

“CÁNCER DE PULMÓN”.

El cáncer pulmonar fue considerado hasta mediados del siglo pasado como una enfermedad poco frecuente. A partir de 1930 su frecuencia ha aumentado y en la actualidad es el tumor maligno más frecuente en el mundo. Diversos autores denotan un incremento en la frecuencia del CP en México en décadas recientes. Actualmente en nuestro país se encuentra entre las tres principales causas de muerte por tumores malignos en adultos mayores de 35 años y es más frecuente en varones, aunque se ha reportado un incremento mundial en los casos en mujeres. Es de hacer notar que los estados de Sinaloa y Sonora son las entidades con mayor tasa de mortalidad para el sexo masculino. En Estados Unidos es el segundo tumor canceroso más común diagnosticado en hombres y mujeres y el primero en fumadores, ya que está claramente asociado al consumo de tabaco, al estimarse que 80% de los casos pueden atribuirse a este hábito. Su incidencia es muy alta y debido a su letalidad, la cifra de mortalidad es muy cercana a la de incidencia y se espera que esta última aumente con los años. Los factores de riesgo para el CP son diversos, pero destacan el tabaquismo, tanto activo como pasivo; exposición a radiación por gas radón; dieta; exposición a compuestos químicos como asbestos, arsénico, cloruro de vinilo, cromato de níquel, clorometilo de éter, entre muchas otras sustancias más.

El CP se considera como enfermedad centinela del tabaquismo por las siguientes razones:

- 1.- Fumar tabaco es el factor de riesgo presente en 90% de los pacientes con CP.
- 2.- El riesgo de enfermar o morir por CP en fumadores aumenta drásticamente después de los 40 años de edad.
- 3.- Las tasas de mortalidad por CP aumentan después de los 40 años de edad, en relación directa con el consumo de tabaco.
- 4.- Después de 10 años de abstinencia, el riesgo relativo de desarrollar CP se reduce 50% en comparación con la persistencia en el hábito.

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

“Etiología”.

La causa más importante de cáncer de pulmón, responsable de alrededor del 85% de los casos, es:

- ***Tabaquismo:***

El riesgo de cáncer difiere según la edad, la intensidad y la duración del tabaquismo. El riesgo de cáncer de pulmón aumenta con la exposición combinada a toxinas y tabaquismo. Otros factores de riesgo posibles o confirmados incluyen la contaminación del aire, fumar marihuana, la exposición activa y pasiva al humo del cigarrillo y la exposición a agentes carcinógenos (p. ej., el amianto, la radiación, el radón, el arsénico, los cromatos, el níquel, los éteres del clorometilo, los hidrocarburos aromáticos policíclicos, el gas mostaza, las emisiones de horno de coque, las cocinas primitivas, la calefacción en chozas o cabañas). El riesgo de cáncer de pulmón asociado con los sistemas electrónicos de suministro de nicotina (p. ej., los cigarrillos electrónicos) aún no se ha determinado, aunque se cree que los productos de la combustión del tabaco son los principales carcinógenos.

El riesgo de cáncer disminuye después de dejar de fumar, pero nunca regresa al riesgo basal que presentan los que nunca fumaron. Cerca del 15 al 20% de las personas que desarrollan cáncer de pulmón nunca ha fumado o lo ha hecho mínimamente. Si la exposición al radón en el hogar aumenta el riesgo de cáncer de pulmón y en qué medida es controvertido. La inflamación crónica aumenta el riesgo de muchos cánceres, incluido el cáncer de pulmón. Por ejemplo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la deficiencia de alfa-1 antitripsina y la fibrosis pulmonar aumentan la susceptibilidad al cáncer de pulmón. Las personas cuyos pulmones presentan cicatrices por otras enfermedades pulmonares (p. ej., tuberculosis) corren un riesgo potencialmente mayor de cáncer de pulmón. Asimismo, los fumadores activos que toman suplementos de beta-caroteno tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón.

- ***Factores genéticos:***

Las células epiteliales respiratorias requieren una exposición prolongada a los agentes que promueven el cáncer y la acumulación de múltiples mutaciones genéticas antes de convertirse en neoplásicas (un efecto llamado carcinogenia de campo).

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

En algunos pacientes con cáncer de pulmón, las mutaciones secundarias o adicionales en los genes que estimulan el crecimiento celular (*K-ras*, *MYC*) causan alteraciones en la señalización del receptor del factor de crecimiento (*EGFR*, *HER2/neu*) e *inhiben la apoptosis y pueden contribuir a la proliferación incontrolada de células anormales*. Además, las mutaciones que inhiben los genes supresores tumorales (p. ej., *p53*, *APC*) pueden conducir al cáncer. Otras mutaciones que pueden ser responsables incluyen la translocación *EML-4-ALK* y las mutaciones en *ROS-1*, *BRAF*, y *PI3KCA*. Los genes como estos, que son los principales responsables del cáncer de pulmón, se denominan mutaciones conductoras oncogénicas. Aunque las mutaciones oncogénicas conductoras pueden causar o contribuir al cáncer de pulmón entre los fumadores, es especialmente probable que estas mutaciones sean una causa de cáncer de pulmón entre los que nunca fumaron. En 2014, el Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC) encontró mutaciones conductoras en el 64% de 733 cánceres de pulmón entre fumadores y no fumadores (25% de mutaciones de *K-ras*, 17% de mutaciones de *EGFR*, 8% de mutaciones de *EML-4-ALK*, y 2% de mutaciones de *BRAF*). Se informan mutaciones adicionales, y las nuevas terapias dirigidas a las mutaciones conductoras oncogénicas son un área de investigación activa; en este momento se llevan a cabo muchos ensayos clínicos sobre las llamadas terapias biológicas o dirigidas.

“Factores de riesgos”.

Hay varios factores que pueden aumentar el riesgo de cáncer de pulmón. Algunos factores de riesgo se pueden controlar, por ejemplo, dejar de fumar. Sin embargo, otros factores no se pueden controlar, como los antecedentes familiares.

Los factores de riesgo de cáncer de pulmón comprenden lo siguiente:

- **Tabaquismo:** El riesgo de cáncer de pulmón aumenta con la cantidad de cigarrillos que fumes por día y la cantidad de años que hayas fumado. Dejar de fumar a cualquier edad puede disminuir mucho el riesgo de tener cáncer de pulmón.
- **Exposición al humo de otros fumadores:** Incluso si no fumas, el riesgo de cáncer de pulmón aumenta si estás expuesto al humo de otros fumadores.
- **Radioterapia previa:** Si te has sometido a radioterapia en el pecho por otro tipo de cáncer, puedes tener un mayor riesgo de presentar cáncer de pulmón.

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

- **Exposición al gas radón:** El radón se produce por la descomposición natural del uranio en el suelo, las rocas y el agua y, con el tiempo, se vuelve parte del aire que respiras. Los niveles peligrosos de radón se pueden acumular en cualquier edificio, incluso en los hogares.
- **Exposición al asbesto y otras sustancias carcinógenas:** La exposición laboral al asbesto y otras sustancias que se demostró que producen cáncer (como el arsénico, el cromo y el níquel) también puede aumentar el riesgo de tener cáncer de pulmón, sobre todo si eres fumador.
- **Antecedentes familiares de cáncer de pulmón:** Las personas con un padre, hermano o hijo con cáncer de pulmón tienen un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad.

“Epidemiología”.

En el mundo, el cáncer más frecuente en ambos sexos es el cáncer de pulmón seguido de mama, colon y recto, estómago, e hígado; en el sexo masculino el cáncer de pulmón ocupa el primer lugar, luego le sigue la próstata, colon y recto, estómago, e hígado; en el sexo femenino encabeza el cáncer de mama, seguido de colon y recto, cuello uterino, pulmón, y estómago. En el 2004, la incidencia de cáncer de pulmón fue de 1 092 056 casos nuevos en varones en el mundo, en mujeres este valor fue de 427 586, que representa algo menos de la mitad de la incidencia en varones; para este mismo año la mortalidad registrada fue de 948 993 varones y 427 586 mujeres, 22,5 y 12,8% del total de casos en varones y mujeres respectivamente.

En Latinoamérica, el cáncer es la tercera causa de muerte y la incidencia de los tipos de cánceres es variable en cada país, tanto en el total como por sexo. El cáncer de pulmón en el Perú se encuentra entre los cinco tipos de cáncer más frecuentes. La relación de cáncer entre el varón y la mujer es casi equivalente y de continuar la tendencia de crecimiento, las mujeres podrían superar a los hombres en los siguientes años. El carcinógeno más importante para el cáncer del pulmón es el cigarrillo y hay vinculación directa de hasta el 90% en los hombres y 85% en las mujeres; el riesgo relativo para el cáncer de pulmón es de 17,2 para los hombres y 11,6 para las mujeres. El humo del cigarrillo contiene más de sesenta reconocidos cancerígenos, entre los más conocidos están las nitrosaminas, los benzopirenos y los radioisótopos del radón, todos ellos con la capacidad de alterar el ADN y, por consiguiente, contribuir en la carcinogénesis. Es por ello que hoy en día es aceptado que la población en riesgo para cáncer de pulmón está constituida por aquellas personas de más de 50 años que hayan fumado al menos 20 cigarrillos por día

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

durante por lo menos 10 años, más aun si tienen carga familiar de cáncer de pulmón. Por otro lado, se ha documentado a través de estudios epidemiológicos, la vinculación existente entre el humo de leña doméstico y el cáncer de pulmón, debido a las partículas nocivas como los fenoles, la acroleína, los cresoles, el acetaldehído, los compuestos orgánicos como el benceno, el formaldehído, el butadieno, e hidrocarburos aromáticos policíclicos. Los efectos cancerígenos luego de la exposición del humo de la madera o excrementos de animales (bosta) tienen efectos similares sobre el p53 y expresión de la proteína MDM2. El radón es otro cancerígeno conocido, que se produce cuando el uranio se descompone de manera natural en el suelo, piedras y agua; es incoloro, inodoro e insípido y, además, radioactivo. La Agencia de Protección Ambiental afirma que uno de cada 15 hogares en los EE. UU. Tiene los niveles de radón por encima de los niveles recomendados. Otros factores a tomar en cuenta en relación al cáncer de pulmón son los aspectos genéticos, terreno de cancerización familiar, la exposición a partículas de materia, la exposición a uranio, pesticidas, asbestos, hidrocarburos aromáticos policíclicos, arsénico y finalmente el virus papiloma humano. Existen, además, publicaciones científicas que emplean el término “tumor de cicatriz” para denominar aquellos tumores, resultado de la relación entre la degeneración maligna de una cicatriz pulmonar que, por lo general, son tumores periféricos con histología relacionada al adenocarcinoma.

“Fisiopatología”.

El cáncer de pulmón, al igual que muchos otros tipos de cáncer, presenta múltiples cambios en la secuencia del ADN (mutaciones) y anomalías en la expresión genética (alteraciones epigenéticas), que generalmente se inician en una clona celular. Todas estas anomalías juntas resultan en la activación de oncogenes e inactivación de genes supresores de tumores y reparadores de ADN. La alteración genética más frecuente en cáncer de pulmón en esta vía es la mutación de EGFR, que permite a los tumores ser independientes de las señales de supervivencia transducidas por otros genes. Se mencionan mecanismos con receptores y transductores de señales bioquímicas, genes supresores de tumores (como el P53), la vía p16INK4a-Ciclina D1-CDK4- RB, la señalización del factor beta del crecimiento transformante, la delección de 3p y los genes reparadores del ADN. Los marcadores moleculares que actualmente están en desarrollo son el EGFR, KRAS, ERCC1/RRM1, VEGF, Alk y MET.

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

“Cuadro clínico”.

De los cánceres de pulmón, cerca del 25% son asintomáticos y se detectan en forma accidental mediante estudios por la imagen del tórax. Los signos y síntomas son consecuencia de la progresión tumoral local, la diseminación regional o las metástasis a distancia. Los síndromes paraneoplásicos y los síntomas constitucionales pueden aparecer en cualquier estadio de la enfermedad. Aunque los síntomas no son específicos para la clasificación o la histología del cáncer, ciertas complicaciones pueden ser más probables con los diferentes tipos.

Tumor local: El tumor local puede causar tos y, con menor frecuencia, disnea debido a la obstrucción de las vías aéreas, atelectasia posobstructiva o neumonía, y pérdida de parénquima debido a la diseminación linfagítica. En el caso de neumonía posobstructiva, puede aparecer fiebre. Hasta la mitad de los pacientes refiere dolor torácico vago o localizado. La hemoptisis es menos común, y la pérdida de sangre es mínima, salvo en raras ocasiones cuando el tumor erosiona en una arteria principal y causa hemorragia masiva y a menudo la muerte por asfixia o exanguinación. La hemoptisis es el síntoma de presentación en alrededor del 10% de los pacientes; el 20% de los pacientes la experimentan durante el curso de su enfermedad.

Diseminación regional: La diseminación regional del tumor puede causar dolor torácico pleurítico o disnea debido al desarrollo de un derrame pleural, ronquera debida a la invasión del tumor en el nervio laríngeo recurrente y disnea e hipoxia por parálisis diafragmática debido al compromiso del nervio frénico.

El síndrome de la vena cava superiores: consecuencia de la compresión o la invasión de la vena cava superior y puede causar cefalea o una sensación de embotamiento, hinchazón facial o del miembro superior, falta de aire en decúbito supino, dilatación de las venas del cuello, cara y parte superior del tronco, y rubor facial y del tronco (plétora).

El síndrome de Pancoast: ocurre cuando los tumores apicales, en general CPNM (tumor de Pancoast), invaden el plexo braquial, la pleura o las costillas y causan dolor de hombro y del miembro superior y debilidad o atrofia de la mano homolateral. El síndrome de Pancoast también puede incluir el síndrome de Horner.

El síndrome de Horner: (ptosis, miosis, anhidrosis) se produce cuando se ve afectada la cadena simpática paravertebral o el ganglio estrellado cervical.

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

La propagación del tumor al pericardio puede ser asintomática o conducir a una pericarditis constrictiva o taponamiento cardíaco. En casos raros, la compresión esofágica por el tumor provoca disfagia.

Metástasis: Con el tiempo, las metástasis causan síntomas que varían según la localización. Las metástasis pueden extenderse a:

- Hígado, que causan dolor, náuseas, saciedad temprana y, en última instancia, insuficiencia hepática.
- Encéfalo, lo que causa cambios de comportamiento, confusión, afasia, convulsiones, paresia o parálisis, náuseas y vómitos y, por último, coma y muerte.
- Huesos, que pueden provocar dolor intenso y fracturas patológicas.
- Glándulas suprarrenales, rara vez con insuficiencia suprarrenal.

Síndromes para neoplásicos: Los síndromes paraneoplásicos son síntomas que se producen en sitios distantes del tumor o de sus metástasis. Los síndromes paraneoplásicos comunes en pacientes con cáncer de pulmón incluyen.

- Hipercalcemia (en pacientes con carcinoma epidermoide, que se produce porque el tumor libera proteínas relacionadas con la hormona paratiroidea, o debido a metástasis óseas extensas que estimulan la producción de factores de activación de los osteoclastos).
- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).
- Hipocratismo digital con o sin osteoartropatía pulmonar hipertrófica.
- Hipercoagulabilidad con tromboflebitis superficial migratoria (síndrome de Trousseau).
- Síntomas similares a los de la miastenia (síndrome de Eaton-Lambert).
- Síndrome de Cushing.
- Varios otros síndromes neurológicos.

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

Otros síndromes neurológicos incluyen neuropatías, encefalopatías, encefalitis, mielopatías y enfermedad cerebelosa. Los mecanismos para los síndromes neuromusculares implican la expresión tumoral de autoantígenos con producción de autoanticuerpos, pero se desconoce la causa de la mayoría de los otros síndromes.

En otra opinión igual se dice que el cáncer pulmonar temprano rara vez da síntomas, durante estos estadios el 80% de los pacientes presenta síntomas generales e inespecíficos como astenia, hiporexia y pérdida de peso. Para cuando el paciente acude a consulta se encuentra en estadios avanzados; los motivos de consulta son por lo general tos, disnea, disfonía, hemoptisis y el dolor torácico; en ocasiones, sin embargo, se pueden encontrar presentaciones específicas como el síndrome oclusivo de vena cava superior, el síndrome de Pancoast o el síndrome de Claude-Bernard-Horner. Las molestias de pacientes con enfermedad metastásica están determinadas principalmente por los sitios específicos afectados tales como hueso, cerebro, hígado y glándulas adrenales. Los síndromes paraneoplásicos son el conjunto de signos o síntomas no asociados a efectos mecánicos del tumor o sus metástasis y que se deben a la producción de mediadores bioquímicos.

“Diagnostico”.

La radiografía de tórax suele ser el estudio por la imagen inicial. Puede mostrar anomalías claramente definidas, como una sola masa o masas multifocales o un nódulo pulmonar solitario, hilio agrandado, mediastino ensanchado, estrechamiento traqueobronquial, atelectasias, infiltrados parenquimatosos que no desaparecen, lesiones cavitarias o engrosamiento o derrame pleural inexplicable. Estos hallazgos son sugerentes pero no diagnósticos de cáncer de pulmón y requieren un seguimiento con TC o combinación de PET-TC y confirmación citopatológica.

La TC muestra muchos patrones y aspectos anatómicos característicos que sugieren fuertemente el diagnóstico. Si una lesión que se encuentra en una radiografía simple sugiere con intensidad un cáncer de pulmón (es decir, sobre la base de factores de riesgo como la edad, el tabaquismo, los síntomas), se puede indicar una PET-TC para ayudar en el diagnóstico y la estadificación. Este estudio combina imágenes anatómicas de la TC con imágenes funcionales de la PET. Las imágenes de la PET pueden ayudar a diferenciar procesos inflamatorios y malignos. Tanto la TC como la PET-TC pueden ayudar a dirigir la biopsia con aguja gruesa de las lesiones que no se pueden biopsiar bajo guía broncoscópica. Estas imágenes de PET también pueden detectar enfermedad metastásica.

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

Citología: El método utilizado para obtener células o tejidos para la confirmación diagnóstica depende de la accesibilidad del tejido y la localización de las lesiones. La citología del esputo o del líquido pleural es el método menos invasivo. En pacientes con tos productiva, las muestras de esputo obtenidas al despertar pueden contener concentraciones elevadas de células malignas, pero el rendimiento global para este método es $< 50\%$. El líquido pleural es otra fuente adecuada de células; un derrame maligno es un signo de pronóstico desfavorable e indica una enfermedad en estadio avanzado. En general, pueden minimizarse los resultados falsos negativos de la citología mediante la obtención de volúmenes tan grandes de esputo o líquido pleural como sea posible a la mañana temprano y el envío de la muestra al laboratorio de anatomía patológica de inmediato para minimizar los retrasos en el procesamiento, dado que estas demoras conducen a la destrucción celular. Se pueden hacer estudios moleculares (genéticos) en los sedimentos de células tumorales del líquido pleural embebidos en parafina si el líquido se centrifuga y el sedimento celular se conserva el tiempo justo.

Procedimientos:

La biopsia percutánea: es el siguiente procedimiento menos invasivo. Es más útil para sitios metastásicos (p. ej., ganglios supraclaviculares u otros ganglios linfáticos periféricos, pleura, hígado, glándulas suprarrenales) que para las lesiones pulmonares. Los riesgos incluyen una probabilidad de 20 a 25% de neumotórax (principalmente en pacientes con enfisema significativo) y el riesgo de obtener un resultado falso negativo.

La broncoscopia: es el procedimiento más utilizado para el diagnóstico del cáncer de pulmón. En teoría, el procedimiento de elección para obtener tejido es aquel que sea menos invasivo; sin embargo, en la práctica, la broncoscopia se realiza además de o en lugar de procedimientos menos invasivos porque los rendimientos diagnósticos son mayores y es importante para la estadificación. Una combinación de lavados, cepillados y biopsias de las lesiones endobronquiales visibles y de los ganglios linfáticos paratraqueales, subcarinales, mediastínicos e hiliares a menudo brinda un diagnóstico tisular. Los avances en las técnicas para guiar el broncoscopio han aumentado el rendimiento diagnóstico y la precisión de las biopsias de las lesiones más periféricas. La biopsia guiada por ecografía endobronquial (EEB) se puede hacer durante la broncoscopia y se asocia con elevado rendimiento. La biopsia guiada por ecografía endobronquial (EEB) es actualmente el método preferido para estadificar el mediastino, excepto en los casos en que los ganglios linfáticos no se pueden tomar muestras debido a consideraciones anatómicas.

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

La mediastinoscopia: había sido la prueba de referencia para evaluar los ganglios linfáticos mediastínicos, pero es un procedimiento de alto riesgo que se utiliza típicamente antes de procedimientos quirúrgicos torácicos más extensos para confirmar o excluir la presencia de tumor en aquellos pocos pacientes con ganglios linfáticos mediastínicos agrandados que no pueden ser estudiados por biopsia guiada por ecografía endobronquial.

La biopsia pulmonar a cielo abierto: realizada a través de una toracotomía o utilizando asistencia por video, está indicada cuando los métodos menos invasivos no proporcionan un diagnóstico en pacientes cuyas características clínicas y radiográficas sugieren con firmeza que el tumor es resecable. Se prefiere una biopsia del núcleo a una biopsia con aguja fina porque esta última recupera muy poco tejido para estudios genéticos precisos.

Las pruebas de cribado: para el cáncer de pulmón benefician a los pacientes con enfermedad temprana, especialmente carcinoma epidermoide no microcítico tratable con resección quirúrgica, y se recomiendan en la actualidad para las poblaciones de alto riesgo. Un estudio de gran envergadura ha demostrado que el cribado anual con TC helicoidal a bajas dosis logró una disminución del 20% de las muertes por cáncer de pulmón en comparación con el cribado con radiografía de tórax. El estudio definió a la población de alto riesgo como exfumadores o fumadores activos (principalmente de 55 a 74 años) con al menos 30 paquetes-año de tabaquismo y, en ex fumadores, que hayan dejado de fumar en los últimos 15 años). Un estudio reciente de cribado en pacientes de alto riesgo mostró una mejor supervivencia en los pacientes sometidos a pruebas de cribado con TC helicoidal a bajas dosis basadas en el volumen de los nódulos y el tiempo de duplicación del volumen. Sin embargo, la detección por TC helicoidal con baja dosis puede no ser apropiada para los pacientes que no tienen alto riesgo. En el futuro, el cribado del cáncer de pulmón podría involucrar alguna combinación de análisis molecular para marcadores genéticos (p. ej., K-ras, p53, EGFR), citometría de esputo y la detección de compuestos orgánicos volátiles relacionados con el cáncer (p. ej., alcano, benceno) en el aire espirado. Los estudios incluso han demostrado que los perros entrenados pueden discriminar a los pacientes con cáncer de pulmón de los controles basados en muestras de gas espirado.

“Tratamiento”.

El cáncer de pulmón se trata de diversas formas, dependiendo del tipo de cáncer de pulmón y de cuánto se haya diseminado. Las personas con cáncer de pulmón de células no pequeñas pueden ser tratadas con cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia dirigida o una combinación de estos tratamientos. Las personas

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

con cáncer de pulmón de células pequeñas por lo general reciben radioterapia y quimioterapia.

- **Cirugía:** Una operación donde el médico corta el tejido canceroso.
- **Quimioterapia:** El tumor busca reducir o eliminar mediante el uso de medicamentos. Estos medicamentos pueden administrarse en tabletas o por vía intravenosa.
- **Radioterapia:** Consiste en el uso de radiación de alta intensidad (similar a los rayos X) para matar el cáncer.
- **Terapia dirigida:** Se refiere al uso de medicamentos para bloquear el crecimiento y la diseminación de las células cancerosas. Estos medicamentos pueden ser tabletas por boca o medicamentos por vía intravenosa. Se le harán pruebas para saber si la terapia dirigida es adecuada para su tipo de cáncer antes de que se use este tratamiento.

“Pronostico”.

Para el CPM, el pronóstico general sigue siendo malo. La mediana del tiempo de supervivencia del CPM en estadio limitado es de 20 meses, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 20%. Los pacientes con CPM en estadio extenso es especialmente malo, con una tasa de supervivencia a los 5 años < 1%.

La tasa de supervivencia a los 5 años de pacientes con CPNM varía según el estadio, del 60 al 70% para los pacientes con enfermedad en estadio I a < 1% para los pacientes con enfermedad en estadio IV. En promedio, los pacientes con CPNM metastásico sin tratar sobreviven 6 meses, mientras que la mediana de supervivencia para los pacientes tratados es de alrededor de 9 meses. Recientemente se ha mejorado la supervivencia de los pacientes con CPNM tanto en estadio temprano como más tardío. La evidencia muestra una mejoría en la supervivencia en estadios tempranos de la enfermedad (estadios IB a IIIB) cuando los regímenes de quimioterapia basada en platino se utilizan después de la resección quirúrgica. Además, las terapias dirigidas han mejorado la supervivencia en pacientes con enfermedad en estadio IV; en particular pacientes con una mutación *EGFR* o translocaciones *EML-4-ALK* y *ROS-1*. La tasa de supervivencia global a los 5 años es de 18%. Las terapias biológicas y los tratamientos secuenciales mejorados están prolongando gradualmente la supervivencia, sobre todo en la enfermedad en etapas tardías.

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.

Alumno: Mussolini Macnealy Paz.