad (IIIB y IV).⁽⁷⁾ Solo el 20 % de los pacientes se detecta en estadios tempranos (I-III A), a los cuales se les puede ofrecer terapias con intención curativa (cirugía, radioterapia, quimiorradioterapia).⁽⁸⁾

En oncología, para definir si la terapéutica administrada presenta resultados positivos o no, desde el 2000 se utilizan los criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST por sus siglas en inglés, versión 1.1), aceptados a nivel internacional. Se utilizan en ensayos clínicos, donde los criterios primarios son las respuestas objetivas o el tiempo de progresión.^(9,10)

Esta investigación tiene como objetivo evaluar respuestas a la quimiorradioterapia en carcinomas de pulmón en estadios iniciales según hábito de fumar, histología y etapa clínica al diagnóstico, en la provincia de Matanzas.



MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de evaluación, analítico, transversal, retrospectivo. El universo estuvo constituido por los 45 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico citohistológico de CPCNP en etapas desde la IA hasta la IIIA, que recibieron tratamiento oncoespecífico de primera línea con quimiorradioterapia (QT-RT).

Esta investigación forma parte de la tesis para optar por el título de especialista de primer grado en Oncología Clínica de la autora principal, y de las salidas que tiene la generalización del trabajo: evaluación de respuesta en estadios iniciales del cáncer de pulmón, que pertenece al Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, inscrito en la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas.

Se emplearon diferentes métodos (teóricos, empíricos y estadísticos), mediante los cuales se logró profundizar en el conocimiento del fenómeno, ayudando a la interpretación conceptual de los datos y su procesamiento.

Las variables que se utilizaron fueron:

Edad: período transcurrido desde el nacimiento hasta los años cumplidos en el momento del diagnóstico (menor de 50 años, 50-69, 70 y más).

Sexo: masculino o femenino según características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer.

Color de la piel: blanco, negro y mestizo, según grupo étnico.

Hábito de fumar: fumador, no fumador, exfumador, según referencias de los pacientes.

Histología: adenocarcinoma, carcinoma epidermoide, adenoescamosos, carcinoma de células grandes, otros. Se tomó de la boleta de la biopsia de la historia clínica.

Etapas clínicas: IA-IB, IIA-IIB, IIIA, según el sistema internacional de estadiamiento de tumores sólidos.

Evaluación de respuesta: se clasifica en Respuesta Completa (RC), Respuesta Parcial (RP), Enfermedad Estable (EE), Enfermedad en Progresión (EP), según criterios RECIST, versión 1.1.

La información se recogió de las historias clínicas de los individuos —previa autorización de la dirección del centro—, se introdujo en una base de datos Excel y el procesamiento se realizó con el programa SPSS, versión 25. Se determinaron medidas de dispersión para las variables cuantitativas y cualitativas, frecuencias absolutas y porcentajes. Se respetaron las regulaciones y normas establecidas por el Ministerio de Salud Pública. El proyecto fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación del hospital.



RESULTADOS

En los pacientes estudiados predominó el sexo masculino (66,6 %), el color blanco de la piel (60 %) y el grupo de 50-69 años, representando el 64,4 %. (Tabla 1)

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes

Características		Total de pacientes (n = 45)	
		n (frecuencia absoluta)	% frecuencia relativa
Edad	Menor de 50 años	1	2,3
	50-69	29	64,4
	70 y más	15	33,3
Sexo	Masculino	30	66,6
	Femenino	15	33,3
Color de la piel	Blanco	27	60
	Negro	9	20
	Mestizo	9	20

En la tabla 2 se observa que el mejor porcentaje de respuesta completa se recoge en los no fumadores (36,6 %), seguido de los fumadores (25 %). El mayor porcentaje de respuesta parcial la alcanzaron los fumadores, y las más altas cifras de enfermedad en progresión fueron de los no fumadores (45 %) y exfumadores (50 %).



Tabla 2. Evaluación de respuesta a la quimiorradioterapia de los tumores de pulmón según hábito de fumar

Características	Respuesta a evaluar	Total de pacientes (n = 45)	
		n (frecuencia absoluta)	% (frecuencia relativa)
Fumadores (32)	RC	8	25
	RP	18	56,2
	EE	3	9,4
	EP	3	9,4
No fumadores (11)	RC	4	36,6
	RP	1	9,0
	EE	1	9,0
	EP	5	45,4
Exfumadores (2)	RC	-	-
	RP	-	-
	EE	1	50
	EP	1	50

En los adenocarcinomas, los pacientes presentaron 10 % de RC, y entre la RP, EE y EP no hubo diferencias: en cada uno arrojó el 30 %. En los epidermoides predominó la RP (54,8 %), en los adenoescamosos no hubo diferencias entre la RC y la RP (50 % cada una); y en los carcinomas de células grandes, la EE en el 100 % de los casos. (Tabla 3)



Tabla 3. Evaluación de respuesta a la quimiorradioterapia de los tumores de pulmón según histología

Características	Respuesta a evaluar	Total de pacientes n = 45	
		n (frecuencia absoluta)	% (frecuencia relativa)
Adenocarcinoma (10)	RC	1	10
	RP	3	30
	EE	3	30
	EP	3	30
Carcinoma escamoso (31)	RC	7	22,6
	RP	17	54,8
	EE	4	12,9
	EP	3	9,67
Adenoescamoso (2)	RC	1	50
	RP	1	50
	EE	-	-
	EP	-	-
Carcinoma de células grandes (2)	RC	-	-
	RP	-	-
	EE	2	100
	EP	-	-

Según los estadios clínicos, la evaluación de respuesta a la quimiorradioterapia tuvo un comportamiento de RC y RP del 50 % en cada una en los estadios IA-IB. En los IIA-IIB, predominó la RC (37,5 %) y en la IIIA la RP (45,7 %). (Tabla 4)



Tabla 4. Evaluación de respuesta a la quimiorradioterapia de los tumores de pulmón según etapa clínica

Características	Respuesta a evaluar	Total de pacientes n = 45	
		n (frecuencia absoluta)	% (frecuencia relativa)
IA-IB (2)	RC	1	50
	RP	1	50
	EE	-	-
	EP	-	-
IIA-IIIB (8)	RC	3	37,5
	RP	2	25
	EE	1	12,5
	EP	2	25
IIIA (35)	RC	8	22,9
	RP	16	45,7
	EE	3	8,57
	EP	8	22,9

DISCUSIÓN

El CP a nivel mundial ocasiona un grave problema de salud, aun diagnosticándose en estadios iniciales. Los resultados de la presente investigación coinciden con otros estudios, por ejemplos, con Pérez et al.,⁽¹¹⁾ quienes registran similitud respecto a las características clínico-epidemiológicas de los pacientes, con un predominio de edad entre los 60-70 años (71,15 %), el sexo masculino (65,38 %) y el color de piel blanca (48,08%), con semejanza entre los colores de la piel mestiza y negra (51,92 %). En esa publicación se reporta el 67,30 % de los pacientes fumadores.

Casal Mouriño;⁽¹²⁾ en su analítica, publica 369 casos no fumadores, con tipo histológico predominante adenocarcinoma (80 %). Estos datos no corresponden con los resultados de este trabajo, aunque sí se demuestra que los pacientes no fumadores presentan una mejor respuesta a los tratamientos.

González y su equipo,⁽¹³⁾ en población de 40 individuos, publicaron que predominaron los grupos de edad de 50-59 años y de 60-69 años, con 32,5 % cada uno. Del total, el 25 % son del sexo femenino y el 75 % restante del masculino. Según la etapa clínica, en orden de frecuencia, predominó el estadio IIIA, con 35,0 %. De todos los pacientes de la investigación, el 32,5 % tuvo una reducción parcial de la lesión tumoral, mientras que en el otro 32,5 % se observó una estabilidad de la enfermedad. Por el contrario, el



35 % presentó progresión de la enfermedad después de la primera línea de tratamiento recibida.

Se alcanzó respuesta completa en pacientes en etapas clínicas IIIA inoperables en el 3,4 %, mientras que el 26,2 % logró una respuesta parcial y el 27,8 % se encontraba en estabilidad. No obstante, se halló una progresión del 42,6 %, según los datos obtenidos por Díaz Garrido et al.⁽¹⁴⁾

Se concluye que los mejores porcentos de respuesta completa se obtienen en pacientes no fumadores, con histología adenoescamosa y en etapas IA-IB.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas [Internet]. Maryland: Institutos Nacionales de Salud (NIH); 2022 [citado 13/11/2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pulmon/paciente/tratamiento-pulmon-celulas-no-pequenas-pdq>
2. Asociación Española Contra el Cáncer. Cáncer de pulmón [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer; 2021 [citado 20/11/2022]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-pulmon>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49. DOI: 10.3322/caac.21660.
4. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2020 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública de Cuba; 2021 [citado 19/08/2022]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2020.pdf>
5. Águila C, Chamorro H. Perfil actual de los programas de cesación de tabaquismo en Chile. Rev Chil Enferm Respir [Internet]. 2019 [citado 19/08/2022];35(1):43-8. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482019000100043&lng=es
6. Sánchez Ríos CP, Rumbo Nava U, Báez Saldaña R, et al. Perfil mutacional de EGFR en adenocarcinoma pulmonar en pacientes fumadores y no fumadores. Neumol Cir Torax [Internet]. 2018 [citado 05/09/2022];77(2):137-44. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=80477>
7. Flores Vega YI, Neninger Vinagera E, Páramo González DL, et al. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2020.



-
8. Vincent T, DeVita J, Theodore S, et al. DeVita, Hellman, Rosenberg's. Cancer: Principles & Practice of Oncology Review [Internet]. Filadelfia: Wolters Kluwers; 2009 [citado 11/07/2022]. Disponible en: https://books.google.com/cu/books/about/DeVita_Hellman_and_Rosenberg_s_Cancer.html?id=yrBI5zx69X8C&redir_esc=y
9. Stahel RA, Peters S, Garassino MC. Thoracic tumours [Internet]. Lugano: European Society for Medical Oncology; 2019 [citado 18/07/2022]. Disponible en: <https://oncologypro.esmo.org/education-library/esmo-books/essentials-for-clinicians/thoracic-tumours/preface>
10. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2022 [citado 26/06/2023];20(5):497-530. Disponible en: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/20/5/article-p497.xml>
11. Pérez-García S, Pérez-García S, Ramos-Cordero A, et al. Caracterización de pacientes con cáncer de pulmón en Policlínico Universitario "Fermín Valdez Domínguez" de Viñales. Corr Cient Méd [Internet]. 2022 [citado 26/06/2023];26(2). Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/4095/2106>
12. Casal Mouriño A. Supervivencia del cáncer de pulmón en nunca fumadores [tesis en Internet]. Galicia: Universidad de Santiago de Compostela; 2021 [citado 26/06/2023]. Disponible en: <https://minerva.usc.es/xmlui/handle/10347/26939>
13. González Díaz D, Díaz Toledo M, Díaz Garrido D, et al. Respuesta al tratamiento con poliquimioterapia en pacientes con carcinoma no microcítico. Rev Cubana Med [Internet]. 2020 [citado 26/06/2023];59(2):e1358. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000200005
14. Díaz Garrido D, León Valdivieso YJ, Fernández García S, et al. Respuesta al tratamiento oncoespecífico en carcinomas no microcíticos etapa IIIA no quirúrgica. Acta méd Grupo Ángeles [Internet]. 2017 [citado 26/06/2023];15(1):20-4. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032017000100020

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Neivys González-Aranda: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición.



Kirenia Camacho-Sosa: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, supervisión y validación, redacción del borrador original, revisión y edición.

Lisandry Alonso-Lemus: curación de datos, análisis formal y recursos.

Luis Enrique Curbelo-Gutiérrez: curación de datos, análisis formal y recursos.

Editor responsable: Silvio Soler-Cárdenas.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

González-Aranda N, Camacho-Sosa K, Alonso-Lemus L, Curbelo-Gutiérrez LE. Evaluación de respuesta a la quimiorradioterapia en carcinomas no microcíticos de pulmón en estadios iniciales. Rev Méd Electrón [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 46:e5278. Disponible en:

<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5278/5806>

