



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia  
"Dr. Dacio Crespo"

**GRADO EN ENFERMERÍA**  
Curso académico (2019-20)

**Trabajo Fin de Grado**

**Papel de la quimioterapia  
adyuvante en la mortalidad en el  
tratamiento de cáncer de pulmón  
de células pequeñas  
Revisión bibliográfica**

Estudiante: Millán Fernández Fernández

Tutor: Luis Javier Zurro Hernández

Mayo, 2020

## ÍNDICE

GLOSARIO.....	3
RESUMEN.....	3
ABSTRACT .....	4
1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1 El cáncer.....	6
1.2 El cáncer de pulmón.....	6
1.2.1 Etiología del cáncer de pulmón .....	6
1.2.2 Clasificación del cáncer de pulmón .....	7
1.1.3 Estadificación del cáncer de pulmón.....	9
1.1.4 Evolución clínica del cáncer de pulmón .....	11
1.1.5 Diagnóstico cáncer de pulmón .....	12
1.1.6 Tratamiento del cáncer de pulmón.....	13
2. JUSTIFICACIÓN .....	16
2.1 Objetivos .....	17
3. MATERIAL Y MÉTODOS .....	18
4. RESULTADOS .....	21
5. DISCUSIÓN.....	30
6. CONCLUSIÓN.....	34
7. BIBLIOGRAFÍA.....	35
8. ANEXOS.....	40

## GLOSARIO

- AC: Adenocarcinoma
- AECC: Asociación Española Contra el Cáncer.
- Carcinoma de células Grandes: CCG
- Carcinoma Epidermoide: CE
- Cociente de riesgos: HR
- CP: Cáncer de pulmón
- CPCNP: Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas.
- CPCP: Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas.
- DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud.
- MeSH: Medical Subject Heading
- NIH: Instituto Nacional del Cáncer
- IC: Intervalo de Confianza
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PICO: Patients, Intervention, Comparision, Outcome
- QTA: Quimioterapia adyuvante

## RESUMEN

**Introducción:** Actualmente el cáncer de pulmón constituye un problema de salud pública debido a su alta incidencia y mortalidad. Las características del cáncer de pulmón de células no pequeñas resultan esenciales para elegir el tratamiento. Hoy en día, la quimioterapia adyuvante se considera una de las terapias de elección.

**Objetivos:** Analizar el beneficio en la mortalidad del uso de quimioterapia adyuvante en el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas, identificando estadios beneficiados, factores pronósticos, regímenes comunes y el papel de la enfermería.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica por medio de búsquedas desarrolladas entre enero y abril de 2020, elaborándose estrategias de búsqueda usadas en seis bases de datos: Pubmed, Cochrane, Scielo, Cuiden, Dialnet y Liliacs. Para la elección de los artículos se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, y por último se realizó una lectura objetiva, obteniéndose finalmente 15 artículos.

**Resultados:** El tratamiento con quimioterapia adyuvante muestra un beneficio significativo en la supervivencia. No obstante, las características, comorbilidades y factores pronósticos pueden modificar la supervivencia y la relación de efectos adversos en el tratamiento, siendo los más comunes las combinaciones de platino. El papel de enfermería es un apoyo fundamental en el abordaje de este cáncer.

**Discusión:** Para obtener el beneficio deseable en el uso de quimioterapia adyuvante son necesarias estrategias para identificar los pacientes cuyas características permitan una relación riesgo-beneficio positiva. Es necesaria la investigación de regímenes con menores efectos adversos. Las enfermeras deben elaborar estrategias para mejorar la calidad de vida tras el diagnóstico. El tratamiento con quimioterapia adyuvante lleva a un beneficio en la supervivencia en pacientes con características definidas.

**Palabras clave:** Cáncer de pulmón de células no pequeñas, quimioterapia adyuvante, supervivencia.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Lung cancer is currently a public health problem due to its high incidence and mortality. The characteristics of non-small cell lung cancer are essential to choose the treatment. Nowadays, adjuvant chemotherapy is considered one of the therapies of choice.

**Objectives:** To analyze the mortality benefit of the use of adjuvant chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer, identifying beneficiary stages, prognostic factors, common regimens and the role of nursing.

**Material and methods:** A bibliographic review was performed through searches carried out between January and April 2020, developing search strategies used in 6 databases: Pubmed, Cochrane, Scielo, Cuiden, Dialnet and Liliacs. For the selection of articles inclusion and exclusion criteria were applied, and finally an objective reading was made, finally obtaining 15 articles.

**Results:** Treatment with adjuvant chemotherapy shows a significant survival benefit. However, the characteristics, comorbidities and prognostic factors can modify the survival and the relationship of adverse effects in treatment, being the most common platinum combinations. The role of nursing is a fundamental support in the approach of this cancer.

**Discussion:** To obtain the desirable benefit from the use of adjuvant chemotherapy, strategies are necessary to identify patients whose characteristics allow a positive risk-benefit relationship. Investigation of regimens with fewer adverse effects is required. Nurses should develop strategies to improve quality of life after the diagnosis. Treatment with adjuvant chemotherapy has a survival benefit in patients with specific characteristics

**Key words:** Non-Small cell lung cancer, adjuvant chemotherapy, survival

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 El cáncer

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el cáncer como: *“proceso de crecimiento y diseminación incontrolada de células”* (1). Las células son la unidad básica del cuerpo humano, siendo una de sus funciones la de renovar otras células para así mantener el correcto funcionamiento del organismo. Cuando los procesos de sustitución se ven alterados, las células se dividen sin un patrón ordenado, provocando la consecuente tumoración o neoplasia, la cual dependiendo de si invaden o no tejidos adyacentes u otras partes del organismo, serán consideradas malignas o benignas (2).

## 1.2 El cáncer de pulmón

Según el Instituto Nacional del Cáncer (NIH), el cáncer de pulmón (CP) se encuentra definido como: *“cáncer que se forma en los tejidos del pulmón, por lo general, en las células que recubren las vías respiratorias”* (3).

El CP se encuentra a la cabeza respecto a su incidencia, calculándose en 2008 1,6 millones de casos nuevos, con 1.380.000 muertes en el mismo año, pasando a considerarse de esta forma el más mortal de los cánceres. Se calcula que en 2012 el número de casos nuevos de CP aparecidos en EE.UU fue de 226.160, lo que representa el 14% de los diagnósticos totales de cáncer con 160.340 muertes (4).

Siendo el número de casos nuevos tan cercano al número de fallecimientos por esta enfermedad, podemos deducir que la supervivencia de los pacientes afectados es baja.

### 1.2.1 Etiología del cáncer de pulmón

La OMS define el factor de riesgo como: *“cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión”* (5). El principal factor de riesgo en el CP es el tabaquismo. En torno al 80% de los casos se presentan en fumadores activos o que han dejado de fumar recientemente,

presentándose una relación lineal entre la aparición de la patología y la cantidad y extensión temporal de su consumo. El tabaquismo pasivo también se considera un factor de riesgo a tener en cuenta, aumentando las posibilidades de desarrollar la enfermedad, pero en mucha menor medida (4,6).

Aunque sea un factor de riesgo, no se desarrolla un CP en todas las personas fumadoras, por lo que se puede concluir que existen variantes genéticas que interfieren en los efectos mutágenos de los componentes, causantes de la neoplasia, que se encuentran en el humo de los cigarrillos. También la radiación ionizante en dosis alta es cancerígena, encontrándose como ejemplo de este hecho que la incidencia del CP se vio aumentada en personas que sobrevivieron a las bombas atómicas de Nagasaki e Iroshima (4). La exposición a ciertos elementos industriales que pueden contener estas radiaciones (amianto, arsénico, cromo, uranio...), es otro factor de aumento del riesgo de desarrollar CP (6,7).

Los fumadores varones que viven en zonas urbanas tienen una incidencia mayor que los que viven en un área rural, por lo que la polución del aire puede potenciar la acción carcinogénica en individuos varones susceptibles (7). Por último, la polución del aire supone otro factor de riesgo añadido para el CP (6,7).

### **1.2.2 Clasificación del cáncer de pulmón**

Si se analiza el componente celular, estructura, y otras características morfológicas que encontramos en el CP, se pueden clasificar principalmente en: adenocarcinoma (AC), que abarca el 38% del CP; carcinoma epidermoide (CE), cuyo porcentaje es del 20%; cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP), que constituye el 14% de los casos y carcinoma de células grandes (CCG), abarcando el 3%. A estos se añaden más tipos, los cuales se clasifican en la tabla adjunta (4). (ANEXO 1)

Sin embargo, otra de las clasificaciones de los CP los divide mediante las características celulares y la clínica, estableciéndose así dos tipos: CPCP y cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), abarcando este último tanto el AC, CE y CCG (8).

El CPCP posee características pato-biológicas complejas y un alto grado de malignidad, a pesar de su alta sensibilidad a los agentes alquilantes y a la radioterapia. Este tumor no solo surge en el bronquio mayor, sino que también en la porción periférica del pulmón. Los tumores de células pequeñas que surgen en la periferia del pulmón muestran crecimiento nodular sólido, con bordes bien definidos y una superficie carnosa (9).

Encontramos distintos tipos dentro de los CPCNP. El AC es una neoplasia formada en el epitelio con diferenciación glandular o productor de moco, que tiene un carácter invasor (4). Su prevalencia se encuentra vinculada a la zona geográfica. En Japón y algunas regiones de Asia es el CPCNP más común, y parece que se está viendo incrementado el número de casos en países económicamente desarrollados como es el caso de EE.UU. Respecto al ratio entre hombres y mujeres, los primeros poseen el doble de posibilidades frente a las segundas (9).

La mayor parte de los AC se encuentran en la periferia de los árboles bronquiales, en sus ramas periféricas, de ahí su localización anatómica. Por una parte, los diferenciados tienden a penetrar en la pleura, pudiendo diseminarse en la cavidad pleural y produciendo posteriormente derrames. Por otra parte, poco diferenciados invaden la pared torácica de forma directa. Dentro de los tipos de CP, en el AC se encuentra el mayor riesgo de metástasis intrapulmonar en comparación con los otros tipos, dándose no solo por los vasos sanguíneos y los nódulos linfáticos, sino que también se puede dar por vía aérea (9).

El CE está constituido por células escamosas que presentan queratinización y/o puentes intercelulares, viéndose estas características con facilidad en los tumores bien diferenciados, pero siendo focales y menos evidentes en los poco diferenciados (4). Es el más frecuente en países del oeste, y se encuentra fuertemente relacionado con el consumo de cigarrillos. El ratio entre hombres y mujeres es de 15:1, aunque ciertos estudios en EE.UU indican que la tendencia está comenzando a ser menor en los hombres por una disminución en el hábito tabáquico, mientras que aumenta en la población femenina (9).

Más del 50% de los CE se originan en el bronquio mayor, donde tiende a un crecimiento invasivo hacia el tejido blando peribronquial, el parénquima pulmonar y los ganglios linfáticos cercanos, comprimiendo la arteria y la vena pulmonar en ocasiones. El crecimiento del tumor endobronquial suele dar modificaciones en el pulmón distal, como bronconeumonías. El CE de origen periférico muestra además formas de crecimiento nodular con bordes bien definidos, a menudo observándose necrosis y cavitaciones extensas (9).

El CCG es una neoplasia epitelial maligna, constituida por células voluminosas que carece de las características de diferenciación del AC y CE (4). El diagnóstico del CCG se basa en el descarte tanto del CE, AC, CPCP, y otros tipos de CP. El ratio hombre/mujer no está bien determinado, situándose en el intermedio entre los ratios del CE (15:1) y AC (2:1) (9).

Este tipo de cáncer surge en la mayoría de casos en la periferia como un tumor esférico con los bordes bien diferenciados y una superficie homogénea. Sin embargo, en algunos casos, estos CCG pueden encontrarse como formas poco diferenciadas en algunos AC o CE (9).

### **1.1.3 Estadificación del cáncer de pulmón**

La estadificación clínica consiste en evaluar la extensión de manera anatómica de la enfermedad antes del establecimiento de la terapia definitiva. Para demostrar metástasis tanto regionales como extratorácicas es necesario el uso de diversas pruebas procedimientos de imagen, estudios endoscópicos o exámenes físicos (10).

Para el CPCP la clasificación es la siguiente (8):

- Enfermedad limitada: la expansión del tumor afecta a hemitórax y ganglios linfáticos regionales.
- Enfermedad diseminada: la expansión del tumor excede los límites de la enfermedad limitada, siendo probable la afectación de otros órganos como el cerebro, hígado, etc, o ganglios linfáticos que se encuentran alejados de la zona del tumor.

En cambio, para el CPCNP la clasificación más común es la basada en T (tamaño y localización del tumor), N (afectación de los ganglios linfáticos), y M (metástasis). Dentro de cada sigla se encuentran diferentes niveles explicados a continuación (8,10):

#### Tumor primario (T):

- Tx: El tumor primario no puede ser evaluado, pero existen células malignas en muestras bronquiales, pese a no visualizarse en broncoscopia
- T0: No evidencia de tumor primario
- Tis: Carcinoma in situ
- T1: Tumor de 3cm o menos de dimensión, rodeado por el pulmón o pleura visceral sin evidencia de invasión del bronquio principal (T1a menor de 2 cm, T1b 2-3 cm).
- T2: Tumor con más de 3cm de dimensión; o tumor con afectación del bronquio a más de 2cm de la carina; o que invade la pleura visceral; o asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la zona hilar pero no al pulmón completo (T2a 3-5 cm, T2b 5-7 cm)
- T3: Tumor de cualquier tamaño que invade una de las estructuras siguientes: pared torácica, diafragma, pleura mediastínica, pericardio parietal; o tumor encontrado en el bronquio principal, sin afectar a la carina pero a una distancia de menos de 2 cm; o atelectasia que afecta al pulmón completo.
- T4: Tumor de cualquier tamaño que invade alguna de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, columna vertebral; o tumor con derrame pleural maligno.

#### Ganglios linfáticos regionales (N):

- NX: No pueden ser evaluados
- N0: No se encuentran nódulos linfáticos regionales
- N1: Metástasis en ganglios linfáticos hiliares ipsilaterales o peribronquiales, incluyendo la extensión directa del tumor
- N2: Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos y/o subcarinales ipsilaterales

- N3: Metástasis en ganglios del mediastínico contralateral, hiliar contralateral, escaleno ipsilateral o contralateral, o ganglios linfáticos supraclaviculares.

Metástasis a distancia (M):

- MX: La metástasis no puede ser evaluada
- M0: No metástasis a distancia
- M1: Metástasis a distancia (M1a nódulo tumoral independiente en el lóbulo contralateral o pleural o derrame pleural maligno; M1b, metástasis a distancia).

La etapa anatómica en la que se encuentra el CP es definida según su T, N y M, siendo establecidos estadios desde el CPCNP oculto hasta el estadio IV (10). (ANEXO 2)

#### **1.1.4 Evolución clínica del cáncer de pulmón**

El CP se posiciona como uno de los más agresivos en el entorno de la oncología. La sintomatología suele darse tras meses de evolución, siendo los principales indicios: tos en el 75% de los pacientes, pérdida de peso en el 40%, dolor torácico en 40% y disnea en el 20% (4).

Otras manifestaciones locales frecuentes son: hemoptisis, neumonía, derrame pleural, ronquera, disfagia, parálisis del diafragma, destrucción costal, síndrome de la vena cava superior, síndrome de Homer por invasión de ganglios simpáticos y pericarditis que puede originar taponamiento cardiaco (4). (ANEXO 3)

En el CP puede ser descubierto por metástasis en otras zonas del organismo, por lo que se puede revelar un CP con diseminación secundaria en el momento en que se analiza una patología en otra localización, siendo la sintomatología dependiente de ésta, como por ejemplo el dolor torácico si la diseminación es ósea, o convulsiones si es cerebral (4).

En general, AC y CE poseen un mejor pronóstico que otros cánceres como el CPCP, situándose la supervivencia a los 5 años en un 52% en enfermedad localizada, 22%

si existen metástasis regionales, y 4% con metástasis a distancia, evolución que puede mejorar con terapias adecuadas. El pronóstico del CPCP es muy desfavorable, pues suele producir metástasis, con lo por lo que la supervivencia media es de un año tras diagnóstico (4).

### **1.1.5 Diagnóstico cáncer de pulmón**

Saber tanto la sintomatología del paciente como su historia clínica son piezas clave para poder diagnosticar CP, debiéndose conocer si es fumador o no, sus antecedentes familiares, la exposición a factores ambientales, o cualquier dato relacionado. Posteriormente, se realiza una exploración física, buscando indicios de la posible patología (11).

Una vez se lleva a cabo esta exploración, se complementa el estudio con distintas pruebas, siendo las siguientes las más comunes y habituales (11):

- Análisis de sangre y orina: proporciona una visión global del paciente
- Radiografía de tórax: se buscan en ella signos de la patología como nódulos en el pulmón, imágenes cavitadas, derrames pleurales, atelectasia e imágenes líticas óseas, entre otras.
- Citología de esputo: se toman varias muestras de esputo del paciente, generalmente tres en días consecutivos, siendo esta prueba más eficaz cuanto más grande sea el tumor y más cercano se encuentre a la luz de los bronquios principales.
- Broncoscopia/ Fibrobroncoscopia: se inspecciona y visualiza de forma directa la tráquea y los bronquios, pudiendo obtener información de la localización del tumor, de su tamaño, de donde se asienta y de su aspecto macroscópico.
- Punción con aguja fina: se usa cuando el tumor se encuentra en zonas donde resulta difícil llegar mediante la broncoscopia, como zonas circundantes al tórax.

Posteriormente, se requieren pruebas para comprobar la expansión de la patología, la afectación de la función respiratoria, así como las posibles metástasis (11):

- Escáner o Tomografía Computarizada (TC)
- Gammagrafía ósea

- Tomografía por emisión de positrones (PET)
- Espirometría

### **1.1.6 Tratamiento del cáncer de pulmón**

El tratamiento del CP debe tener en cuenta varios factores, realizando un abordaje multidisciplinar. Se debe tener en cuenta su TNM, el tipo de neoplasia, y la propia situación del enfermo que guía las pautas del tratamiento a prescribir (12).

Se divide el tratamiento en dos grandes grupos, el primero abarca el tratamiento para el CPCP y el segundo para el CPCNP. Para clasificar el tratamiento del CPCP se realiza una división entre sus etapas (13).

Para CPCP en etapa limitada y estadio I se recomienda la cirugía, siempre que no exista evidencia de cáncer en los ganglios linfáticos u otras localizaciones y cuando el estado general del paciente sea favorable. Posteriormente se administra un tratamiento quimioterápico, junto con radioterapia si se encuentra la neoplasia en el ganglio centinela extirpado. Existe la posibilidad de que, si no se previene, el CPCP se propague al cerebro, con lo que se administraría irradiación craneal profiláctica, con el objetivo de evitar dicha propagación (13).

En otro tipo de cánceres en esta etapa, se pueden encontrar situaciones que no permitan la cirugía, por lo que el tratamiento será de quimiorradiación, siendo este de elección por su mayor probabilidad de cura frente a otros como la quimioterapia, pese a poseer más efectos secundarios (13).

En el CPCP en etapa avanzada se optará por la quimioterapia como primer tratamiento en pacientes con un estado general favorable, ya que la cirugía no resulta efectiva. Además, se suele combinar la quimioterapia con inmunoterapia, siendo lo más común el etopósido junto con carboplatino o cisplatino. Esta combinación permite en general reducir significativamente el cáncer, pudiendo llegar al punto incluso de no observarse en los estudios por imágenes. No obstante, este cáncer suele recidivar en una alta proporción de los casos. Si existe una buena respuesta al tratamiento, se puede añadir radiación al tórax, incluso irradiación

craneal profiláctica para evitar la metástasis en el cerebro (13).

Para el CPCNP en etapa 0 el tratamiento suele basarse solo en la cirugía, excluyendo radioterapia y quimioterapia de forma general, debido a que en esta etapa el cáncer no es invasivo, no produciendo metástasis (14).

Frecuentemente se lleva a cabo una segmentectomía si está localizado en este territorio de forma exclusiva, mientras que si el CP se encuentra en la bifurcación de la tráquea, se puede realizar una resección en manga, que puede afectar en algunos casos un lóbulo (lobectomía) o el pulmón completo (neumonectomía) (14).

Respecto al CPCNP en etapa I, dentro del tratamiento quirúrgico, se opta por la lobectomía, siendo esta opción la que mayor expectativa de curación tiene. Sin embargo, en los CPCNP que sean de pequeño tamaño, o en los que resulte un riesgo extirpar parte del lóbulo, se puede optar por segmentectomía, resección en manga o resección en cuña (14).

La quimioterapia adyuvante (QTA) en pacientes con CPCNP en los que existe el riesgo de que la patología pueda recaer, puede conseguir reducir este riesgo, aunque esto se encuentra en investigación. Se pueden realizar segundas cirugías si la extirpación no ha sido completa, es decir en los casos con “márgenes positivos” encontrados en el tejido extraído. Si existen contraindicaciones para la cirugía, se puede optar por la radioterapia, siendo la más frecuente la radioterapia corporal estereotáctica (14).

En el CPCNP en estadio II se opta por la cirugía siempre que sea posible, siendo de elección la lobectomía o resección en manga, pudiendo ser necesario en ocasiones la neumonectomía. Se retirarán también ganglios linfáticos, analizándolos junto con las paredes de los tejidos extirpados con el fin de comprobar si existen células cancerosas en los bordes, pudiendo realizar segundas cirugías si es conveniente. Incluso si los márgenes son negativos, se puede administrar quimioterapia para acabar con posibles restos de las células malignas (14).

Respecto al tratamiento del CPCNP en etapa IIIA, depende de la situación del paciente y del tumor, en relación a su localización, tamaño, presencia o no metástasis a otros ganglios. Generalmente en esta etapa se realizan combinaciones entre quimioterapia, radioterapia y cirugía. Generalmente el primer tratamiento será con quimioterapia, pudiendo estar combinada con radioterapia; aunque la cirugía puede ser primera opción si se considera posible la extracción de la neoplasia, a menudo siendo seguida esta por QTA (14).

El principal tratamiento del CPCNP en estadio IIIB es la combinación de quimioterapia y radioterapia si el estado general del paciente es correcto. Si el estado del paciente no es bueno, se puede tratar solo con radioterapia, o solo con quimioterapia. En pacientes con un mal estado de salud, unido a que en esta fase se produce diseminación metastásica en el pulmón y otras estructuras, no se puede optar por el tratamiento quirúrgico. Además, la quimiorradiación o la radiación no son opciones tolerables en estos casos (14).

En el CPCNP en estadio IV se producen metástasis a distancia, por lo que su tratamiento es complejo y la mayoría es incurable, siendo el objetivo el alivio de sintomatología. En un estado de salud general correcto dentro de las posibilidades, las opciones de tratamiento son: cirugía, quimioterapia, terapia dirigida, inmunoterapia y radioterapia (14).

## 2. JUSTIFICACIÓN

Actualmente el cáncer de pulmón se identifica como la primera causa de muerte por cáncer, siendo a su vez el más diagnosticado del mundo. La “American Cancer Society”, en su escrito: “Cancer facts and figures in 2019”, estimó que en 2019 se diagnosticaron 228.150 nuevos casos de CP en EE.UU, representando casi el 13% de todos los cánceres diagnosticados y las muertes se estimaron en 142.670, traduciéndose esto en más de un 60% de mortalidad en casos de CP (15).

Las tasas de incidencia en EE.UU se encuentran disminuyendo desde mediados de 1980 en hombres, desde unos 90 casos cada 100.000 habitantes a unos 50 casos, encontrándose también una disminución aunque menor en las mujeres desde mediados de los 2000, de forma que se ha pasado de 40 casos cada 100.000 a 35 en la actualidad (15).

La tasa de mortalidad por CP se ve disminuida en un 48% y en un 23% en hombres y mujeres respectivamente, viéndose esta disminuida entre 2012-2016 en un 4% por año en hombres y un 3% en mujeres. Pese a la disminución en estas tasas, la tasa de supervivencia relativa a los 5 años se encuentra tan solo en un 19%, siendo el 16% en los hombres y el 22% en las mujeres (15).

Estas tasas conllevan que pese a existir una disminución de la incidencia, sobre todo por el descenso en el hábito tabáquico, tanto en duración como en cantidad, es necesaria la investigación para comprobar qué tratamientos, como la QTA, suponen mayores beneficios de esta mejora; y en qué situaciones se puede obtener un beneficio, así como en cuáles supone una desventaja su uso, indagando tanto en los efectos adversos como en los factores pronóstico que pueden suceder.

Por último, por la falta de investigación, no existen suficientes datos de cómo, mediante el papel enfermero, se puede obtener un beneficio en el tratamiento o en la forma de asimilar la enfermedad de los pacientes, donde este colectivo profesional puede ser una herramienta fundamental.

## 2.1 Objetivos

Para la presente revisión, se establecen tanto un objetivo general, como varios objetivos específicos.

Objetivo general:

- Analizar la influencia en la mortalidad en pacientes diagnosticados con CPCNP tratados con QTA

Objetivos específicos

- Identificar estadios con mayor beneficio del tratamiento con QTA en CPCNP
- Determinar los regímenes de tratamiento con QTA en CPCNP
- Identificar factores pronóstico que influyan en la supervivencia independientemente del uso de QTA
- Investigar el papel de la enfermería en el CP

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

Con la finalidad de desarrollar este trabajo, se realiza una revisión bibliográfica sistemática de la literatura científica actual con una búsqueda desde Enero hasta Abril de 2020. El trabajo se estructura según el modelo de revisión bibliográfica, en el cual, con el objetivo de encontrar información para analizar los resultados del trabajo, para alcanzar los objetivos planteados, se formula la siguiente pregunta PICO:

¿Qué variación se produce en la mortalidad (O) en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (P) sometidos a tratamiento quimioterápico adyuvante (I) frente a no usarlo (C)?

TABLA 1. Componentes de pregunta PICO. Elaboración propia

Pregunta PICO		
<b>P</b>	Paciente	Persona diagnosticada con cáncer de pulmón de células no pequeñas
<b>I</b>	Intervención	Tratamiento con quimioterapia adyuvante
<b>C</b>	Comparación	Tratamiento sin quimioterapia adyuvante
<b>O</b>	Resultados	Eficacia del tratamiento con quimioterapia adyuvante en términos de mortalidad

La terminología empleada para la realización de las búsquedas fue de términos que se obtuvieron mediante el uso de tesauros, tanto de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), como los Medical Subject Heading (Mesh).

TABLA 2. Términos utilizados en la búsqueda bibliográfica. Elaboración propia

<b>TÉRMINOS</b>	<b>DECS</b>	<b>MESH</b>
<b>Cáncer de pulmón</b>	Neoplasias pulmonares	Lung Neoplasms
<b>Quimioterapia adyuvante</b>	Quimioterapia adyuvante	Adjuvant Chemotherapy
<b>Mortalidad</b>	Mortalidad	Mortality
<b>Carcinoma de pulmón de células pequeñas</b>	Carcinoma Pulmonar de Células Pequeñas	Small Cell Lung Carcinoma
<b>Carcinoma de pulmón de células no pequeñas</b>	Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas	Carcinoma, Non-Small-Cell Lung
<b>Cuidado de enfermería</b>	Atención de enfermería	Nursing Care

Se utilizan los operadores Booleanos “AND” para combinar y “NOT” para excluir términos, elaborando así las estrategias de búsqueda. La búsqueda de información se realiza en diferentes bases electrónicas de datos como Pubmed, Cochrane, Scielo, Cuiden, Dialnet y Liliacs.

A su vez, se buscó información tanto en páginas web como en libros, con el fin de aportar información sobre el tema de estudio.

Los criterios de inclusión y exclusión usados para acotar la búsqueda en torno a los objetivos del trabajo han sido:

Criterios de inclusión:

- La temporalidad, se incluyen artículos dentro de los últimos 10 años
- El objeto de estudio, siendo este exclusivamente humano.
- Uso de revisiones bibliográficas y sistemáticas, ensayos clínicos y estudios observacionales
- El idioma, eligiéndose publicaciones en español e inglés

Criterios de exclusión:

- Publicaciones que no respetan los criterios de inclusión
- Publicaciones que hacen referencia a otro tipo de neoplasia no pulmonar

Las búsquedas realizadas en las bases de datos dan lugar a artículos los cuales se someten posteriormente a una preselección y selección. (ANEXO 4)

Una vez realizadas estas búsquedas, con los criterios de inclusión y exclusión descritos previamente, se encuentran 126 artículos, los cuales se someten a la lectura del título y resumen con el fin de seleccionar los más adecuados para los objetivos del trabajo. Tras esta lectura, quedan preseleccionados un total de 60 artículos. La selección se lleva a cabo mediante la lectura de los artículos al completo, incidiendo en si continúan cumpliendo los objetivos a estudiar, si se encuentran artículos duplicados y si la información resulta relevante teniendo en cuenta el uso de otros artículos, obteniendo 15 artículos. Posteriormente, se hizo uso de la plantilla CASPE (16, 17, 18) (ANEXO 5), con el fin de analizar si los artículos tenían validez científica y si sus resultados eran claros y aplicables a la revisión. Tras esta última selección, los 15 artículos fueron escogidos para la elaboración de los resultados.

## 4. RESULTADOS

Burdett S. et al (19) realizaron una revisión sistemática en 2015 cuyo principal objetivo fue valorar una serie de parámetros temporales, siendo estos el tiempo hasta la recaída loco-regional, tiempo hasta la recaída por diseminación a distancia y tiempo sin recaída; y la supervivencia en pacientes con CPCNP en etapa temprana tratados con QTA. Los autores realizan dos análisis, el primero compara a pacientes que recibían cirugía sola vs cirugía con QTA; y en el segundo se comparaba el tratamiento basado en cirugía y radioterapia vs cirugía, radioterapia y QTA. Los autores concluyeron que existe un beneficio de la QTA independientemente del tratamiento loco-regional, tanto en relación con la cirugía como con la radioterapia, obteniendo un beneficio de la QTA en comparación con cirugía del 4% a los cinco años (IC (intervalo de confianza) 95%), viéndose la tasa de supervivencia global aumentada del 60% al 64%, mientras que en el grupo de radioterapia, los autores también obtuvieron un beneficio absoluto del 4% (IC 95%), viéndose esta tasa aumentada de un 29% a un 33%. Respecto a los parámetros temporales, los autores encontraron un beneficio significativo de la QTA en ambos grupos, tanto en el de la cirugía como en el de la radioterapia, mostrando beneficios en la supervivencia libre de recurrencia, en el tiempo hasta la recurrencia distante y tiempo hasta la recurrencia locorregional. Los regímenes que mostraron un efecto más beneficioso fueron los basados en platino y vinorelbina, frente a otros como los alcaloides antiguos. En este estudio Burdett no recoge diferencias significativas en la tasa de supervivencia global en pacientes con CPCNP en estadio IA tratados con QTA. En cambio para el estadio IB, el beneficio es similar frente a otros estadios más avanzados como II o III, siendo éste más notable en los tumores de un mayor tamaño. Los autores no lograron evaluar los efectos tóxicos del uso de quimioterapia, pero relataron que era necesario regular el uso de QTA equilibrando los posibles efectos tóxicos con el posible beneficio de su uso en la supervivencia.

Nagasaka M. et al (20) realizaron una revisión bibliográfica en 2018 cuya finalidad fue evaluar los beneficios a nivel de supervivencia para la QTA. Los resultados analizados mostraron un beneficio significativo en la supervivencia de los pacientes con CPCNP en estadios II, IIIA y IB, si estos últimos poseían un diámetro mayor de 4

cm; pero a su vez una peor supervivencia en pacientes con CPCNP en estadio IA. Los autores recopilaron información sobre el uso de QTA en CPCNP en estadio IB-III A completamente resecado, donde el uso de QTA supuso una mejora en la tasa de supervivencia a los 5 años del 8,6% frente a no usarla. Estos pacientes fueron analizados posteriormente en función del estado de los ganglios linfáticos. Los pacientes con N0 mostraron una tasa de supervivencia a los 5 años del 58% (IC 95%) en el caso de la QTA frente al 61% (IC 95%) en el brazo en el que no se administró; mientras que N1 tuvo unos resultados de 52% (IC 95%) frente al 36% (IC 95%); por último los pacientes con estadio N2 tuvieron una diferencia del 40% (IC 95%) frente al 19% (IC 95%). Los regímenes recogidos en esta revisión fueron basados en cisplatino combinado con distintos medicamentos (docetaxel, bevacizumab, pemetredex, vinorelbina), no observándose diferencias en la supervivencia entre los distintos regímenes. Estos fueron administrados de media en torno a 8-10 semanas después de la cirugía. Los datos recopilados por los autores no son suficientes para determinar si la QTA es beneficiosa en pacientes a partir de los 75 años. Por otra parte, los autores llegan a la conclusión de que ciertas características como son la edad, el estadio del CPCNP o el estado funcional del paciente deben ser considerados antes de plantear el tratamiento con QTA, siendo precisa una evaluación de riesgo beneficio para su uso. Finalmente, los autores concluyen que la efectividad de la QTA se basa principalmente en el estadio de la patología, influyendo en esta tanto el tamaño del tumor como el estado de los ganglios linfáticos, observándose un beneficio en tumores mayores de 4 cm y con presencia de metástasis ganglionar.

Morgensztern D. et al (21) realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en 2018 cuyo objetivo fue valorar si la QTA se asociaba con efectos adversos letales. Los resultados del estudio mostraban una mejora a favor de la QTA en la supervivencia en pacientes con CPCNP resecado en estadio II y III, en relación con los efectos adversos. Sin embargo, se asoció a su vez a una mayor mortalidad temprana en pacientes de edad avanzada. En el estudio se observó que la edad avanzada aumentaba la tasa de mortalidad a los seis meses, encontrándose un incremento en mayores de 70 años, frente a otros grupos de edad como los menores de 50 (7,6% frente a 2,6%). Los resultados relataban además que existían otros factores

asociados como el sexo masculino, el tipo histológico escamoso, los procedimientos quirúrgicos que no sean lobectomías, o la duración de la estancia postoperatoria mayor de 30 días. Los autores concluyeron que existen subconjuntos de pacientes que debido a sus características y comorbilidades poseen una mayor mortalidad incluso con tratamiento con QTA, por lo que consideraron esencial tener estas variables en cuenta antes de la decisión de administrar QTA.

Ernani V. et al (22) desarrollan un estudio de cohortes retrospectivo en 2019 para valorar el beneficio de la QTA en pacientes no quirúrgicos con CPCNP, cuyo tratamiento es la radioterapia estereotáctica corporal. La radioterapia se estableció como el tratamiento para pacientes inoperables en estadio I o II sin compromiso ganglionar. Los autores analizaron las tasas de supervivencia global a los cinco años, obteniéndose en estadio I una diferencia entre los pacientes tratados solo con radioterapia estereotáctica y los pacientes tratados con radioterapia estereotáctica + QTA de 23,7% (IC 95%) para el primer grupo, frente al 23% (IC 95%) para el segundo, no siendo esta significativa. Respecto a los pacientes con estadio II, la tasa de supervivencia global a los cinco años de radioterapia estereotáctica frente a su uso con QTA fue del 7,7% (IC 95%), frente al 19,4% (IC 95%). Factores como la edad avanzada y el sexo masculino se asociaron con una peor supervivencia general. Después los autores subdividieron las etapas clínicas I y II en función de la extensión del tumor para comprobar cómo afectaba la QTA en cada subconjunto, obteniendo un beneficio de su uso en subgrupos de pacientes con tumores  $\geq 4$  cm. sin afectación de los ganglios linfáticos. Finalmente se concluyó que la QTA se relaciona con una mejor supervivencia en pacientes en estadio clínico II, en particular aquellos con tumores primarios grandes sin compromiso ganglionar; mientras que en estadio I la QTA se considera perjudicial. Por lo tanto los autores asociaron la radioterapia estereotáctica junto con la QTA con una mejora de la supervivencia en pacientes con tumores mayores o iguales de 4 cm sin afectación de los ganglios linfáticos, mientras que para pacientes sin estas características no parece haber beneficio.

Tsutani Y. et al (23) realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en 2014 cuyo objetivo fue valorar el papel de la QTA en pacientes con CPCNP en estadio I. Los

autores mostraron que en principio no había diferencia significativa en la supervivencia en pacientes que recibían QTA y los que no, siendo la tasa de supervivencia global a los cinco años del primer grupo del 88,1% (IC 95%), frente al 81,5% (IC 95%) del segundo grupo, y la supervivencia libre de recurrencia a los cinco años del 78,1% (IC 95%), frente a 71,5% (IC 95%). Posteriormente los autores realizan puntajes de propensión teniendo en cuenta edad, historial de tabaquismo, tamaño del componente invasivo, invasión vascular y pleural, observándose entre estos grupos con características similares mejores tasas tanto de supervivencia libre de recurrencia a los cinco años (79,8% vs 62%), como de supervivencia global (89,3% vs 75,2%) en pacientes que reciben QTA, frente a los que no. Además, cuando analizaron distintas variables como el componente invasivo del tumor, los autores observaron que en tumores con un componente invasivo mayor de 2 cm se obtuvo una variación de la supervivencia libre de recurrencia a los 5 años de 74,4% (IC 95%) en el grupo con QTA, frente a 55,2% (IC 95%) en el grupo sin QTA. Otra variable estudiada fue la invasión linfática cuya diferencia en este parámetro fue de 63,3% (IC 95%) para el grupo con QTA, frente a 44,8% (IC 95%) para el grupo sin QTA. No obstante, no encontraron diferencias en la supervivencia libre de recurrencia cuando otras características como edad, sexo, tabaquismo, comorbilidad, estado funcional o complicación postoperatoria, fueron evaluadas. Los autores concluyeron que cuando se produjo una agrupación de las características mencionadas y comorbilidades de los pacientes, la QTA podía ser efectiva, por lo que podría tener un beneficio significativo en la supervivencia y en la supervivencia libre de recurrencia en pacientes con CPCNP en estadio I, teniendo en cuenta los diferentes factores pronósticos.

Park SY et al (24) redactaron un estudio de cohortes retrospectivo en 2013 cuyo objetivo fue determinar la eficacia de la QTA a base de platino en CPCNP en estadio IB, administrando la QTA en aquellos pacientes con factores como mala diferenciación, invasión linfovascular y pleural, y que a su vez se consideraban capaces de tolerar el tratamiento, administrando cisplatino + paclitaxel / vinorelbina o carboplatino + paclitaxel o vinorelbina. Según los autores, la tasa de supervivencia global a los cinco años fue del 64,7% en el grupo de observación y del 88,2% en el grupo adyuvante, mientras que la supervivencia libre de recurrencia fue del 51,3%

en el primer grupo y 74% en el segundo. Los autores además realizaron análisis de subconjuntos para clasificar a los pacientes que podrían verse beneficiados del tratamiento con QTA. Así, en relación con el tamaño tumoral, mostraron un beneficio en pacientes con un diámetro mayor o igual de 3.2 cm (Cociente de riesgos (HR): 0.256, IC 95%), frente a los menores (HR: 0.6, IC del 95%). El buen estado funcional, valorado por la Escala elaborada por el “Eastern Cooperative Oncology Group”, supuso un beneficio (HR: 0.309, IC 95%); al igual que una diferenciación histológica de moderada a pobre (HR: 0.22, IC 95%), representa otra situación en la que se genera un beneficio de la supervivencia con QTA basada en platino.

Ou W. et al (25) redactaron un ensayo clínico aleatorizado en 2010, cuya finalidad fue determinar si el carboplatino junto a vinorelbina / paclitaxel prolonga la supervivencia en pacientes con CPCNP en estadio IIA-N2. En el ensayo se asignan al azar pacientes a un grupo de control y a un grupo del tratamiento mencionado. El estudio analizó la toxicidad del tratamiento, siendo la más común en términos hematológicos la neutropenia de grado 3-4 en un 41,8% de los pacientes, mientras que la tasa de anemia grado 3 o 4 y trombocitopenia, fueron bajas (2,5% y 0%,). La toxicidad no hematológica más común fue la alopecia en un 75,9%, la fatiga se dio en el 49,4% de los casos, y las náuseas en el 91,1%, pese a que la toxicidad gastrointestinal se consideró leve. Los autores analizaron las tasas de supervivencia libre de recaída a los tres y cinco años, siendo 47.9% y 17.9% en el grupo de quimioterapia, y 30.4% y 14.7% en el grupo de observación. Los autores concluyeron que tanto la supervivencia, como la supervivencia libre de enfermedad, se encontraban beneficiadas con el tratamiento con QTA en CPCNP en estadio IIIA-N2, siendo la toxicidad limitada.

Malhotra J. et al (26) realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en 2015 cuyo objetivo fue aportar información sobre el uso de QTA y su influencia en la supervivencia del CPCNP en estadio II, con tamaño tumoral mayor o igual de 4cm en pacientes de edad avanzada. Se comparaba cirugía sola, con cirugía más QTA, y radioterapia postoperatoria sola o con QTA. El análisis que realizaron supone una supervivencia general significativamente mejor en el tratamiento con QTA frente a la cirugía sola (HR: 0.82, IC 95%). Mientras que la radioterapia, independientemente de

la QTA, se asoció con una peor supervivencia general (HR: 1.91, IC 95%) en comparación con la cirugía sola. Los autores concluyeron que se observaba un beneficio en la incorporación de QTA en el tratamiento quirúrgico, mientras que en la radioterapia no solo no se obtuvo beneficio, sino que el uso de QTA fue asociado con un riesgo mayor de eventos adversos relacionados con dicho tratamiento. Los autores concluyen que la QTA conlleva un beneficio en la supervivencia en pacientes de 65 años o más sometidos a lobectomía con CPCNP en estadio T2N0 (mayores o iguales de 4 cm), pero no en pacientes sometidos a radioterapia.

Lin Z. et al (27) realizan un estudio de cohortes retrospectivo, comparando pacientes que recibieron cirugía junto con QTA con pacientes que recibieron cirugía sola. El objetivo del estudio era evaluar el beneficio del uso de cirugía + QTA basada en cisplatino en la supervivencia de pacientes asiáticos con CPCNP en estadio I-IIIa. Los autores recalcan que la etnia asiática resultaba un factor pronóstico favorable en el CPCNP, pero no se había validado el beneficio de la QTA en estos pacientes. El análisis mostró que la tasa de supervivencia global tras tratamiento con QTA no fue significativa para pacientes con CPCNP en estadio IA-IB; sin embargo, sí se observó un aumento en esta tasa para estadios II (HR, 0.47, IC del 95%) y IIIa (HR 0.62, IC 95%). Se establecieron factores pronósticos como el sexo, la edad y la histología tumoral, y los autores realizaron un análisis para comprobar el beneficio de la QTA en la supervivencia general en subgrupos con estadio II y IIIa. Para la enfermedad en estadio II hallaron una ventaja de supervivencia general en los subgrupos de género masculino (HR 0.51, IC del 95%), género femenino (HR 0.45, IC 95%), edad a partir de los 70 años (HR, 0.28, IC 95%), e histología de AC (HR 0.42, IC 95%); mientras que en el estadio IIIa, la supervivencia fue significativa para el género masculino (HR 0.63, IC del 95%), el género femenino (HR 0.55, IC 95%), y entre pacientes de  $\geq 70$  años (HR, 0.44, IC 95%). Los autores concluyen que, debido a su beneficio en la supervivencia, la QTA se debe considerar como plan de tratamiento en pacientes con CPCNP resecaado en estadio II y IIIa, siendo este beneficio comparable al investigado en etnias occidentales.

Ahmad U. et al (28) desarrollaron un estudio de cohortes retrospectivo en 2017 cuyo objetivo fue explorar los factores asociados con el uso de QTA, reflejando su impacto

en la supervivencia en pacientes con CPCNP, N0 y tratados mediante lobectomía junto con resección de la pared torácica. En el análisis que realizaron, factores como la edad avanzada, la raza caucásica o la estancia hospitalaria prolongada, se asociaron con una mayor mortalidad (HR: 1,03). Sin embargo, la QTA postoperatoria se valoró como un factor protector de la mortalidad (HR: 0,74). Los autores concluyeron que la administración de QTA después de la lobectomía en pacientes con CPCNP en estadios T3 y N0, obtuvo un beneficio en la supervivencia; pero el uso de QTA dependía de factores no oncológicos como la edad, la recuperación postoperatoria o el propio estado funcional.

Kreuter M. et al (29) redactaron un ensayo clínico aleatorizado en 2013 cuya finalidad fue evaluar si la administración de un régimen de tratamiento con toxicidad reducida podría llevar a una mejora de la supervivencia. Se dividieron los grupos de tratamiento en dos. El primero se basaba en la combinación de cisplatino y pemetredex, y el segundo en cisplatino y vinorelbina. Los autores calcularon la tasa de viabilidad en ambos tratamientos, siendo del 95,5% (IC 95%) para cisplatino y pemetredex, y 75,4% (IC 95%) para cisplatino y vinorelbina. Se planteó la administración de cuatro ciclos de cada tratamiento en un periodo de cuatro semanas, siendo la administración de pemetredex del 90% respecto a lo esperado, frente a un 66% de la vinorelbina. Posteriormente los autores evaluaron la toxicidad hematológica, siendo la del grupo de pemetredex del 10,5%, en comparación con el 78,2% para la vinorelbina, mientras que la toxicidad no hematológica no obtuvo diferencias significativas entre ambos tratamientos. Respecto a la supervivencia, los investigadores no encontraron diferencias significativas en ambos tratamientos, siendo de un 27% para el primero frente al 26% para el segundo. Los autores concluyeron que existía una superioridad significativa en la factibilidad de pemetredex frente a vinorelbina, así como una capacidad de aumentar la dosis en el primer tratamiento respecto al segundo, y a su vez el tratamiento con pemetredex supuso una mejora en la toxicidad, particularmente en la neutropenia febril; sin embargo, no encontraron evidencias de una mejora en la supervivencia de un régimen respecto a otro.

Wu CF et al (30) realizaron una revisión bibliográfica en 2014 cuyo objetivo fue

reconocer cómo afectaban en la supervivencia y supervivencia libre de enfermedad los distintos factores pronósticos quirúrgico-patológicos en pacientes con CPCNP en estadio IIA. Se analizaron factores como el sexo, edad, historial de tabaquismo, método quirúrgico, histología, grado de diferenciación, invasión pleural visceral, invasión angiolinfática, y se dio un énfasis en la proporción metastásica con los ganglios linfáticos N1, ya que la relación de ganglios linfáticos involucrados y metástasis podría darse como un indicador alternativo que permita delimitar el pronóstico de la enfermedad. Los autores concluyeron que pacientes con menor proporción metastásica tenían una ventaja tanto en la supervivencia libre de enfermedad, como en la supervivencia general que aquellos con mayor relación. A su vez, la invasión angiolinfática se vinculó con una peor supervivencia libre de enfermedad pero no una peor supervivencia general. Por último, no se detectaron diferencias en la supervivencia libre de enfermedad respecto a factores como el sexo, el hábito tabáquico, la edad o el tamaño del tumor.

Yan D. et al (31) redactaron un estudio de cohortes retrospectivo en 2012 cuyo objetivo fue evaluar la predicción de ciertas características clinicopatológicas, centrándose en la expresión de la proteína del grupo 1 de reparación cruzada por escisión (ERCC1), como factor pronóstico para la existencia de un beneficio de supervivencia en el CPCNP en estadio III / N2. Los autores concluyeron que la ERCC1, evaluándose el efecto de su expresión intratumoral, influía en la supervivencia, viéndose diferencias significativas entre las tasas de supervivencia global a los 5 años en pacientes con expresión negativa de la proteína (46%), frente a la positiva (20,3%). Además, los autores establecieron como factores de pronóstico, aparte de esta proteína, el número de ganglios linfáticos involucrados, siendo un factor favorable el número menor o igual de cinco ganglios linfáticos afectados, y el procedimiento quirúrgico, viéndose favorecida la lobectomía frente a la neumonectomía. No hubo datos concluyentes para otros factores como edad, sexo o histología, en la supervivencia. Concluyeron que la supervivencia en tumores negativos a ERCC1 fue mayor de manera significativa que en los pacientes con expresión positiva, por lo que el tratamiento con QTA basado en cisplatino puede ser beneficioso en este primer grupo, pudiendo esto contribuir en la decisión de la elección de este tratamiento en relación a la positividad o negatividad de este factor

## ERCC1.

Choi CM et al (32) publican un estudio de cohortes retrospectivo en 2012 cuyo objetivo es la búsqueda de factores pronóstico centrados en las vías de respuesta al daño del ADN (DDR), debido a su papel en el mantenimiento de la estabilidad genómica, pudiendo suprimir la progresión del tumor, y por consiguiente influyendo en la del CPCNP. El análisis mostró una alta expresión de ERCC1 en el CCE en comparación con el AC. Los autores revelaron que los pacientes cuya expresión de proteínas como  $\gamma$ H2AX, Chk2pT68 o ERCC1 fuera baja, poseían una peor supervivencia en comparación con la expresión alta en el CCE de estadio I. Además la supervivencia disminuía en las bajas expresiones de las proteínas de forma conjunta, pudiendo observar un efecto acumulativo entre estas en el CCE. Estos valores en las proteínas se pueden llegar a considerar factores pronóstico que guiasen el tratamiento farmacológico y su respuesta.

Lehto R. (33) redactó un artículo de apoyo a la investigación NIH en 2012, cuyo objetivo fue exponer y presentar a las enfermeras las preocupaciones que genera el diagnóstico de CP. Las situaciones más comunes fueron cuestiones vinculadas con la muerte, temor a posibles futuras patologías derivadas del CP, y por último existió una preocupación espiritual. Las intervenciones asociadas comprendían: la preparación psicológica para la muerte, la esperanza de vida tras la enfermedad, el duelo de los seres queridos, la preparación conductual para el fallecimiento o el miedo a las posibles complicaciones de la enfermedad. Concluyen que es trascendental que las enfermeras sean capaces de identificar planes de cuidado para la resolución de posibles preocupaciones existenciales relacionadas con el diagnóstico por CP y poder contribuir promoviendo y favoreciendo la adaptación del paciente.

## 5. DISCUSIÓN

En la actualidad, el CPCNP supone un problema de salud por su alta incidencia y mortalidad, y esta revisión plantea si la QTA es un tratamiento que puede llevar a un beneficio significativo en términos de supervivencia.

Tras los resultados obtenidos podemos confirmar que según los artículos del estudio (19-28, 30-32), la QTA como tratamiento muestra un beneficio significativo siempre y cuando se tome la decisión de administrarlo en pacientes en los cuales ese comportamiento ha sido demostrado ser viable. La QTA muestra un beneficio significativo en la supervivencia siempre que el paciente con CPCNP tenga unas características concretas, lo que nos lleva a la necesidad de tomar estrategias apropiadas para identificar a los candidatos óptimos que puedan beneficiarse de estos regímenes. Por consiguiente, es imprescindible analizar y clasificar a los pacientes según sus características y comorbilidades, con el fin de optar por los tratamientos más adecuados de forma individualizada.

Una de las características de los pacientes que más influyen en el beneficio de la QTA es el estadio de la patología, demostrándose que la QTA administrada tras la cirugía produce un mayor beneficio en pacientes con CPCNP en estadio, II y III, observándose que los tumores con un tamaño igual o mayor de 4 cm se ven beneficiados de este tratamiento. Asimismo, si los pacientes poseen metástasis de los ganglios linfáticos, es más probable que obtengan un beneficio de la QTA, por lo que pacientes con los estadios mencionados y N1 o N2, se pueden ver más beneficiados que pacientes con N0 (19-22, 25-27, 31, 32). Por otro lado, dentro de los pacientes con estadio I se encuentran tendencias hacia una mejora de la supervivencia por el uso de QTA en algunos casos y otros en los que no. Para el estadio IB, existe un beneficio significativo en la supervivencia y la supervivencia libre de recurrencia, similar a estadios más avanzados en tumores iguales o mayores de 4 cm (20, 23, 24). Por otra parte, para el estadio IA, cuando el tamaño del componente tumoral es mayor o igual de 2 cm. y exista invasión linfática, también se pueden obtener beneficios en términos de supervivencia general y supervivencia libre de recurrencia, siendo necesaria investigación sobre este grupo. De no darse

estas situaciones, la QTA puede ser contraproducente para estos pacientes en términos de efectos secundarios y mortalidad temprana (23).

Para el tratamiento con radioterapia se obtiene un beneficio comparable al uso de QTA con el beneficio que otorga este tratamiento junto con la cirugía en términos de supervivencia. Los pacientes más beneficiados son aquellos en estadio II con tumores de un tamaño mayor o igual a 4 cm y N0. Por otro lado, los grupos de edad avanzada (mayores de 65 años) tratados con QTA no solo no obtienen beneficio, sino que se asocian a un mayor riesgo de efectos adversos. Por lo tanto, ni para pacientes mayores de 65 años ni para pacientes con tumores menores de 4 cm. y sin evidencia de que exista un compromiso con los ganglios linfáticos, se encuentra beneficio en términos de supervivencia en el uso de QTA con radioterapia (19, 22, 26).

Los regímenes de QTA más comunes y con mejores resultados fueron los de platino, en concreto de cisplatino, en combinación con otros medicamentos como vinorelbina, premetedex, docetaxel, bevacizumab o paclitaxel, demostrando estos el beneficio en pacientes respecto a su supervivencia, pero relacionándose a su vez con diversos efectos adversos tales como neutropenia, náuseas, o vómitos. No obstante, se encuentra un mayor beneficio de la supervivencia frente a los posibles efectos tóxicos que conlleva el tratamiento, obteniéndose una relación beneficio-riesgo favorable para el tratamiento con QTA (19, 20, 24, 25, 27, 29). Pese a esto, es fundamental el estudio de otros regímenes que permitan encontrar combinaciones con menores efectos tóxicos, principalmente para evitar complicaciones, pero también porque al evitar efectos nocivos se permite realizar estudios más dilatados en el tiempo, y por lo tanto observar beneficios en rangos más duraderos.

La edad avanzada, definida como aquellos pacientes mayores de 70 años, es una de las características relevantes a la hora del tratamiento con QTA. Por una parte, no podemos concluir que el beneficio en términos de supervivencia sea igual al de los pacientes menores de 70 años, y además el uso del tratamiento en estos pacientes está relacionado con un mayor número de efectos adversos, lo que se ve traducido a una mayor mortalidad temprana, no obteniendo beneficios en términos

de supervivencia en estos pacientes con tratamiento con QTA (21,22, 27, 28)

No solo la edad avanzada o el estadio son factores pronósticos, en varios de los estudios se hace mención de diferentes factores tales como el sexo, la etnia, el historial de tabaquismo, el estado funcional del paciente, las comorbilidades, el tiempo de estancia en el hospital postoperatorio, la relación metastásica con los ganglios linfáticos, los cuales se asocian a posibles modificaciones en la supervivencia en el tratamiento con QTA (20-24, 27, 28, 30-32). Es cierto que según los resultados obtenidos, factores como la relación metastásica de los ganglios linfáticos poseen una mayor evidencia para ser factores pronóstico en la supervivencia (30). No obstante la investigación de los demás factores mencionados, puede ser interesante para indagar sobre características que puedan servir como predicciones tanto en los posibles efectos adversos como en la supervivencia con el tratamiento adyuvante.

Además de estos factores, encontramos algunos más específicos, como son las proteínas involucradas en las vías de respuesta al daño del ADN. El estudio demostró que proteínas  $\gamma$ H2AX, Chk2pT68 y ERCC1 son factores pronósticos para pacientes con CPCNP, específicamente con CCE, los cuales veían su riesgo de muerte aumentado tras una baja expresión de estas proteínas o de sus combinaciones; no viéndose los resultados en el AC. Estas proteínas, tanto de manera aislada como sus combinaciones, poseían un efecto pronóstico significativo en la eficacia del tratamiento, pese a que éste sea dependiente de la histología (30, 31). Tras encontrar estos biomarcadores específicos, puede llegar a ser necesario el análisis de los niveles de estas proteínas con la finalidad tanto de clasificar a los pacientes diagnosticados de CCE, como para guiar su tratamiento. Es interesante el planteamiento de futuros estudios con el objetivo de encontrar tratamientos más beneficiosos en pacientes con estos bajos niveles.

Por último, el diagnóstico de CP es una experiencia amenazante para los pacientes, pudiendo llevar esto a una calidad de vida más baja. La enfermería tiene un papel fundamental en el abordaje de estos pacientes y sus preocupaciones, siendo necesarias diferentes estrategias con el objetivo de mejorar sus necesidades y su

salud mental. La enfermería es fundamental como papel de apoyo y debe poder lidiar con las preocupaciones relacionadas con la existencia sobre un futuro incierto, las posibles complicaciones y efectos adversos tanto de la enfermedad como del tratamiento, y la posibilidad de discapacidad y muerte. Para esto, es esencial la investigación de tácticas para resolver las preocupaciones existenciales y las que se ven relacionadas con la muerte en el diagnóstico temprano de la enfermedad. Tales estrategias pueden ser acciones como la preparación psicológica, siendo capaz de integrar en el afrontamiento de la enfermedad una situación potencialmente mortal como es el diagnóstico de CP. Además, no solo es cuestión de la mortalidad de la enfermedad, sino que nuestra profesión debe combatir la propia ansiedad que provoca la corta esperanza de vida unida a un futuro incierto. Por añadidura, esta incertidumbre también se encuentra relacionada con el tratamiento, sus posibles efectos secundarios y la posible evolución discapacitante para ciertas situaciones, por lo que aquí la labor enfermera debe ser un pilar fundamental para paliar los patrones negativos de pensamiento, pudiendo mejorar la calidad de vida de los pacientes, pese poder no llegar a suponer una modificación en la mortalidad (33).

Existen ciertas limitaciones en el estudio, no se encontró información en todos los artículos sobre la duración de la administración, ni el número de ciclos de QTA. La mayoría de estudios analizaron la supervivencia global en términos de cinco años, por lo tanto no se puede saber si la mortalidad se encuentra relacionada con el CPCNP y su tratamiento u otras complicaciones no relacionadas con la patología. Por otra parte, la mejora en la supervivencia no es evaluable en plazos de tiempo más largos, ni se establecen pautas para evaluar la calidad de vida. Otra de las limitaciones se encuentra en la resolución del último objetivo, relacionado con el papel de la enfermería. No existe información relevante sobre el papel de la enfermería antes del diagnóstico de CPCNP, ni en el propio tratamiento con QTA. Cabe destacar la necesidad de investigación desde el punto de vista de esta profesión, siendo un componente esencial en el afrontamiento de la enfermedad, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente.

## 6. CONCLUSIÓN

Tras realizar esta revisión bibliográfica se puede afirmar que:

- El tratamiento con QTA en pacientes con CPCNP, tanto tratados con cirugía como con radioterapia, presenta un beneficio en la mortalidad, particularmente en pacientes con estadio IB, II y III, con tumores mayores o iguales de 4 cm de tamaño y presencia de metástasis en los ganglios linfáticos.
- Los regímenes de tratamiento con mayor evidencia de un beneficio en la mortalidad son aquellos basados en la combinación de cisplatino con otros medicamentos tales como vinorebina, premetedex, docetaxel, bevacizumab o paclitaxel.
- Deben existir estrategias de identificación y clasificación de pacientes, con especial atención en los factores pronósticos, con la finalidad de ofrecer los tratamientos adecuados para obtener los mejores resultados en términos de supervivencia frente a los posibles efectos adversos del tratamiento.
- La labor enfermera juega un importante papel en el afrontamiento de la enfermedad en su diagnóstico temprano, siendo esencial como punto de apoyo para mejorar la calidad de vida del paciente durante la enfermedad, por lo que la investigación de estrategias para abordar la enfermedad después de su diagnóstico resulta fundamental.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Ginebra. 2017 [Citado 1 abr 2020]. Cáncer [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/cancer/es/>
2. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer Madrid. 2018 [Citado 1 abr 2020]. Anatomía del pulmón: ¿Qué es el cáncer de pulmón?. [aprox. 5 pantallas] Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-pulmon/que-es-cancer-pulmon>
3. Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. Estados Unidos: Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos. 2019 [Citado 1 abr 2020]. Diccionario de cáncer [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/cancer-de-pulmon>
4. Vinay K, Abul KA, Jon CA. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 9ª ed. Madrid: Elsevier; 2015
5. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2018 [Citado 1 abr 2020]. Factores de Riesgo [aprox. 2 pantallas] Disponible en: [https://www.who.int/topics/risk\\_factors/es/](https://www.who.int/topics/risk_factors/es/)
6. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer. 2018 [Citado 1 abr 2020]. Prevención y causas del cáncer de pulmón [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-pulmon/factores-riesgo-cancer-pulmon>
7. Rosai J. Rosai y Ackerman - Patología Quirúrgica. Vol 1.11ª ed. Venezuela: Amolca; 2019
8. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer. 2018 [Citado 1 abr 2020]. Cáncer de pulmón [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-pulmon>
9. Stacey EM, Joel KG; Jason LH, Teri AL, Victor ER. Sternberg's diagnostic surgical pathology. Vol 1. 6ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015

10. Bearhs OH, Henson DE, Hutter RVP, Keneddy BJ. Manual for Staging of Cancer. 5ª ed. Philadelphia: Lippincott; 1997
11. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer. 2018 [Citado 1 abr 2020]. Diagnóstico del cáncer de pulmón [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-pulmon/diagnostico>
12. Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer. 2018 [Citado 1 abr 2020]. Tratamiento del cáncer de pulmón y secuelas [aprox. 10 pantallas]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-pulmon/secuelas-tratamientos-cancer-pulmon>
13. Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. Estados Unidos: Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos. 2019 [Citado 1 abr 2020]. Opciones de tratamiento para el cáncer de pulmón microcítico según etapa [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon/tratamiento-microcitico/por-etapa.html>
14. Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. Estados Unidos: Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos. 2019 [Citado 1 abr 2020]. Opciones de tratamiento para el cáncer de pulmón no microcítico según etapa [aprox. 13 pantallas]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon/tratamiento-no-microcitico/por-etapa.html>
15. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2019 [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2019. [Citado 1 abr 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2019/cancer-facts-and-figures-2019.pdf>
16. Redcaspe.org [Internet]. Alicante, España: Red CASPe; 1998 [actualizado 2 Feb 2016; Citado 10 abr 2020]. Programa de lectura crítica CASPe, leyendo críticamente la evidencia clínica. Disponible en: [http://www.redcaspe.org/system/tfd/materiales/plantilla\\_revision.pdf?file=1&type=node&id=154&force=](http://www.redcaspe.org/system/tfd/materiales/plantilla_revision.pdf?file=1&type=node&id=154&force=)

17. Redcaspe.org [Internet]. Alicante, España: Red CASPe; 1998 [actualizado 2 Feb 2016; Citado 10 abr 2020]. Programa de lectura crítica CASPe, leyendo críticamente la evidencia clínica. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/system/tfd/materiales/cohortes11.pdf?file=1&type=node&id=157&force=>
18. Redcaspe.org [Internet]. Alicante, España: Red CASPe; 1998 [actualizado 2 Feb 2016; Citado 10 abr 2020]. Programa de lectura crítica CASPe, leyendo críticamente la evidencia clínica. Disponible en: [http://www.redcaspe.org/system/tfd/materiales/plantilla\\_ensayo\\_clinico\\_v1\\_0.pdf?file=1&type=node&id=158&force=](http://www.redcaspe.org/system/tfd/materiales/plantilla_ensayo_clinico_v1_0.pdf?file=1&type=node&id=158&force=)
19. Burdett S, Pignon JP, Tierney J, Tribodet H, Stewart L, Le Pechoux C et al. Adjuvant chemotherapy for resected early-stage non-small cell lung cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; (3):CD011430. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011430/full>
20. Nagasaka M, Gadgeel SM. Role of chemotherapy and targeted therapy in early-stage non-small cell lung cancer. Expert Rev Anticancer Ther [Internet]. 2018 [Citado 15 abril]; 18(1):63–70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29168933>
21. Morgensztern D, Samson PS, Waqar SN, Devarakonda S, Robinson CG, Govindan R, et al. Early Mortality in Patients Undergoing Adjuvant Chemotherapy for Non–Small Cell Lung Cancer. J Thorac Oncol [Internet]. 2018 [Citado 15 abr]; 13(4):543-549. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29410127>
22. Ernani V, Appiah AK, Marr A, Zhang C, Zhen W, Smith LM et al. Adjuvant Systemic Therapy in Patients With Early-Stage NSCLC Treated With Stereotactic Body Radiation Therapy. J Thorac Oncol. [Internet]. 2019 [Citado 15 abr];14(3):475-481. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30503890>
23. Tsutani Y, Miyata Y, Kushitani K, Takeshima Y, Yoshimura M, Okada M. Propensity score–matched analysis of adjuvant chemotherapy for stage I non–small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 2014 [Citado 15

- abr]; 148(4):1179-1185. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25112928>
24. Park SY, Lee JG, Kim J, Byun GE, Bae MK, Lee CY et al. Efficacy of platinum-based adjuvant chemotherapy in T2aN0 stage IB non-small cell lung cancer. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2013 [Citado 15 abr]; 8:151. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23759129>
25. Ou W, Sun HB, Ye X, Zhang BB, Yang H, Fang Q et al. Adjuvant carboplatin-based chemotherapy in resected stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* [Internet]. 2010 [Citado 15 abr]; 5(7):1033-1041. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20502361>
26. Malhotra J, Mhango G, Gomez JE, Smith C, Galsky MD, Strauss GM et al. Adjuvant chemotherapy for elderly patients with stage I non-small-cell lung cancer  $\geq 4$  cm in size: an SEER-Medicare analysis. *Ann Oncol* [Internet]. 2015 [Citado 21 abr]; 26(4):768-773. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25600562>
27. Lin ZZ, Shau WY, Shao YY, Yang YY, Kuo RN, Yang JC et al. Survival Following Surgery with or without Adjuvant Chemotherapy for Stage I–IIIA Non-Small Cell Lung Cancer: An East Asian Population-Based Study. *Oncologist* [Internet]. 2012 [Citado 21 abr]; 17(10):1294-1302. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22826374>
28. Ahmad U, Crabtree TD, Patel AP, Morgensztern D, Robinson CG, Krupnick AS, et al. Adjuvant Chemotherapy Is Associated With Improved Survival in Locally Invasive Node Negative Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. [Internet]. 2017 [Citado 21 abr]; 104(1):303-307. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28433225>
29. Kreuter M, Vansteenkiste J, Fischer JR, Eberhardt W, Zabeck H, Kollmeier J et al. Randomized phase 2 trial on refinement of early-stage NSCLC adjuvant chemotherapy with cisplatin and pemetrexed versus cisplatin and vinorelbine (The TREAT study). *J Thorac Oncol*. [Internet]. 2013 [Citado 21abr]; 11(1):85-93 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26762743>
30. Wu CF, Wu CY, Fu JY, Wang CW, Liu YH, Hsieh MJ et al. Prognostic Value of Metastatic N1 Lymph Node Ratio and Angiolymphatic Invasion in Patients

With Pathologic Stage IIA Non-Small Cell Lung Cancer. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2014 [Citado 21 abr]; 93(20):102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25365403>

31. Yan D, Wei P, An G, Chen W. Prognostic potential of ERCC1 protein expression and clinicopathologic factors in stage III/N2 non-small cell lung cancer. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2013 [Citado 21 abr]; 8:149. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23759026>
32. Choi CM, Yang SC, Jo HJ, Song SY, Jeon YJ, Jang TW et al. Proteins involved in DNA damage response pathways and survival of stage I non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol* [Internet]. 2012 [Citado 21 abr]; 23(8):2088-2093. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22317771>
33. Lehto R.H. The challenge of existential issues in acute care: nursing considerations for the patient with a new diagnosis of lung cancer. *Clin J Onco Nurs*. [Internet]. 2012 [Citado 21 abr]; 16(1):4–11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22297019>

## 8. ANEXOS

### ANEXO 1. Clasificación histológica de los tumores pulmonares malignos. Elaboración de Vinay K et al (4).

CLASIFICACIÓN DEL TUMOR	
<b>Carcinoma epidermoide</b>	Papilar, células claras, células pequeñas, basaloide
<b>Carcinoma de células pequeñas</b>	Carcinoma de células pequeñas combinado
<b>Adenocarcinoma</b>	Adenocarcinoma mínimamente invasivo, adenocarcinoma mucinoso
<b>Carcinoma de células grandes</b>	Carcinoma neuroendocrino de células grandes
<b>Carcinoma adenoescamoso</b>	
<b>Carcinoma con elementos pleomorfos, sarcomatoides, sarcomatosos</b>	
<b>Tumor carcinoide</b>	Típico / Atípico
<b>Tipo carcinomas de glándulas salivales</b>	

### ANEXO 2. Estadificación del cáncer de pulmón. Elaborado por Beahrs OH et al (10).

ESTADIFICACIÓN	T	N	M
<b>Estadio IA</b>	T1a, T1b	N0	M0
<b>Estadio IB</b>	T2a	N0	M0
<b>Estadio IIA</b>	T2b	N0	M0
	T1a, T1b, T2a	N1	M0
<b>Estadio IIB</b>	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0

<b>Estadio IIIA</b>	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
<b>Estadio IIIB</b>	Cualquier T	N3	M0
	T4	N2, N3	M0
<b>Estadio IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1a, M1b

### ANEXO 3. Tabla de efectos locales de la diseminación de un tumor pulmonar

<b>Característica clínica</b>	<b>Base anatomopatológica</b>
<b>Tos</b>	Afectación de vías respiratorias centrales
<b>Hemoptisis</b>	Hemorragia del tumor hacia vía respiratoria
<b>Dolor torácico</b>	Extensión del tumor hacia mediastino, pleura o pared torácica
<b>Neumonía, colapso lobular</b>	Obstrucción de la vía respiratoria por tumor
<b>Neumonía lipoidea</b>	Obstrucción tumoral; acumulación de lípidos celulares en macrófagos espumosos
<b>Derrame pleural</b>	Diseminación del tumor en la pleura
<b>Ronquera</b>	Invasión de nervio laríngeo recurrente
<b>Disfagia</b>	Invasión esófago
<b>Parálisis de diafragma</b>	Invasión nervio frénico
<b>Destrucción costal</b>	Invasión pared torácica
<b>Síndrome de la vena cava superior</b>	Compresión por tumor de la vena cava superior
<b>Síndrome de Horner</b>	Invasión ganglios simpáticos
<b>Pericarditis</b>	Afectación pericardiaca

### ANEXO 4. Resultados de búsquedas bibliográficas. Elaboración propia

BASE DE DATOS	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	RESULTADOS	PRESELECCIÓN	SELECCIÓN
<b>Pubmed</b>	((((("Lung Neoplasms"[Mesh]) AND "Carcinoma, Non-,Small-Cell Lung"[Mesh]) NOT "Small Cell Lung Carcinoma"[Mesh]) AND "Chemotherapy, Adjuvant"[Mesh]) AND "Mortality"[Mesh]	63	36	14
	(((("Lung Neoplasms"[Mesh]) AND "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh]) NOT "Small Cell Lung Carcinoma"[Mesh]) AND "Nursing Care"[Mesh]	3	1	1
<b>Cuiden</b>	"Neoplasia Pulmonar" AND "Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas" NOT "Carcinoma Pulmonar de Células Pequeñas" AND "Quimioterapia adyuvante" AND "Mortalidad"	0	0	0
	"Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas" AND "Quimioterapia adyuvante" AND "Mortalidad"	0	0	0
	"Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas" AND "Atención de enfermería"	0	0	0
	"Neoplasia pulmonar" AND "Quimioterapia adyuvante"	0	0	0
<b>SCIELO</b>	"Neoplasia Pulmonar"	0	0	0

	AND "Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas" NOT "Carcinoma Pulmonar de Células Pequeñas" AND "Quimioterapia adyuvante" AND "Mortalidad"			
	"Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas" AND "Quimioterapia adyuvante" AND "Mortalidad"	0	0	0
	"Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas " AND "Atención de enfermería"	0	0	0
	"Neoplasia pulmonar" AND "Quimioterapia adyuvante"	0	0	0
<b>Cochrane</b>	Lung neoplasm AND Carcinoma, Non-Small-Cell Lung NOT Small Cell Lung Carcinoma AND Chemotherapy, Adjuvant AND Mortality	0	0	0
	Carcinoma, Non-Small-Cell Lung AND Adjuvant Chemotherapy AND Mortality	40	15	0
	Carcinoma Non-Small-Cell Lung AND Nursing Care	17	6	0
<b>Dialnet</b>	"Neoplasia Pulmonar" AND "Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas" NOT "Carcinoma Pulmonar de Células Pequeñas" AND "Quimioterapia adyuvante" AND "Mortalidad"	0	0	0

	"Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas" AND "Quimioterapia adyuvante" AND "Mortalidad"	0	0	0
	"Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas" AND "Atención de enfermería"	0	0	0
	"Neoplasia pulmonar" AND "Quimioterapia adyuvante"	0	0	0
<b>Lilacs</b>	"Neoplasia Pulmonar" AND "Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas" NOT "Carcinoma Pulmonar de Células Pequeñas" AND "Quimioterapia adyuvante" AND "Mortalidad"	0	0	0
	"Carcinoma de Pulmón de Células no Pequeñas" AND "Quimioterapia adyuvante" AND "Mortalidad"	1	1	0
	"Cáncer de pulmón de células no pequeñas" AND "Atención de enfermería"	0	0	0

### ANEXO 5. Puntuación Caspe de los artículos. Elaboración propia

ARTÍCULO, AUTOR	PUNTUACIÓN CASPE
Adjuvant chemotherapy for resected early-stage non-small cell lung cancer, Burdett S et al.	9/10
Role of chemotherapy and targeted therapy in early-stage non-small cell lung cancer, Nagasaka M et al.	9/10
Early Mortality in Patients Undergoing Adjuvant Chemotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer, Morgensztern D et al.	9/11

<b>Adjuvant Systemic Therapy in Patients With Early-Stage NSCLC Treated With Stereotactic Body Radiation Therapy, Ernani V et al.</b>	9/11
<b>Propensity score–matched analysis of adjuvant chemotherapy for stage I non–small cell lung cancer, Tsutani Y et al.</b>	9/11
<b>Efficacy of platinum-based adjuvant chemotherapy in T2aN0 stage IB non-small cell lung cancer, Park SY et al.</b>	8/11
<b>Adjuvant Carboplatin-based Chemotherapy in Resected Stage IIIA-N2 Non-small Cell Lung Cancer, Ou W et al.</b>	8/11
<b>Adjuvant chemotherapy for elderly patients with stage I non-small-cell lung cancer <math>\geq 4</math> cm in size: an SEER–Medicare analysis, Maholtra J et al.</b>	8/11
<b>Survival Following Surgery with or without Adjuvant Chemotherapy for Stage I–IIIA Non-Small Cell Lung Cancer: An East Asian Population-Based Study, Lin ZZ et al</b>	8/11
<b>Adjuvant Chemotherapy Is Associated With Improved Survival in Locally Invasive Node Negative Non-Small Cell Lung Cancer, Ahmad U et al.</b>	8/11
<b>Randomized phase 2 trial on refinement of early-stage NSCLC adjuvant chemotherapy with cisplatin and pemetrexed versus cisplatin and vinorelbine (The TREAT study). Kreuter M et al</b>	8/11
<b>Prognostic potential of ERCC1 protein expression and clinicopathologic factors in stage III/N2 non-small cell lung cancer. Yan D et al</b>	9/11
<b>Prognostic Value of Metastatic N1 Lymph Node Ratio and Angiolymphatic Invasion in Patients With Pathologic Stage IIA Non-Small Cell Lung Cancer, Wu CF et al</b>	8/10
<b>Proteins involved in DNA damage response pathways and survival of stage I non-small-cell lung cancer patients. Choi CM et al</b>	9/11
<b>The challenge of existential issues in acute care: nursing considerations for the patient with a new diagnosis of lung cancer. Lehto RH</b>	7/10