

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**Informe Final de Tesis de Graduación**  
**CANCER DE PULMON EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES**  
**SERIE DE CASOS DEL AÑO 2010**

Presentado por:

Dr. Marvin Evelio Claros Hernández  
Dr. Francisco José Palacios Velásquez

Para optar al Título de:  
Especialista en Medicina Interna

Asesor de tesis:  
Dr. Víctor Castro Barahona

SAN SALVADOR, ABRIL DE 2016

## INDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>3</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>5</b>
DEFINICIÓN.....	5
EPIDEMIOLOGIA.....	5
DETERMINACIÓN POR EDAD Y GÉNERO. ....	9
FACTORES DE RIESGO.....	10
CLASIFICACIÓN HISTOLOGICA.....	11
<i>CLASIFICACION TNM DE CANCER DE PULMON SEPTIMA EDICION</i> .....	14
CAPACIDAD DE RENDIMIENTO FUNCIONAL .....	16
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PULMÓN.....	16
<i>Métodos diagnósticos</i> .....	17
<i>Estadificación</i> .....	18
<b>TRATAMIENTO</b> .....	23
<i>Cáncer de Pulmón de células no pequeñas</i> .....	24
<i>Radioterapia</i> .....	24
<i>Quimioterapia</i> .....	25
<i>Cáncer de Pulmón de células pequeñas</i> .....	27
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
OBJETIVO PRIMARIO.....	27
OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	27
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	27
<b>APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS</b> .....	<b>28</b>
<b>DISEÑO Y METODOS</b> .....	<b>30</b>
TIPO DE DISEÑO .....	30
POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	30
<i>Criterios de inclusión</i> .....	30
<i>Criterio de exclusión</i> .....	30
<i>Muestreo y cálculo de tamaño muestral</i> .....	30
MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS .....	31
ENTRADA Y GESTIÓN INFORMÁTICA DE LOS DATOS .....	33
ESTRATEGIA DE ANÁLISIS .....	33
<b>CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO</b> .....	<b>33</b>
<b>LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS DEL ESTUDIO</b> .....	<b>34</b>
<b>PROBLEMAS ETICOS</b> .....	<b>35</b>
<b>ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO</b> .....	<b>37</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	<b>44</b>

## RESUMEN

El cáncer de pulmón ha sido el cáncer más común a nivel mundial por varias décadas, y para el año 2012 contabilizaba un estimado de 1.8 millones de casos nuevos, representando el 12.9% de todos los nuevos cánceres. Ocupa el primer lugar de las muertes por cáncer contabilizando por sí mismo con 1.59 millones de muertes (Seguido por el cáncer hepático con 745,000 muertes).

Objetivo primario: Conocer el perfil epidemiológico, manejo y sobrevida del cáncer de pulmón en pacientes que consultaron en el Hospital Nacional Rosales durante el año 2010.

Diseño y métodos.

Se realizó un estudio Epidemiológico, descriptivo observacional de seguimiento de casos con cáncer de pulmón (serie de casos), y análisis de sobrevida. Se realizó con base de fuentes documentales de expedientes de pacientes que consultaron y fueron tratados en el HNR en el año 2010.

Resultados.

45 pacientes fueron enrolados en el estudio, en el periodo comprendido entre Enero y Diciembre del 2010. la incidencia fue mayor en el sexo masculino (62,2%), la edad promedio oscilo en 62.09 años. El hábito tabáquico estuvo presente en el 75% de la población, con mayor prevalencia en hombres (89,29%) 15 pacientes (33.3%) reportaron contacto con humo producto de la combustión de biomasa y 9 casos reportaron exposición a ambos. El 80% presentaron tos y disnea. La estirpe histológica más frecuente fue el adenocarcinoma en el 68,9%, seguido por el carcinoma epidermoide (20%), el 54% (22/41) se diagnosticaron en estadio III y 19/41 caos (46%) en estadio IV. Al relacionar la asociación de fumar y la estirpe se encontró que el 88,88% de adenocarcinomas se daba en fumadores hombres con OR para sexo por tabaquismo de 6,85 (IC 95% 1,10 – 42,75) con p= 0,043. En el 84,4% de los casos el método de diagnóstico fue la fibrobroncoscopia. Para la

estadificación, el método más frecuente fue a través de TC de tórax en 68,88% de casos. Recibieron tratamiento con quimioterapia sistémica el 68,9% de los casos, y el tratamiento fue indistinto del estadio de la enfermedad. La sobrevida media global fue de 5,84 meses con error estándar de 1.069, IC 95% 3.74-7.94. No hubo diferencias entre la sobrevida según estadio o estirpe histológica, obteniendo un Log Rank de 0.209 y 0.449, respectivamente.-

#### Conclusión.

En nuestro estudio, encontramos que la mayoría de nuestros pacientes llegan al hospital en estadios avanzados de su enfermedad; es más frecuente en hombres que en mujeres a una razón de 2:1; existe una fuerte relación entre el hábito de tabaco y cáncer de pulmón. Adenocarcinoma fue la estirpe histológica más diagnosticada; finalmente encontramos que la sobrevida fue muy bajo en nuestros pacientes.

# INTRODUCCIÓN

## DEFINICIÓN

El término Cáncer se utiliza para definir a un grupo de enfermedades que pueden afectar cualquier parte del cuerpo, cuya característica que la define es la creación rápida de células anormales que crecen más allá de los límites biológicos naturales normales y por lo tanto puede invadir órganos adyacentes o diseminarse en otros órganos<sup>1</sup>.

El cáncer figura entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, con aproximadamente 14 millones de casos nuevos y 8,2 millones de muertes relacionadas en 2012, y se espera que el número de nuevos casos aumente en un 70% en los próximos 2 años<sup>1</sup>.

El cáncer de pulmón ha sido el cáncer más común a nivel mundial por varias décadas, y para el año 2012 contabilizaba un estimado de 1.8 millones de casos nuevos, representando el 12.9% de todos los nuevos cánceres, y ocupa el primer lugar de las muertes por cáncer contabilizando por sí mismo con 1.59 millones de muertes (Seguido por el cáncer hepático con 745,000 muertes)<sup>2</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de pulmón sigue siendo más común en los hombres en todo el mundo se estiman 1.2 millones de casos nuevos, que representan el 16,7% del total, con las tasas altas de incidencia estandarizadas por edad en Europa del este y Central con una razón 53,5 por 100.000 habitantes y en Asia con una razón 50,4 por 100.000 habitantes. Tasas bajas de incidencia se observan en África Central de 2 por cada 100.000 habitantes y África Occidental de 1,7 por 100.000 habitantes<sup>2</sup>. Ver imagen 1, 2.

En las mujeres, las tasas de incidencia son generalmente más bajas y el patrón geográfico es un poco diferente, lo que refleja principalmente diferente exposición al consumo de tabaco. Así, las tasas altas están en Norte América con 33,8 por cada 100.000 habitantes y el Norte de Europa con 23,7 por cada 100.000

habitantes, en Asia Oriental con 9,2 por cada 100.000 habitantes y las tasas más bajas de nuevo en África Occidental y África Central de 1,1 y 0,8 por cada 100.000 respectivamente<sup>2</sup>. Ver imagen 1 y 3.

International Agency for Research on Cancer

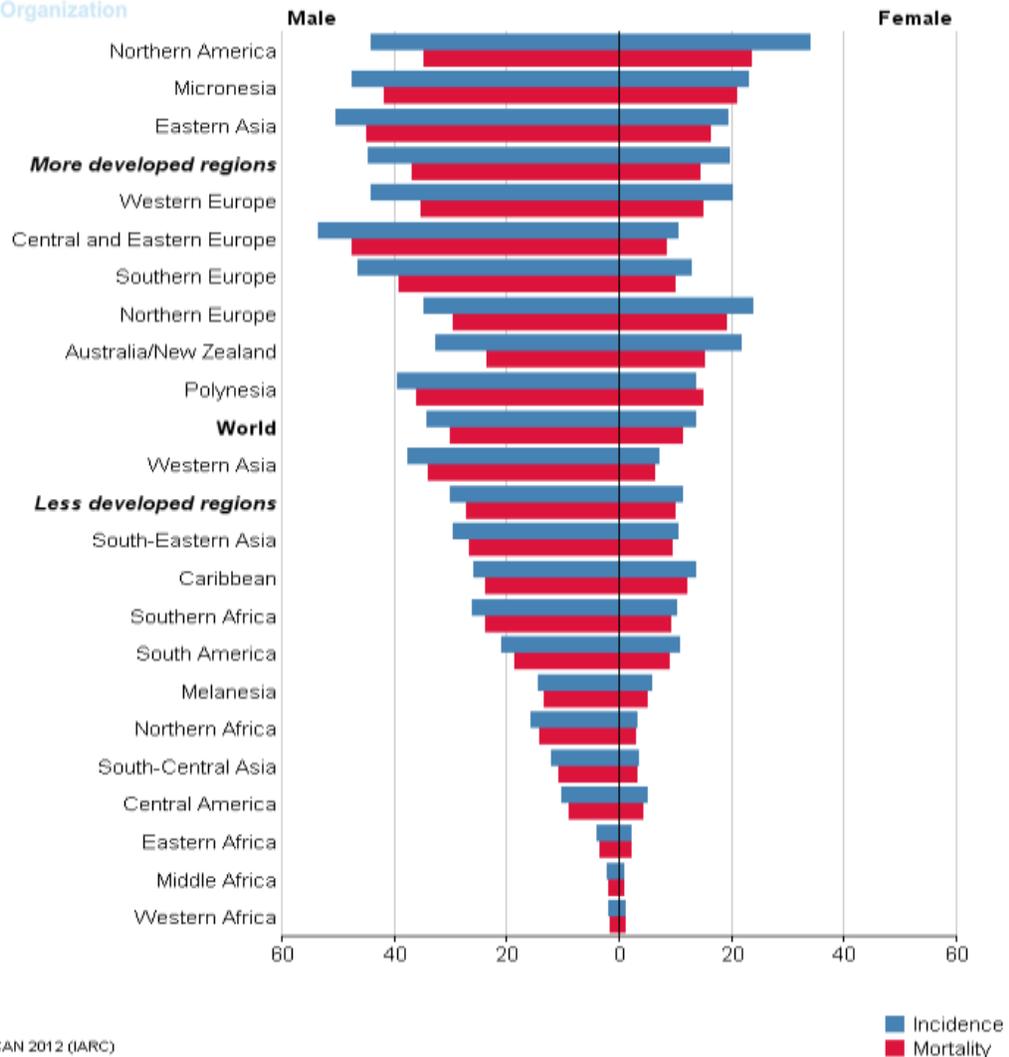
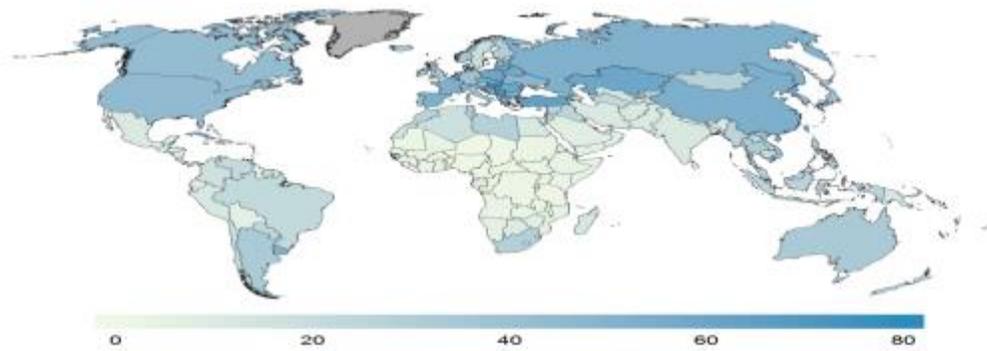
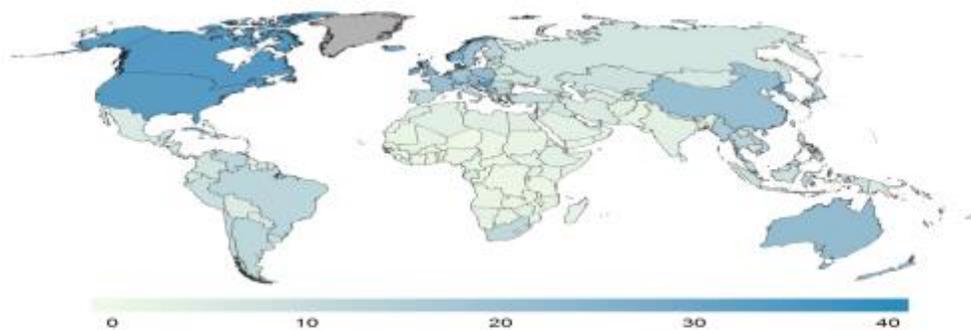


Figura 1. Distribución del cáncer de pulmón en el mundo<sup>2</sup>.



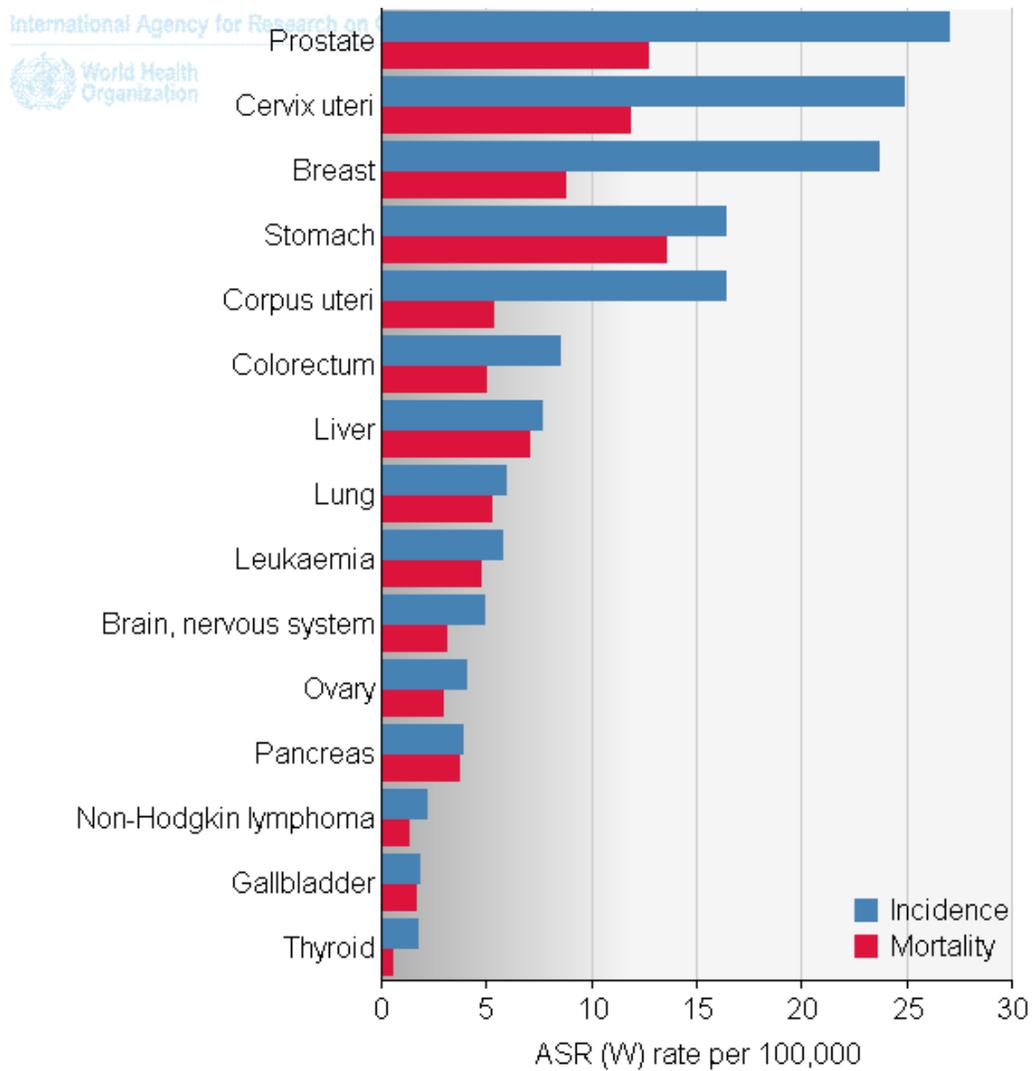
**Figura 2. Incidencia mundial del cáncer de pulmón en hombres. Tomado de Globocan 2012 IARC<sup>2</sup>**



**Figura 3. Incidencia mundial del cáncer de pulmón en mujeres. Tomado de Globocan 2012 IARC<sup>2</sup>**

Si bien es la primera causa de muerte por cáncer a nivel mundial, en El Salvador es la octava causa incidente de cáncer para ambos sexos y la sexta causa de muerte en ambos sexos, con un 5.4%<sup>3</sup>.

Ver figura 4.



**Figura 4. Incidencia y mortalidad de los distintos tipos de Cáncer en El Salvador, ambos sexos.**

En El Salvador, para el año 2012 se reportan 187 casos nuevos de cáncer de pulmón en hombres que representa el 5.3% de todos los canceres, el cuarto en incidencia, solo después del cáncer de próstata, estómago y colorectal, mientras que en mujeres se reportan 167 casos nuevos para ese mismo año, que representa el 3.1% de todos los canceres, ocupa el octavo lugar en incidencia<sup>3</sup>.

#### DETERMINACIÓN POR EDAD Y GÉNERO.

En la literatura reportan una alta incidencia de cáncer de pulmón, tanto en países asiáticos como occidentales, con una alta letalidad, siendo la principal causa de muerte por cáncer en hombres y mujeres.

El cáncer de pulmón representa el 12,1% de todos los casos nuevos de cáncer y el 19,6% de las muertes por cáncer a nivel mundial. Se estima en Estados Unidos que sea la segunda causa prevalente de casos nuevos y la primera causa de muertes relacionadas con cáncer en ambos sexos<sup>5,6</sup>. Ver figuras 5 y 6.

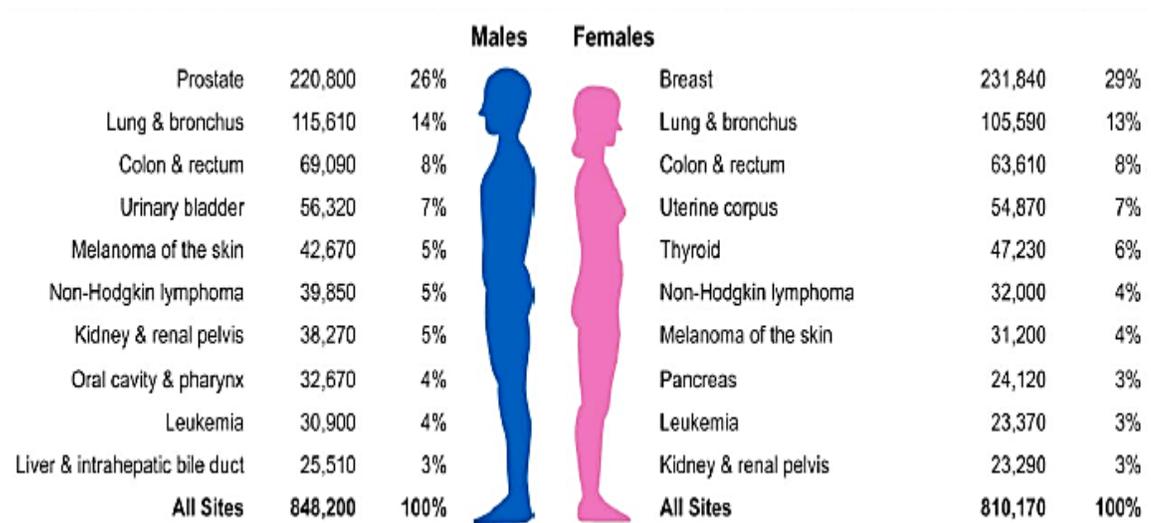


Figura 5. Primeros 10 tipos de Cáncer esperados por sexo en U.S. 2015.<sup>5</sup>

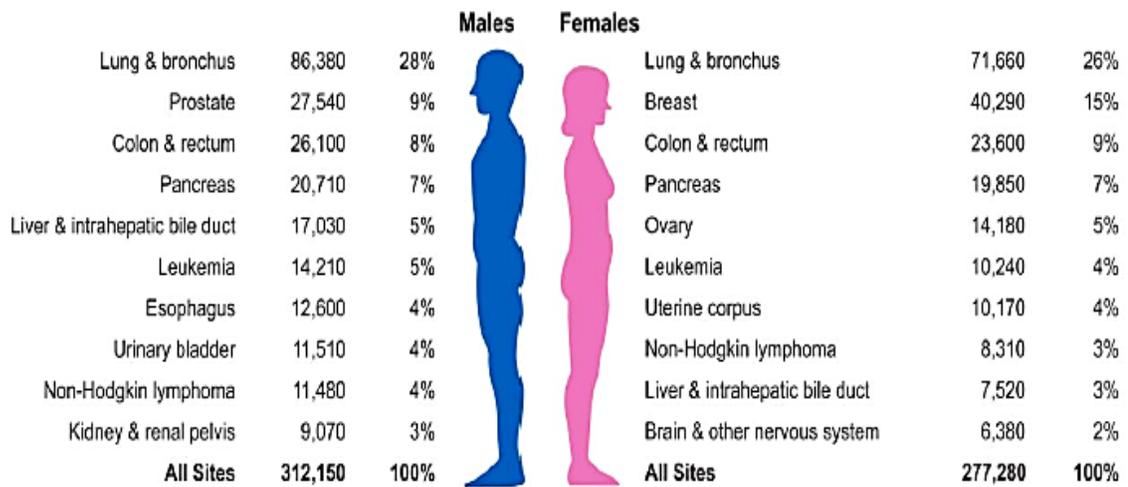


Figura 6. Primeras 10 causas de muerte esperada relacionada con cáncer por sexo en U.S. 2015.<sup>5</sup>

La tasa de supervivencia relativa a 5 años durante el período 1995–2001 para los pacientes de cáncer de pulmón fue de 15,7%. La tasa de supervivencia relativa a 5 años varía notablemente según el estadio en el momento del diagnóstico; es de 49, 16 y 2% para los pacientes con enfermedad en estadio local, regional y a distancia, respectivamente<sup>7</sup>.

#### FACTORES DE RIESGO

Varios factores de riesgo contribuyen a la formación de cáncer. Estos factores de riesgo podrían incluir los siguientes:

1. Fumar cigarrillos, pipas o cigarros.
2. Exposición pasiva al humo de tabaco, radón, arsénico, amianto, cromatos, éteres de clorometilo, níquel, hidrocarburos aromáticos policíclicos, progenie de radón, así como la contaminación en el aire.
3. Radioterapia dirigida a la mama o el pecho.

El factor de riesgo más importante para la aparición del cáncer de pulmón es fumar<sup>7</sup>. Para los fumadores, el riesgo de cáncer de pulmón es, en promedio, diez veces más alto de por vida que para los no fumadores (definidos como personas

que fumaron <100 cigarrillos en toda su vida). El riesgo aumenta con la cantidad de cigarrillos, la duración y la edad a la que se inició el hábito.

El abandono del hábito de fumar resulta en una disminución de lesiones precancerosas y una reducción del riesgo de presentar cáncer de pulmón. Los ex fumadores siguen teniendo un riesgo elevado de cáncer de pulmón durante años después de dejar de fumar. La exposición a los asbestos puede ejercer un efecto sinérgico con el hábito de fumar cigarrillos con respecto al riesgo de cáncer de pulmón<sup>7</sup>.

### SÍNTOMAS

Así como otras neoplasias, Cáncer de pulmón es frecuentemente detectado en estadio avanzado y esta es su historia natural. La mortalidad a 5 años después del diagnóstico supera el 90%, de 100 nuevos casos, 80 serán inoperables al diagnóstico de los cuales solamente 5-10 estarán vivos a los 5 años. Más del 90% de casos serán sintomáticos al momento del diagnóstico, los síntomas son variados y se relacionaran con la lesión primaria, compresión intratoracica, metástasis a distancia o síndromes paraneoplasicos<sup>8</sup>.

Los síntomas tos, disnea, hemoptisis y dolor torácico son los más frecuentes (> 75%) al momento de la presentación y están relacionados con el tumor primario; también es de importancia considerar aquellos signos/síntomas provocados por la compresión intratoracica como parálisis de nervios laríngeos, tamponada cardiaca, derrame pleural, compresión de la vena cava superior y/o esofágica y aquellos inespecíficos relacionados con metástasis a distancia en cerebro, huesos y/o hígado, sin embargo la correlación de enfermedad avanzada es directamente proporcional al presentarse alguno de los anteriores<sup>8</sup>.

### CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

El tipo de cáncer de pulmón depende de la célula que conforme el tumor, existen dos grandes grupos según la histología: Cáncer de pulmón de Células no pequeñas; existen 3 subtipos principales y Cáncer de pulmón de células pequeñas

(ver tabla 1), el cáncer de pulmón de células no pequeñas es el más frecuente, representando el 75% de los nuevos casos. Informes recientes han sugerido que puede haber un aumento en el número de pacientes jóvenes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, en particular las mujeres<sup>4</sup>.

<b>TABLA 1. CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES DEL PULMON POR LA OMS/AISCP</b>
<b><i>Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas (CPCNP).</i></b>
Adenocarcinoma (40%) <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Acinar</li> <li>b) Papilar</li> <li>c) Carcinoma Bronquioalveolar <ul style="list-style-type: none"> <li>i. No Mucinoso</li> <li>ii. Mucinoso</li> <li>iii. Mixto o de tipo celular Indeterminado</li> </ul> </li> <li>d) Adenocarcinoma solido con mucina</li> <li>e) Adenocarcinoma con subtipos Mixtos</li> <li>f) Variantes <ul style="list-style-type: none"> <li>i. Carcinoma neuroendocrino de células grandes (CCNEG).</li> <li>ii. CCNEG combinado.</li> <li>iii. Carcinoma basaloide.</li> <li>iv. Carcinoma de tipo linfoepitelioma.</li> <li>v. Carcinoma de células claras.</li> <li>vi. Carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoideo.</li> </ul> </li> </ul>
Carcinoma de Células Escamosas (25%) <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Papilar.</li> <li>b) Célula clara.</li> <li>c) Célula pequeña.</li> <li>d) Basaloide.</li> </ul>
Carcinoma de Células Grandes (10%) <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Variantes. <ul style="list-style-type: none"> <li>i. Carcinoma neuroendocrino de células grandes (CCNEG).</li> <li>ii. CCNEG combinado.</li> <li>iii. Carcinoma basaloide.</li> <li>iv. Carcinoma de tipo linfoepitelioma.</li> <li>v. Carcinoma de células claras.</li> <li>vi. Carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoideo.</li> </ul> </li> </ul>
Otros (0.5%) <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Carcinoma adenoescamoso.</li> <li>b) Carcinoma con elementos pleomórficos, sarcomatoideos o sarcomatosos.</li> </ul>

- i. Carcinoma de células fusiformes o gigantes.
  - ii. Carcinoma fusiforme.
  - iii. Carcinoma de células gigantes.
  - iv. Carcinosarcoma.
  - v. Blastoma pulmonar.
- c) Tumor carcinoide.
- i. Carcinoide típico.
  - ii. Carcinoide atípico.
- d) Carcinoma del tipo de glándulas salivales.
- i. Carcinoide atípico.
  - ii. Carcinoma quístico adenoideo.
  - iii. Carcinoma quístico adenoideo.
- e) Carcinoma no clasificado.

***Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas (CPCP)***

Carcinoma de células pequeñas.

Carcinoma de células pequeñas combinado (componentes escamosos o glandulares).

*CLASIFICACION TNM DE CANCER DE PULMON SEPTIMA EDICION<sup>10</sup>*

<b>TUMOR (T)</b>	Descripción
TX	Tumor primario no puede ser evaluado, tumor con presencia de células malignas en esputo o lavados bronquiales pero no visualizados por imagenología o broncoscopia
TO	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor menor o igual 3 cm de diámetro, rodeado de pulmón o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión mas proximal que el bronquio lobar
T1 a	Tumor menor 2 cm de diámetro
T1 b	Tumor mayor 2 cm pero menor o igual de 3 cm de diámetro
T2	Tumor mayor de 3 cm pero menor o igual de 7 cm o tumor con cualquiera de las siguientes características: Involucra bronquio principal, mayor o igual a 2 cm distal a la carina Invade la pleura visceral Asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la región hilar pero que no compromete todo el pulmón
T2 a	Tumor mayor de 3 cm pero menor o igual de 5 cm
T2 b	Tumor mayor de 5 cm pero menor o igual de 7 cm
T3	Tumor mayor de 7 cm o invade directamente cualquiera de las siguientes: Pared torácica, diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, pericardio parietal, bronquio principal menor de 2 cm de la carina pero sin compromiso de la misma. Atelectasia o neumonitis obstructiva de todo el pulmón Nódulos pulmonares separados en el mismo lóbulo
T4	Tumor de cualquier tamaño que invade el mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpo vertebral, carina o nódulos tumorales separados en un lóbulo ipsilateral diferente
<b>NODOS LINFATICOS (N)</b>	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados

N0	No metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	Metastasis a ganglios linfáticos ipsilaterales peribronquiales y/o hiliares y nódulos intrapulmonares, incluidos un compromiso por extensión directa
N2	Metástasis a ganglios linfáticos ipsilaterales del mediastino y subcarinal
N3	Metástasis a ganglios linfáticos contralaterales en mediastino e hilar, ipsilateral o contralateral escaleno o supraclavicular
<b>METASTASIS (M)</b>	
MX	Metastasis a distancia no pueden ser evaluada
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1 a	Nódulos tumorales en lóbulo contralateral, tumor con nódulos pleurales o derrame pleural o pericardico maligno
M1 b	Metástasis a distancia en órganos extratoracicos

<b>ESTADIO</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>I A</b>	T1 a- T1 b	N0	M0
<b>I B</b>	T2a	N0	M0
<b>II A</b>	T1 a, T1 b, T2 a	N1	M0
	T2 b	N0	M0
<b>II B</b>	T2 b	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>III A</b>	T1 a , T1 b, T2 a, T2 b	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
<b>III B</b>	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
<b>IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1 a o M1 b

### CAPACIDAD DE RENDIMIENTO FUNCIONAL

Es universal para cualquier enfermedad crónica, en cáncer de pulmón al igual como en otras neoplasias, se mide mediante el puntaje sugerido por el Eastern Cooperative Oncology Group por sus siglas *ECOG* y refleja la capacidad del paciente de tolerar la carga de enfermedad y realizar sus tareas de forma independiente.-

Clasificación E.C.O.G.	
E.C.O.G.	
0	Asintomático. Totalmente activo.
1	Restricción actividad intensa. Capaz de trabajo ordinario
2	Ambulatorio y capaz de autocuidados. Incapaz para trabajar. Levantado más del 50% del tiempo despierto.
3	Capaz de algún autocuidado. Vida cama-sillón más del 50% del tiempo despierto.
4	Incapacidad total. Silla-cama el 100% del tiempo despierto.
5	Muerto

### DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PULMÓN.

Un aspecto importante es la detección precoz, de tal manera que se sugiere realizar tamizaje radiológico anual en individuos con riesgo ya que aumenta el índice de curación, con el consiguiente beneficio en la supervivencia. La tomografía computarizada espiral de baja dosis es la primera prueba validada de

detección y ha reducido la mortalidad debida al cáncer de pulmón en hasta 20%<sup>11,12</sup>.

El diagnóstico debe perseguir dos objetivos: asegurar la confirmación histológica y determinar el estado de diseminación de la enfermedad (diagnóstico de extensión), para que pueda ser aplicado el tratamiento más apropiado.

#### *MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.*

La evidencia sugiere que el diagnóstico precoz con una oportuna intervención quirúrgica ofrece mejor pronóstico y supervivencia<sup>16</sup>.

Cerca del 75-80% de los nuevos casos de cáncer de pulmón diagnosticados corresponde a la variedad de células no pequeñas (adenocarcinoma, de células escamosas o células grandes) con la presentación clínica y hallazgos radiológicos (TC o PET) es posible comprobar la sospecha y hacer el diagnóstico diferencial con cáncer de pulmón de células pequeñas; la presencia de linfadenopatía o invasión mediastinal directa o masas adyacentes al hilio pulmonar son características particulares reportadas en hasta 78% de casos de cáncer de pulmón de células pequeñas<sup>15</sup>. No es infrecuente la presentación como síndrome paraneoplásico tipo síndrome de Eaton-Lambert, secreción inapropiada de hormona antidiurética o producción ectópica de hormona adrenocorticotropa. En cáncer de células pequeñas el diagnóstico debe llevarse a cabo por cualquier método disponible de fácil acceso (citología de esputo, aspiración con aguja fina, toracocentesis, broncoscopia con biopsia de aspiración transbronquial) debido a su carácter agresivo.

En cáncer de pulmón de células no pequeñas el método de diagnóstico es dictado por el estadio presumido a la presentación inicial; así la infiltración con masa mediastinal que involucra estructuras vecinas se lleva a cabo con métodos como la broncoscopia con biopsia de aspiración transbronquial y ha demostrado ser un procedimiento seguro con una sensibilidad global de 76% y especificidad de

96%<sup>15</sup>. La aspiración con aguja guiada por ecografía endobronquial ha surgido como un procedimiento mínimamente invasivo para estudio de compromiso nodal o masas mediastinales con una sensibilidad de 93% y especificidad de 100%<sup>15</sup>. La mediastinoscopia se reserva para resultados no diagnósticos precisos. La aspiración con aguja transtoracica guiada por TC se lleva a cabo con seguridad, su papel en el cáncer de pulmón con compromiso mediastinal, usualmente es para confirmar entre cáncer de células pequeñas y cáncer de células no pequeñas, y su importancia radica en determinar que individuos son candidatos a cirugía como método de tratamiento.

En enfermedad metastásica (estadio IV) la presentación habitual es con sintomatología constitucional (fatiga, pérdida de peso) o con síntomas orgánicos específicos (dolor óseo, síntomas neurológicos) y en la mayoría la biopsia con aguja representa la manera más eficiente de hacer el diagnóstico y corroborar el estadio<sup>15</sup>.

En nódulo solitario (< 3 cm) con ubicación periférica, surge la incertidumbre, si la sospecha de cáncer de pulmón existe, y si su portador es candidato a cirugía por encontrarse en estadio temprano; el dilema surge en cual opción terapéutica aplicar. Por lo tanto si la sospecha es alta la cirugía de escisión realizada por vía toracoscopía es el método definitivo para establecer el diagnóstico y tratamiento, de lo contrario si la posibilidad de malignidad es indeterminada la biopsia por vía broncoscopía o ecografía endobronquial se considera la opción más adecuada<sup>14</sup>.

### *ESTADIFICACIÓN*

#### **Radiografía de tórax**

A través de la historia ha sido y es habitualmente la primera prueba que permite sospechar la existencia de cáncer de pulmón. Además es decisiva para el grado de extensión y simplificar notablemente el proceso de estadificación. En la actualidad su uso está confinado al diagnóstico en estadios avanzados de enfermedad (presencia de masa pulmonar o derrame pleural importante), no hay

evidencia del beneficio en tamizaje y no ha demostrado reducir la mortalidad relacionada al cáncer de pulmón<sup>12</sup>.-

Las manifestaciones radiológicas pueden agruparse según en:

1. Agrandamiento hilar que ocurre en el 15 % de los casos, con una elevada proporción en carcinomas escamosos, y ensanchamiento mediastínico en el 10 %, fundamentalmente en cáncer de pulmón de células pequeñas.
2. Nódulos o masas periféricas: entre un 20 y 40 % de las ocasiones, especialmente en adenocarcinomas. El límite entre masa y nódulo se establece en 3 cm.
3. Atelectasia y neumonitis distal: se presentan como forma inicial en la tercera parte de los pacientes, y la mayoría de las veces están motivadas por carcinomas epidermoides.
4. Otras manifestaciones: erosión o destrucción costal o vertebral, derrame pleural, elevación de hemidiafragma u opacidades difusas uni o bilaterales.

La radiografía de tórax puede ser normal en un 2 % de los sujetos, teniendo en cuenta que aquellas lesiones menores de 1 cm pueden no ser visibles.

### **Tomografía axial computarizada**

Someter a exámenes de detección a personas entre los 55 a 74 años que tienen antecedentes de consumo de 30 o más cajetillas de cigarrillos por año o que fumaron en el pasado y dejaron de hacerlo en los últimos 15 años, disminuye la mortalidad por cáncer de pulmón en 20% y la mortalidad en todas las causas en 6,7%<sup>14</sup>.

La TC suele ser la prueba de imagen que proporciona información relevante en el proceso de estadificación. Su rendimiento y limitaciones en el diagnóstico del CP han sido ampliamente estudiados y conocidos. En relación con el tumor primario (T), la TC sigue siendo el mejor método para el estudio anatómico global del tórax.

Permite obtener una información detallada sobre el tamaño, la localización, las relaciones anatómicas con estructuras vecinas y puede detectar nódulos de muy pequeño tamaño, habitualmente no detectables mediante radiografía de tórax. Con respecto a la invasión de la pared torácica, se han referido cifras de sensibilidad (S) del 83% y de especificidad (E) del 80%, pero el único signo verdaderamente fiable de invasión es la destrucción ósea<sup>24</sup>. En cuanto a la invasión del mediastino por el tumor, algunos criterios permitirían predecir la resecabilidad, como una distancia de contacto entre la masa y el mediastino  $\leq 3$  cm, la visualización de un plano graso entre ambas estructuras o un ángulo de contacto entre la masa y la aorta menor de 90°. Por el contrario, los signos radiológicos sugerentes de invasión de estructuras mediastínicas que implicarían irresecabilidad son poco fiables, y no es aceptable rechazar la cirugía sobre la base de tales hallazgos<sup>24</sup>.

#### Afectación ganglionar mediastínica (N)

En general, se acepta el tamaño de 1 cm en el diámetro más corto como el límite superior de la normalidad, aunque este criterio no es útil para discernir entre ganglios malignos y benignos. Alrededor del 40% de los ganglios mediastínicos sugestivos de malignidad según la TC son benignos, y el 20% de los aparentemente benignos finalmente no lo son. Incluso entre pacientes con estadio clínico 1A, el 5-15% mostrarán afectación ganglionar en el examen quirúrgico-patológico. Estas limitaciones en el rendimiento diagnóstico obligan a confirmar los hallazgos de la TC mediante otras pruebas más fiables<sup>24</sup>.

#### Metástasis a distancia (M)

Hígado y suprarrenales. Las metástasis hepáticas aisladas no son frecuentes. Las suprarrenales son frecuente lugar de metástasis, aunque su diferenciación con adenomas benignos a menudo exige la obtención de muestra citohistológica.

Por ello, se suelen realizar en una misma exploración la TC de tórax y abdomen superior<sup>24</sup>.

## **Resonancia nuclear magnética**

Se recomienda su uso solo en algunas circunstancias especiales, como en los tumores del sulcus superior por su superioridad sobre la TC para evaluar la invasión del plexo braquial, los vasos mediastínicos o el cuerpo vertebral, de modo que la ya que tiene una exactitud diagnóstica que puede llegar hasta el 94%, frente al 63% de la TAC<sup>24</sup>.-

## **Tomografía por emisión de positrones**

La utilización concurrente de PET/TC presenta un alto rendimiento en la estadificación ganglionar y metastásica en pacientes con cáncer de pulmón, las metástasis con mayor frecuencia son detectadas en huesos, glándulas suprarrenales e hígado; en algunas ocasiones por esta técnica se ha logrado detectar un segundo cáncer de forma sincrónica al momento del diagnóstico de cáncer de pulmón<sup>24</sup>.

Un metanálisis demostró que utilizar PET/CT en la estadificación no aporta datos suficientes acerca del grado de extensión de la enfermedad por lo tanto no es aceptable para tomar decisiones basadas en los hallazgos, se debe confirmar con biopsia y programar para cirugía de resección si amerita<sup>18</sup>.

## **Ultrasonografía endoscópica respiratoria (EBUS)**

La alta precisión diagnóstica de la EBUS para la estadificación ganglionar mediastínica puede mantenerse incluso en ganglios de diámetro <1 cm. En un estudio de 100 pacientes con ganglios normales por TC (diámetro menor entre 5 y 10mm; media de 8,1mm) se obtuvo una sensibilidad reportada que va desde 89% hasta 92,3% y una especificidad del 100%, con un VPN del 96,3% hasta 98,9% y un VPN del 98,9%<sup>24</sup>.

## **Ultrasonografía endoscópica digestiva (EUS)**

La EUS-PAAF reduce el número de toracotomías innecesarias del 25 al 9%. La EUS -PAAF permite además detectar metástasis subdiafragmáticas (glándula suprarrenal izquierda, ganglios del tronco celíaco e hígado), así como valorar la presencia de invasión mediastínica por parte del tumor (T4) con mucha más precisión que las técnicas radiológicas (Sensibilidad 98% y Especificidad 98%)<sup>24</sup>.

### **Fibrobroncoscopia**

Con este método, la imagen neoplásica más frecuente es la sugestiva de infiltración (33 %), seguida de tumoración endobronquial (24 %). En los tumores endoscópicamente visibles, habitualmente de disposición central en la radiología de tórax, con la combinación de aspirado, cepillado y biopsia bronquial se consigue tipificar malignidad en el 90 % de las ocasiones. La biopsia bronquial es la más útil, con una rentabilidad del 80 %, mayor en las lesiones de aspecto tumoral e infiltrativo; el rendimiento del cepillado y el aspirado es más variable. Sin embargo en las lesiones no visibles la utilidad de la fibrobroncoscopia es menor, con un rendimiento medio del 60 %, a partir del uso de la biopsia y punción-aspiración transbronquiales, siendo ésta última especialmente útil en la toma de muestra de adenopatías subcarinales y pretraqueales<sup>24</sup>.

El diagnóstico de cáncer de pulmón obtenido por las técnicas comentadas es realmente fiable, ya que la concordancia cito-histológica es elevada. Separando las estirpes en dos grupos (microcítico y no microcítico) las muestras obtenidas dan lugar a errores diagnósticos en menos del 10 %.

### **Punción Transbronquial con Aguja Fina (PTAF)**

En una revisión sistemática de 17 estudios se establece que la TBNA posee una S del 78%, una E del 100% y una tasa de FN del 28%. La eficacia diagnóstica solo se aproxima a la punción orientada por ecografía en la estación subcarínica; en el resto, su rendimiento es inferior (58% vs 84%). Si se introducen criterios de coste-efectividad, la PTFA es menos recomendable que las técnicas ecoendoscópicas y

la mediastinoscopia (MED) cuando la prevalencia de afectación ganglionar mediastínica es superior al 25%<sup>19</sup>.

### **Técnicas quirúrgicas (Mediastinoscopia / Mediasinostomia / Videotoracoscopia)**

Los procedimientos quirúrgicos que se emplean en el estudio de extensión son: la biopsia de la grasa preescalénica, la mediastinoscopia, la mediastinotomía anterior y sus variantes, la toracoscopia o pleuroscopia, e incluso, la toracotomía. La mediastinocopia presenta una mayor sensibilidad y especificidad que el TC y RMN para determinar la afectación neoplásica de los ganglios mediastínicos. Por ello es preciso practicarla en todos los sujetos afectados de cáncer de pulmón no microcítico potencialmente operables, en los que se visualiza en el TC ganglios mayores de 1 cm de diámetro. Si en la TC no se aprecian adenopatías superiores a 1 cm, el riesgo de padecer un N2 es bajo, por lo que, en este caso, el empleo de estas técnicas previo a la cirugía no estaría justificado. Permite explorar las estaciones ganglionares paratraqueales derechas e izquierdas, superiores e inferiores, y la estación subcarínica. El requerimiento mínimo aceptable para la mediasinostomia es la biopsia de, al menos, un ganglio de las estaciones paratraqueales inferiores, derechas e izquierdas, y de la subcarínica. Si el tumor es izquierdo, se precisa ampliar la exploración a las estaciones ganglionares subaórtica y paraaórtica, sobre todo si el tumor es hilar o del lóbulo superior<sup>12</sup>. La toracoscopia está indicada en el estudio de un derrame pleural asociado a cáncer de pulmón, cuando la citología y biopsia cerrada con aguja han sido negativas. También permite instilar sustancias esclerosantes en la cavidad pleural con el objeto de realizar una pleurodesis química y puede ser empleada como alternativa para la evaluación diagnóstica de territorios ganglionares no accesibles por mediastinoscopia cervical, como son la ventana aorto-pulmonar, mediastino anterior o subcarinal baja<sup>19</sup>.

### **TRATAMIENTO.**

## *CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS<sup>22</sup>.*

Cirugía, radioterapia y quimioterapia son las 3 modalidades comúnmente utilizadas como opción terapéutica, solas o en combinación dependiendo del estado de la enfermedad.

### “Cirugía

En general para pacientes con enfermedad en estadios I o II provee la mejor oportunidad de curación. La determinación de la técnica de abordaje y reseccabilidad debe llevarse a cabo por cirujanos con experiencia suficiente. Pacientes con enfermedad en estadio IB o II o con gran tumoración deben recibir una evaluación por oncología previo al evento quirúrgico. El éxito del procedimiento quirúrgico depende de la reserva cardiopulmonar y la extensión de la enfermedad del paciente. Se prefiere la lobectomía sobre la neumonectomía con disección de nodos linfáticos mediastinales en pacientes con N0 o N1 y no conlleva mayor morbilidad comparado con únicamente tomar muestras. Los pacientes con N2 deben tener como mínimo 3 disecciones de estaciones nodales para evaluación o bien disección nodal completa. La disección nodal completa ipsilateral está indicada en pacientes con estadio de enfermedad IIIA (N2).

Las resecciones en cuña o segmentectomias se reservan en pacientes seleccionados en quienes no son candidatos para lobectomía por una pobre reserva cardiopulmonar u otra comorbilidad, la resección debe llevarse a cabo por lo menos a 2 cms o más del tamaño del nódulo objetivo.

La cirugía torácica video asistida es una técnica relativamente nueva mínimamente invasiva que ofrece ventajas sobre las técnicas convencionales como mínimo dolor en post operatorio, menor estancia intrahospitalaria, menor sangrado y mayor sobrevida<sup>22</sup>.

### *RADIOTERAPIA*

Puede ser utilizada como adjunto a la cirugía de resección tumoral, terapia primaria o definitiva en pacientes con enfermedad irresecable o médicamente inoperable y como tercera modalidad paliativa.-

Para tumores resecados con compromiso nodal mediastinal y márgenes quirúrgicos negativos la quimioterapia adyuvante seguida de radioterapia es preferida. En pacientes con márgenes quirúrgicos positivos se recomienda quimio-radioterapia concurrente, debe de iniciarse a la brevedad debido a la recurrencia local. Radioterapia con o sin quimioterapia debería ofrecerse a pacientes con estadios I a III que son médicamente inoperables con expectativas de vida razonable y adecuado estado de rendimiento funcional. Puede ser ofrecida también como parte de manejo de cuidados paliativos a pacientes en estadio IV de enfermedad con metástasis.

#### *QUIMIOTERAPIA*

Es el manejo de elección en la enfermedad diseminada (estadio IV) como en pacientes con metástasis cerebrales. Un buen rendimiento funcional mejora el beneficio de recibir un régimen basado en platino (Cisplatino-Carboplatino). Muchas drogas son activas, en estas se incluye: Taxanos (Paclitaxel, Docetaxel), Vinorelbina, Etoposido, Pemetrexed, Irinotecan y Gemcitabina. La combinación de estos agentes produce una sobrevida a un año del diagnóstico del 30-40% y son superiores a los regímenes de un solo agente. Los regímenes pueden ser: Carboplatino/Paclitaxel, Cisplatino/Paclitaxel, Cisplatino/Vinorelbina, Gemcitabina/Cisplatino, Cisplatino/Pemetrexed and Docetaxel/Cisplatino. A pesar del desarrollo de nuevos fármacos el pronóstico para la enfermedad sigue siendo pobre en estadio IV. Las terapias dirigidas también se han desarrollado para cáncer de pulmón en estadios avanzados, el Bevacizumab, un anticuerpo monoclonal recombinante que bloquea el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG). Erlotinib y Cetuximab que bloquean el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). En 2004 fue aprobado erlotinib por la FDA como tratamiento para enfermedad localmente avanzada o metastásica con falta de

respuesta al menos a un régimen de fármacos combinados; sin embargo también puede ser utilizado como primera línea de tratamiento.

### **Terapia Inicial**

Enfermedad en estadio I, IIA y IIB (T1-2, N1).

Son candidatos a resección tumoral con mapeo nodal mediastinal, en algunas circunstancias durante la cirugía se encuentra compromiso mediastinal (N2) se debe realizar disección ganglionar mediastinal completa, de manera que en este escenario se debe realizar tamizaje para descartar metástasis cerebrales o a distancia.

Enfermedad en estadio IIB (T3,N0), IIIA y IIIB.

Las opciones son varias Cirugía, Radioterapia o Quimioterapia; para los estadios IIB y IIIA el tratamiento se individualiza de acuerdo a la localización del tumor, con el objetivo de resecar. Para pacientes con tumores reseables (T3 invasivo, N0-1) en el sulcus superior, la estrategia es quimioradioterapia concurrente seguido de resección y luego quimioterapia. En tumores irresecables (T4,N0-1) en la misma localización solo quimioterapia y radioterapia. La resección quirúrgica es la opción de tratamiento preferida en tumores en pared costal, próximos a la vía aérea o mediastino (T3-4,N0-1), de forma alternativa se plantea quimioradiación después de la resección quirúrgica. En estadio IIIA con nodos mediastinales positivos (T1-3,N2) son candidatos a resección quirúrgica por medio de toracotomía y se debe buscar metástasis a distancia. La cirugía no se recomienda para enfermedad en estadio IIIB (T1-3,N3).

Enfermedad en estadio IV

La presencia de derrame pleural o pericárdico es indicativa de estadio IV, M1a. Aunque su origen sea malignidad en 90-95% de los casos puede también deberse a neumonitis obstructiva, atelectasias, obstrucción venosa o linfática y/o embolia pulmonar. Por lo tanto se recomienda realizar una toracocentesis o

pericardiocentesis para conocer la etiología. A pesar de esto aunque la etiología no sea malignidad la presencia de derrame se asocia con tumor irresecable en el 95% de los casos. El tratamiento es local con colocación de sondas de drenaje o ventana pericárdica y quimioterapia sistémica.

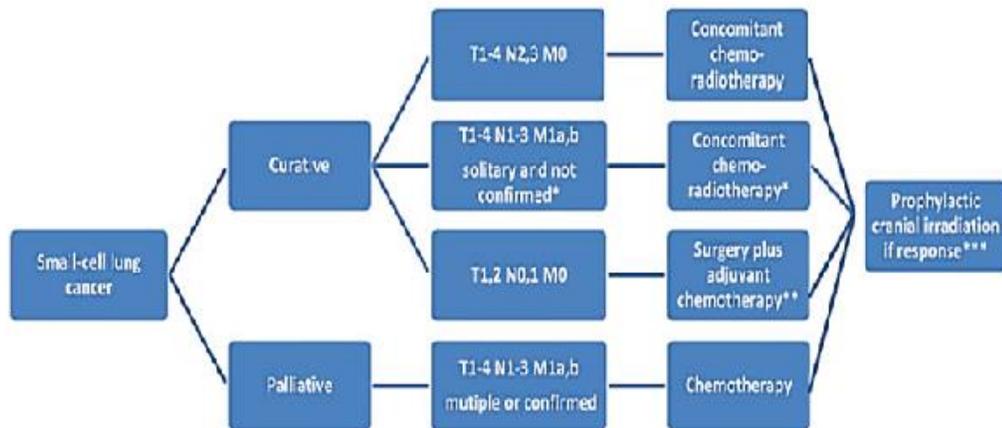
### *CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS PEQUEÑAS<sup>20,21,23</sup>.*

Constituye aproximadamente el 15% de todos los casos de tumores del pulmón y se asocia fuertemente al consumo de tabaco. Es una enfermedad agresiva caracterizada por su tasa de crecimiento rápido y su diseminación temprana a nodos linfáticos regionales y sitios distantes.-

En enfermedad localizada el abordaje terapéutico bimodal es curativo, con quimioterapia más radioterapia las tasas de supervivencia a 5 años oscilan entre 20% - 25%. Un pequeño subgrupo de pacientes que presentan estadio T1,2 N0,1 M0 tienen un resultado favorable mayor con una supervivencia reportada de hasta 50% con cirugía, además deben recibir 4 ciclos de quimioterapia adyuvante y radioterapia en post quirúrgico. Todos los pacientes en estadio T1-4, N0-3 M0 con un adecuado estado de rendimiento funcional deben ser tratados con quimioterapia y radioterapia concurrente; la mejor estrategia es 2 dosis diarias de 1.5 Gy en 30 sesiones de forma concurrente a 4 ciclos con cisplatino y etopósido. La radioterapia concurrente se inicia en los primeros 30 días del ciclo inicial. Todos los pacientes que responden en estadio inicial reciben radiación craneal profiláctica.-

En enfermedad avanzada, la opción es 4 a 6 ciclos con la combinación etopósido más cisplatino o carboplatino. Irinotecan-cisplatino o gemcitabina-carboplatino son la alternativa cuando el etopósido está contraindicado. Si hay respuesta se considera la radiación craneal profiláctica. La radiación torácica en estadio avanzado no está indicada. El tratamiento de la enfermedad en estadio IV es paliativo, varios esquemas de tratamiento sistémico han demostrado la misma

respuesta 60%-70%; sin embargo debido a las tasas altas de recaída la sobrevida continua siendo baja (< 10 meses), ver flujograma 1.



**Flujograma 1. Manejo del cáncer de pulmón de células pequeñas<sup>20</sup>**

Debido a la importancia clínica del cáncer de pulmón es necesario estudiar a los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Rosales tanto en la sobrevida, los aspectos epidemiológicos, la metodología diagnóstica utilizada, con el propósito evaluar la efectividad de los manejos hospitalarios y realizar planes de intervención que permitan mejorar la calidad de las intervenciones. Por lo que se planificó la presente investigación con el objetivo primario de Conocer el perfil epidemiológico, manejo y sobrevida del cáncer de pulmón en pacientes que consultaron en el Hospital Nacional Rosales durante el año 2010. Y los objetivos secundarios siguientes:

1. Conocer las características socio demográficas y epidemiológicas (factor de riesgo fumado y cocinar con leña) de los pacientes que consultan con cáncer de pulmón en el Hospital Nacional Rosales.
2. Conocer las características clínicas (motivo de consulta, histología, estirpe, estadio, capacidad de rendimiento funcional) de presentación a la consulta de los pacientes con cáncer de pulmón que consultan al Hospital Nacional Rosales.

3. Conocer cómo se diagnosticó y estadificó el cáncer de pulmón en pacientes del Hospital Nacional Rosales.
4. Conocer las opciones de tratamiento ofrecidas a los pacientes con cáncer de pulmón del Hospital Nacional Rosales.
5. Conocer la sobrevida según estadio, histología y manejo del cáncer de pulmón en los pacientes que consultan al HNR.

# **MATERIALES Y METODOS**

## **TIPO DE DISEÑO**

Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo y observacional de seguimiento de casos con cáncer de pulmón (serie de casos), y análisis de sobrevida. Se realizó con base de fuentes documentales retrospectivas, de expedientes de pacientes que consultaron y fueron tratados en el HNR en el año 2010.

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

La Población diana fueron los pacientes atendidos por el diagnóstico histológico de Cáncer de Pulmón en el Hospital Nacional Rosales.

La muestra fueron los pacientes atendidos por el diagnóstico histológico de cáncer de pulmón en el año 2010.

## *CRITERIOS DE INCLUSIÓN*

1. Diagnóstico de cáncer de pulmón como diagnóstico de egreso hospitalario primario y secundario confirmado al revisar el expediente
2. Diagnosticados y manejados en el HNR en el año 2010
3. Expedientes existentes y completos

## *CRITERIO DE EXCLUSIÓN*

1. Expediente perdido
2. Ingresado para protocolo diagnóstico y paciente se retira o fallece sin confirmación del diagnóstico

## *MUESTREO Y CÁLCULO DE TAMAÑO MUESTRAL*

Debido a que se tomó como referencia de estudio a los pacientes en un periodo dado, no se hará cálculo de tamaño muestral, sino que se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, por lo tanto tampoco hubo muestreo.

## MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS

Primero se solicitó al Departamento de Estadística, todos aquellos números de expedientes de pacientes que fueron registrados como causa de egreso o consulta hospitalaria: Cáncer de pulmón.

Con los números de expedientes, se solicitaron estos al Departamento de estadística para su revisión. Las variables se obtuvieron a partir del expediente utilizando un formulario de recolección de datos (FRD), elaborado previamente para dicho fin.

### Variables

Variable	Definición	Interpretación	Análisis
Edad	Tiempo desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico	Años	Variable cuantitativa
Sexo	Determinación biológica del sexo	Femenino Masculino	Variable dicotómica
Procedencia	Departamento de El Salvador donde viven actualmente al momento del Dx	Cualquiera de los 14 departamentos del país	Variable cualitativa ordinal
Factores de riesgo Tabaquismo	Consumo de tabaco activo y pasivo, actual y previo	Consumo activo: Consumo pasivo Consumo actual Consumo previo	Variable cualitativa ordinal
Factor de riesgo exposición a humo de leña			Variable dicotómica si o no
Síntoma de consulta	Causa de consulta	Signo o síntoma descrito por el paciente como que lo motivo a consultar	Variable cualitativa abierta
Método diagnóstico	Examen de imágenes con el cual se hizo el	Radiografía de tórax TAC	Variable cualitativa abierta

	diagnostico	Broncoscopia Otros	
Lugar donde se hizo el diagnostico	Hospital público o privado donde se le dio el diagnostico al paciente	Lugar de diagnostico	Variable cualitativa abierta
Histología	Patrón histológico del tumor	Adenocarcinoma Carcinoma de células escamosas Carcinoma de células pequeñas Carcinoma de células grandes Carcinoma adenoescamoso	Variable ordinal
Estadaje	Estadio del tumor	TNM 7ª edición para pulmon Estadio I A, IB Estadio II A, II B Estadio III A, III B Estadio IV	Variable ordinal
Capacidad de rendimiento funcional	ECOG	Del 0 al 4	Variable ordinal
Manejo	Forma inicial de abordaje de la patología	Medico Quirúrgico Nada	Variable ordinal
Adyuvancia con quimioterapia	Quimioterapia posterior a la cirugía	Si se acompañó la cirugía con quimioterapia postquirúrgica	Variable dicotómica si, no
Adyuvancia con radioterapia	Radioterapia posterior a la cirugía	Si se acompañó la cirugía con radioterapia postquirúrgica	Variable dicotómica si, no

Tiempo de vida libre de tumor	Meses de remisión del cáncer de pulmón a partir del manejo "curativo"	Meses después del tratamiento curativo en el cual se diagnosticó una recidiva tumoral	Variable numérica continua (cuantitativa)
Tiempo de vida	Meses de vida total después del tratamiento/diagnostico	Meses desde el tratamiento "curativo"/diagnostico hasta la muerte	Variable numérica continua (cuantitativa)

#### ENTRADA Y GESTIÓN INFORMÁTICA DE LOS DATOS

La entrada y procesamiento informático de los datos fue realizada por los autores del presente estudio en el programa EXCEL, progresivamente fueron obtenidas las variables.

#### ESTRATEGIA DE ANÁLISIS

Los datos fueron presentados en estadística descriptiva, las variables numéricas fueron presentadas en medidas de tendencia central y su respectiva dispersión, y las variables cualitativas dicotómicas, ordinales y abiertas en frecuencias (porcentajes). Se hicieron curvas de supervivencia al año, tres años y cinco años basado en meses y con subgrupos: histología, estadiaje, capacidad de rendimiento funcional y tratamiento.

Este estudio fue sometido a evaluación ética al comité de ética de investigación del Hospital Nacional Rosales previo su desarrollo.

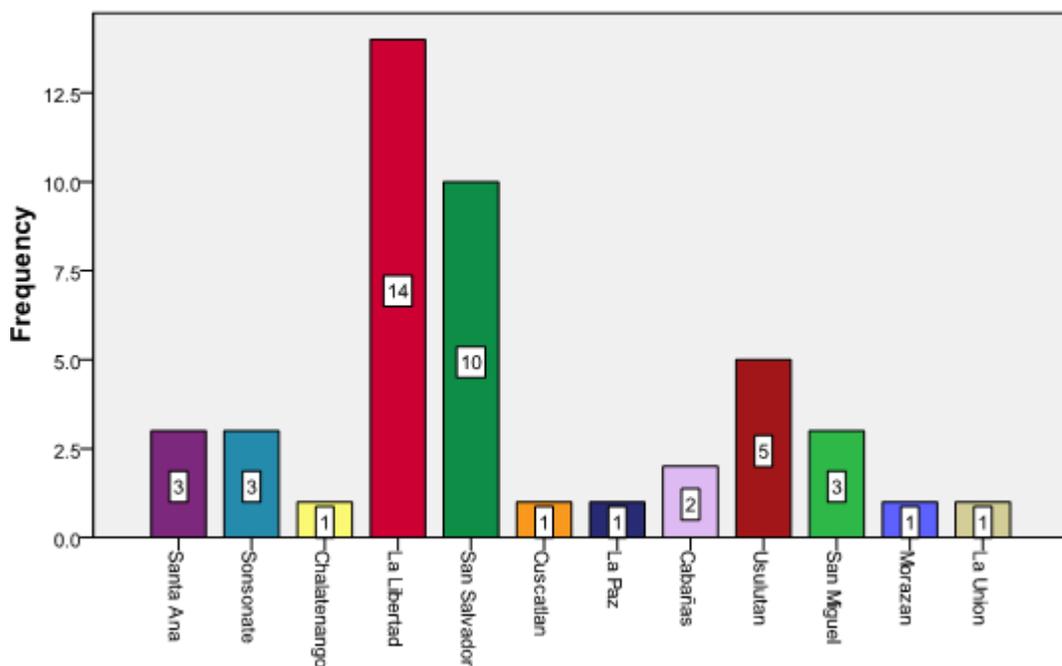
## RESULTADOS

En el departamento de estadísticas y documentos médicos (ESDOMED-HNR) se encontró un total de 99 casos reportados con diagnóstico de egreso como tumor maligno de los bronquios y de los pulmones. De estos, 8 tenían el diagnóstico erróneo y no correspondía con cáncer de pulmón y el resto fueron expedientes extraviados, quedando al final 45 expedientes completos, que fueron los incluidos en el estudio.

De los 45 pacientes, 28 fueron del sexo masculino (62.2%) y 17 del sexo femenino (37.8%), obteniendo una relación masculino/femenino de 1.65:1.

Edad media fue 62.09 años, con desviación estándar de 10.71 años.

Los pacientes procedían de todo el país, observando que la procedencia más frecuente fue del departamento de La Libertad con 31.11%, **ver grafica 1**.



**Grafica 1. Distribución de pacientes por departamento de procedencia.**

#### FACTORES DE RIESGO.

En esta serie se observó que 34 pacientes (75.6%) tenían el antecedente de tabaquismo activo en algún momento de su vida, 25 hombres y 9 mujeres, encontrando una prevalencia para fumar en la población masculina afectada del 89.29% y la prevalencia para fumar en la población femenina afectada fue 52.94%. Además, 15 pacientes (33.33%) reportaron exposición al humo de leña: 4 hombres (100%) y 11 mujeres (64.71%). También, 9 pacientes (20%) reportaron exposición a ambos factores encontrando la siguiente distribución: 4 hombres y 5 mujeres.

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

De esta serie, 36 pacientes (80%) consultaron cuando ya tenían dos síntomas, siendo similar tanto para hombres (82.1%) como para mujeres (76.5%). Hubo dos pacientes que consultaron con tres síntomas una mujer y un hombre. El síntoma primario más frecuente fue la disnea, y el secundario más frecuente fue la tos.

#### *Tabla 1.*

En los dos casos que manifestaron tres síntomas, estos fueron: disnea, tos y dolor torácico. El 68.9% (31 pacientes) de los pacientes fueron neoplasias de estirpe glandular, seguido por el carcinoma epidermoide y en el 44.4% (20 pacientes) de casos se encontraron en estadio IV. No se encontró ningún caso de la estirpe bronquioalveolar. *Tabla 2.*

Síntomas	Hombres	Mujeres	Total	Porcentaje
<i>Síntoma primario</i>				
Disnea	19	13	32	71.11
Tos	7	2	9	20
Hemoptisis	1	1	2	4.44
Dolor torácico	0	1	1	2.22
No datos	1	0	1	2.22

<i>Síntoma secundario</i>				
Tos	13	9	22	48.9
Hemoptisis	2	3	5	11.11
Dolor torácico	9	2	11	24.44
Solo un síntoma	3	3	6	13.33
No datos	1	0	1	2.22

**Tabla 1. Distribución de pacientes por síntoma primario y secundario**

Sexo			Histología			Total
			Adenocarcinoma	Epidermoide	Células pequeñas	
Masculino	Estadio	No dato	0	0	1	1
		IIIa	1	3	0	4
		IIIb	8	1	0	9
		IV	10	3	1	14
		Total	19	7	2	28
Femenino	Estadio	IIb	0	0	1	1
		IIIa	5	2	0	7
		IIIb	2	0	0	2
		IV	7	0	0	7
		Total	14	2	1	17

**Tabla 2. Distribución de pacientes por género, estadio según estirpe histológica**

Asociando el factor de riesgo del tabaco con la estirpe histológica y siempre separados por género, encontramos que para los hombres, el 88.88% de los adenocarcinomas se daba en fumadores, no así en mujeres en las que el 53.8% de los adenocarcinomas se dio en fumadoras, así el OR para sexo por tabaquismo de 6.85 (IC 95% 1.10-42.75), con  $p= 0.043$ . Tabla 3.

Sexo			Tabaquismo		Total
			Si	No	
Masculino	Histología	Adenocarcinoma	17	2	19
		Epidermoide	6	1	7
		Células pequeñas	2	0	2
		Total	25	3	28
Femenino	Histología	Adenocarcinoma	7	7	14
		Epidermoide	1	1	2
		Células pequeñas	1	0	1
		Total	9	8	17

**Tabla 3. Distribución de pacientes por sexo, tabaquismo y estirpe histológica**

De los 21 pacientes encontrados en estadio IV, 3 eran M1b con metástasis a distancia: 1 a laringe, otro a lengua y otro a cerebro. El resto (n=18), fueron M1a.

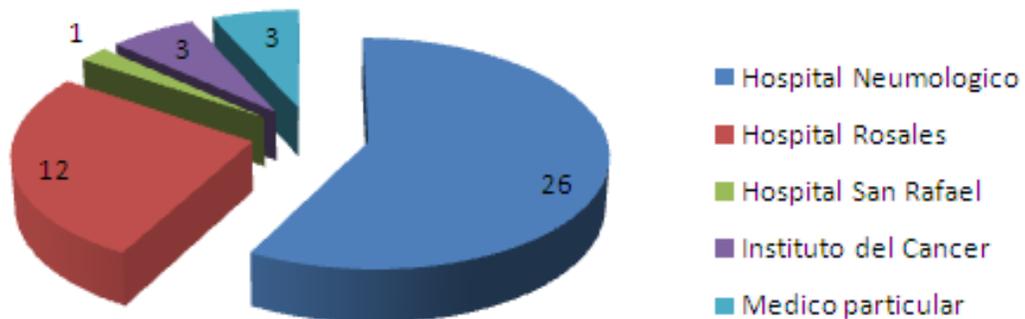
El 57.8% de los pacientes fueron catalogados como ECOG 2 al momento del diagnóstico, *Tabla 4*.

ECOG	Frecuencia	Porcentaje
0	1	2.2
1	8	17.8
2	26	57.8
3	9	20.0
4	1	2.2
Total	45	100.0

**Tabla 4. Distribución de pacientes por ECOG**

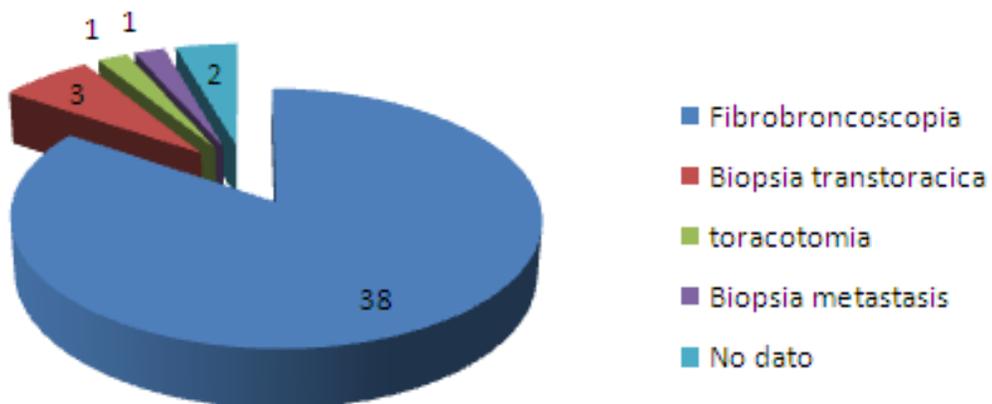
## DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN.

El 57.8% habían sido diagnosticados y referidos del Hospital Saldaña, área Neumología, **Ver gráfico 2.**



**Gráfico 2. Distribución de pacientes por centro de diagnóstico histológico.**

El 84.4% de los pacientes fueron diagnosticados por fibrobroncoscopia. **Ver gráfico 3.**



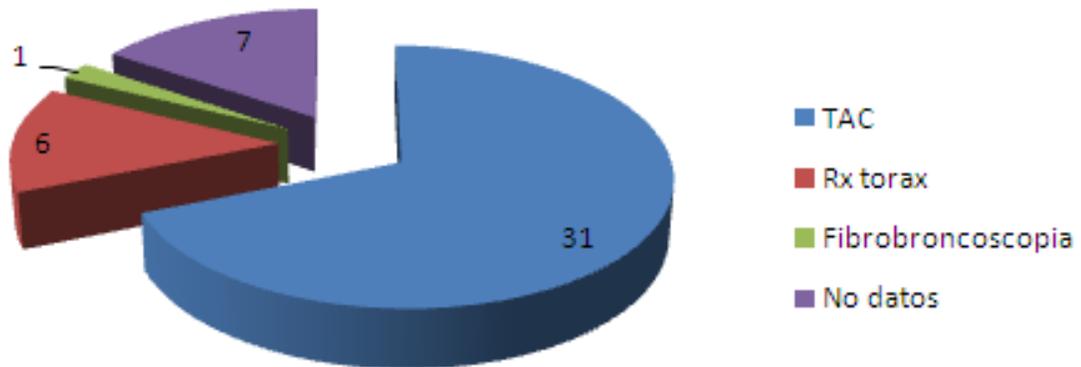
**Gráfico 3. Distribución de pacientes por método diagnóstico**

La fibrobroncoscopia fue el método diagnóstico utilizado con más frecuencia de manera indiferente al estadio del tumor. *Tabla 5.*

		Estadio					Total
		No Dato	IIb	IIIa	IIIb	IV	
Método diagnóstico	No Datos	1	0	0	0	1	2
	FBB	1	1	11	11	14	38
	Toracotomía	0	0	0	0	1	1
	Biopsia transtorácica	0	0	0	0	3	3
	Bp de metástasis	0	0	0	0	1	1
Total		2	1	11	11	20	45

**Tabla 5. Distribución de pacientes por método diagnóstico y estadio**

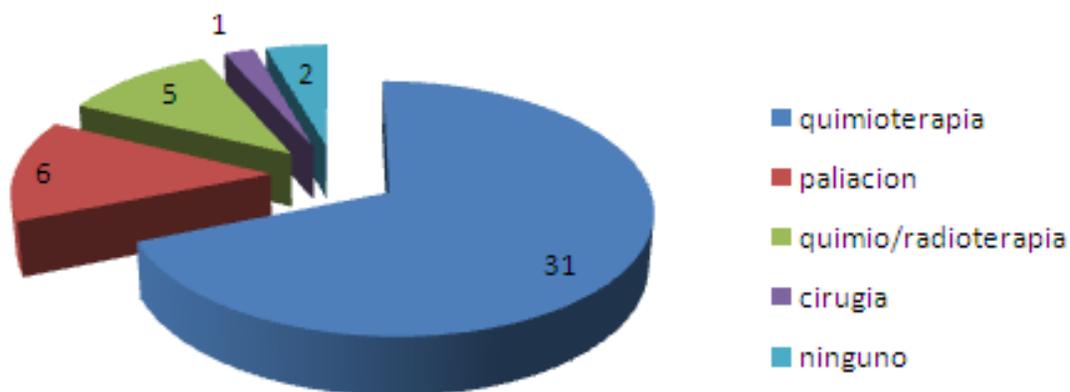
La estadificación tumoral fue realizada en el 68.88% de los casos a través de tomografía axial computarizada, **ver gráfico 4.**



**Gráfico 4. Distribución de pacientes por método de estadificación.**

#### TRATAMIENTO.

El 68.9% (33 pacientes) de los casos recibieron manejo solo con quimioterapia sistémica, **ver gráfico 5.**



**Gráfico 5. Distribución de pacientes por tratamiento recibido.**

Se encontró que el manejo con quimioterapia sistémica fue el tratamiento más utilizado, *Tabla 6*.

	Manejo					Total
	Ninguno	Cirugía	QT	QT/RT	Paliación	
Estadio no dato	0	0	1	0	1	2
IIb	0	1	1	0	0	1
IIIa	0	0	8	1	0	11
IIIb	0	0	10	2	1	11
IV	2	0	13	2	4	20
Total	2	1	31	5	6	45

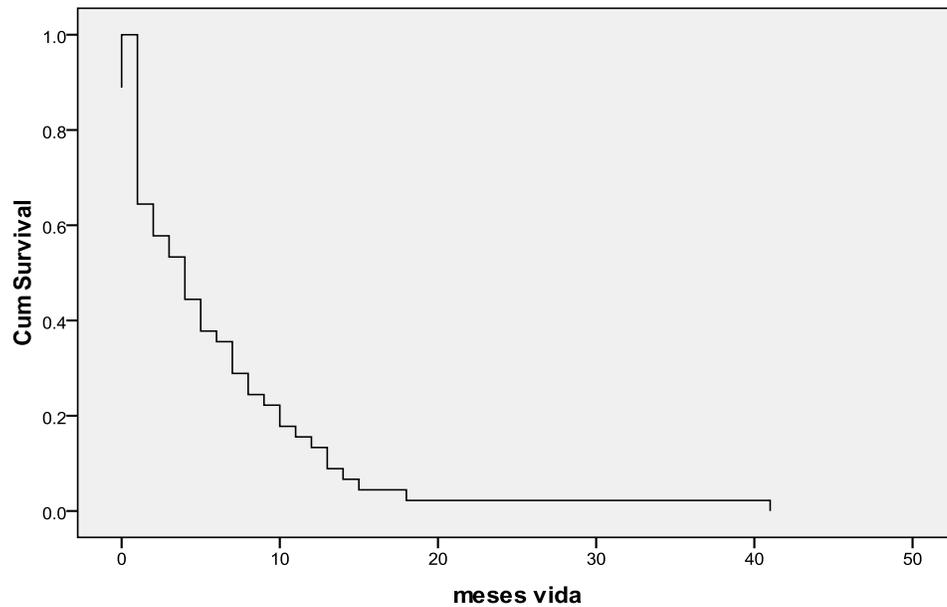
**Tabla 6. Distribución del manejo según el estadio TNM en Cáncer de Pulmón**

#### **SOBREVIDA**

Se encontró una media en la sobrevida global general desde el diagnóstico en el HNR de 5.84 meses, con error estándar de 1.069, IC 95% 3.74-7.94. **ver grafica**

**6.**

**Survival Function**



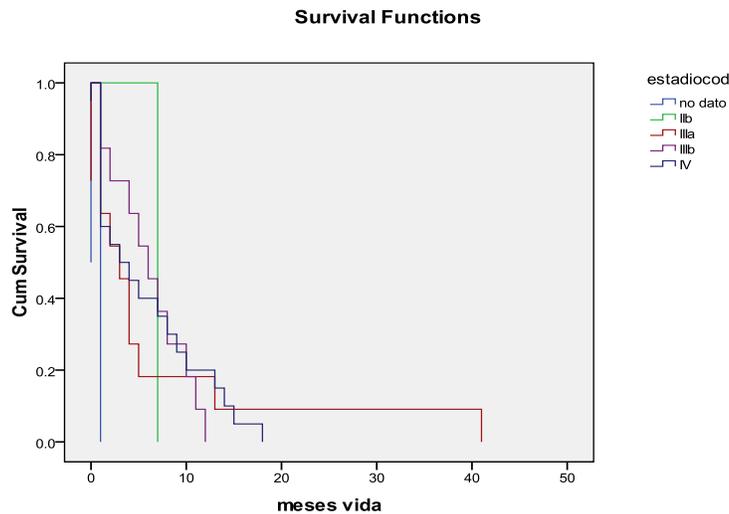
**Grafica 6. Curva de sobrevida de los pacientes con cáncer de pulmón en el HNR.**

Desglosando la media de la sobrevida global según estadios, *tabla 7*.

Estadio	Media			
	Estimado	Std. Error	95% Intervalo de Confianza	
			Límite inferior	Límite superior
No Dato	.500	.500	.000	1.480
IIb	7.000	.000	7.000	7.000
IIIa	6.636	3.614	.000	13.719
IIIb	6.091	1.179	3.780	8.402
IV	5.750	1.265	3.271	8.229
Total	5.844	1.069	3.749	7.940

**Tabla 7. Medias de sobrevida según estadio.**

No hubo diferencias significativas entre la sobrevida según estadios, obteniendo un Log Rank de 0.209. **Ver grafica 7.**

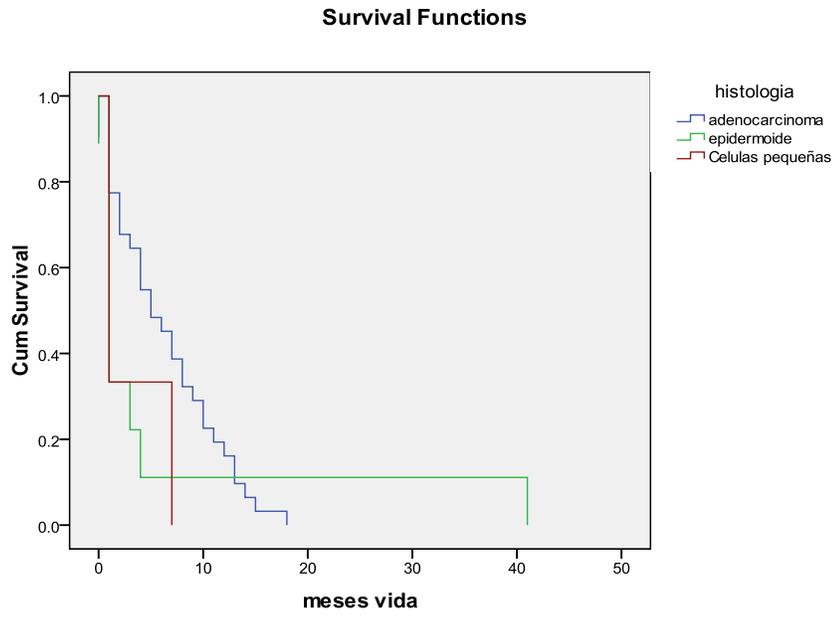


**Grafica 7. Curva de sobrevida diferenciado por estadio.**

Un paciente observado sobrevivió 41 meses, fue diagnosticado como carcinoma epidermoide en estadio IIIa, y fue manejado únicamente con quimioterapia sistémica. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre las medias de sobrevida según estirpe histológica, con Log Rank 0.449, *tabla 8, ver grafica 8.*

Histología	Media			
	Estimado	Std. Error	95% Intervalo de Confianza	
			Límite inferior	Límite superior
Adenocarcinoma	6.323	.913	4.534	8.112
Epidermoide	5.889	4.408	.000	14.528
Células pequeñas	3.000	2.000	.000	6.920
Todos	6.000	1.111	3.823	8.177

**Tabla 8. Medias de sobrevida según estirpe histológica.**



**Tabla 8. Curva de sobrevida según estirpe histológico.**

## DISCUSION

Cáncer de pulmón una de las neoplasias más frecuentes en el continente americano, según *Siegel et al.*, es la primera causa de morbilidad por cáncer en E.E.U.U., en el periodo de estudio se documentaron 45 casos nuevos del Hospital Nacional Rosales; la edad promedio fue a los 60 años en ambos sexos, la mayor incidencia de casos procedió del departamento de La Libertad (**ver grafica 1**), distribución M : F fue equiparable, encontrando similitud con los datos del informe anual estadístico de cáncer en E.E.U.U. del año 2015; además en forma tradicional la exposición voluntaria al humo de tabaco es mucho más prevalente en los hombres (89.29%), sin embargo muchas mujeres también estuvieron expuestas al humo procedente (en forma pasiva) del tabaco y eventualmente el uso de tabaco se está convirtiendo en un hábito más constante en las mujeres y esto aumentaría la oportunidad de cáncer de pulmón, como ha sido descrito por *Yu et al*: existe 10 veces más probabilidad de padecer cáncer de pulmón al tener el hábito tabáquico. En relación al motivo de consulta en nuestra serie los síntomas más frecuentes fueron dos: la disnea y la tos, descritos en forma similar para ambos sexos con 82,1% en hombres y 76,5% en mujeres también descritos como los más frecuentes por *Beckles et al*, que reporta tos hasta en 75% de pacientes, disnea ~ 60% y dolor de pecho ~ 50%; hubo 2 pacientes que consultaron cuando ya tenían tres síntomas: disnea, tos y dolor torácico (**TABLA 1**); según *Beckles et al*, *Fruh et al.* e *Ito et al.*, tener la asociación de dos o más síntomas como: tos, disnea, hemoptisis, dolor torácico; predice enfermedad avanzada, aleja la posibilidad de enfermedad en estadios iniciales y como consecuencia no realizar tratamiento con opción curativa. La estirpe histológica más frecuente fue el adenocarcinoma similar al informe por *Wingo et al.*, representó el 68,9% seguido por la variedad epidermoide y carcinoma de células pequeñas (**TABLA 2**). El 44,4% (n=20) de los casos se diagnosticó en estadio IV según TNM, al asociar el factor de riesgo de fumar con la estirpe histológica por género, se encontró que en hombres, existe 3 veces más riesgo de padecer

adenocarcinoma que en mujeres, dando un OR para sexo por tabaquismo de 6.85 (IC 95% 1.10-42.75), con  $p= 0.043$  (**TABLA 3**). La mayoría de pacientes fueron referidos al Hospital Nacional Rosales con diagnóstico ya definido de cáncer de pulmón ( $n=33$ ), (**ver grafica 2**); el método de diagnóstico recomendado por *Rivera y col.*, es la fibrobroncoscopia, y fue realizado en el 84,4% de casos independientemente del estadio (**ver gráfico 3 y TABLA 4**). La tomografía axial computarizada según *Silvestri et al.*, es el método preferido para la estadificación, represento el 68,9%, seguido por radiografía del tórax. Ningún paciente fue sometido a screening, con tomografía computarizada torácica a dosis bajas, *Aberle et al. y Detterberck et al.*, reportan disminución en la mortalidad relacionada con este método. Las opciones de tratamiento brindadas en la institución se encuentran cirugía torácica, quimioterapia sistémica, quimioterapia adyuvante y cuidados paliativos, la radioterapia no está disponible como recurso hospitalario; la quimioterapia sistémica fue el tratamiento más frecuente indistintamente al estadio de la enfermedad (**TABLA 5**); la opción quirúrgica no fue posible debido al diagnóstico en estadio avanzado. En cuanto a la sobrevida, la agresividad de la enfermedad tiene relación directa con el diagnóstico en estadio avanzado, *Beckles et al, Manser et al.*, proponen que los estadios iniciales tienen mayor probabilidad de curación mediante cirugía (resección) en comparación al estadio avanzado teniendo elevada mortalidad, la sobrevida a 5 años sin cirugía es cercana al 10%. La agresividad del carcinoma de células pequeñas queda evidenciada igual como a la descrita en la literatura mundial, *Kalemkerian et al.*, al no encontrar seguimientos clínicos mayores a 12 meses después de la primera consulta y no ser posible corroborar información de la sobrevida con el usuario, consideramos que respecto a la sobrevida existe sesgo de percepción.

Por lo tanto queda en evidencia que la mortalidad en cáncer de pulmón en los casos de esta serie del Hospital Nacional Rosales estuvo relacionada con el diagnóstico en estadio avanzado de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Internacional Agency for research on cáncer. Globocan 2012CancerFactSheet.Disponible en la URL:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>
2. Internacional Agency for research on cáncer. Globocan 2012CancerFactSheet. Disponible en la URL:<http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>
3. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012CancerFastStats El Salvador. Disponible en la URL: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>
4. Lara M, Brunson A, Wun T, et al; Predictors of survival for younger patients less than 50 years of age with non-small cell lung cancer (NSCLC): A California Cancer Registry analysis. Lung Cancer 2014;85:264–269.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2015. CA Cancer J Clin 2015; 65: 5 – 29.
6. Yu Y, Liu H, Zheng S, et al; Gender susceptibility for cigarette smoking-attributable lung cancer:A systematic review and meta-analysis.Lung Cancer 2014; 85: 351–360.

7. Wingo PA, Ries LA, Giovino GA, et al.: Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1996, with a special section on lung cancer and tobacco smoking. J Natl Cancer Inst 91 (8): 675-90, 1999.
8. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM.: Initial evaluation of the patient with lung cancer. Symptoms, signs, laboratory test, and paraneoplastic syndromes. Chest 2003; 123: 97s-104s.
9. Ito M, Miyata Y, Kushitani K, et al; Prediction for prognosis of resected pT1a-1bN0M0 adenocarcinoma based on tumor size and histological status: Relationship of TNM and IASLC/ATS/ERS classifications. Lung Cancer 2014;85 :270–275.
10. Travis W, Brambilla E, Noguchi M, et al; International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. Journal of Thoracic Oncology Feb 2011; 6 (2):
11. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, *et al.* Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med. 2011;365(5):395-409.
12. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP and Bach PB. Screening for Lung Cancer. Diagnosis and management for lung cancer, 3er ed: American College of Chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013; 143 (5)(Suppl):e78S – e92S.
13. Horeweg N, Rosmalen Jv, Heuvelmans MA, et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis

of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1332–41.

14. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP and Wiener RS. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: When is it lung cancer? Diagnosis and management for lung cancer, 3rd ed: American College of Chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (5)(Suppl):e93S – e120S.
15. Rivera MP, Mehta AC and Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer. Diagnosis and management for lung cancer, 3rd ed: American College of Chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143 (5)(Suppl): e142S – e165S.
16. Manser R, Wright G, Byrnes G, Campbell DA. Surgery for early stage non-small lung cancer. *Cochrane database systematic review*. 2005 Jan 25; (1): CD004699.
17. Whitson BA, Groth SS. Surgery for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review of the Video-Assisted Thoracoscopic Surgery versus Thoracotomy Approaches to Lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2008;86: 2008 –2018.
18. Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E, Zamora J, Abaira V, RoquéiFiguls M. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Systematic Review*. 2014 Nov 13;11.

19. Silvestri GA, Gonzales AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, Harris LJ and Detterbeck FC. Methods for staging non-small cell lung cancer. Diagnosis and management for lung cancer, 3er ed: American College of Chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013;143 (5)(Suppl):e211S – e250S.
20. Fruh M, De Ruyscher D, Popat S, Crino L, Peters S and Felip E. Clinical practice guidelines. Small-cell Lung cancer (SCLC): ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2013; 24 (Suppl 6): vi99 – vi105.
21. Jett JR, Schild SE, Kesler KE and Kalemkerian GP. Treatment of Small cell lung cancer, Diagnosis and management for lung cancer, 3er ed: American College of Chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2013; 143 (5)(Suppl): e400S – e419S.
22. Ettinger DS, Akerley A, Bepler G, Blum MG, Chang A, Cheney RT, Chirieac LR, D'Amico TA, et al. Non-Small Cell Lung Cancer; J Natl ComprCancNetw. 2012 Oct; 10 (10): 1236-1271.
23. Kalemkerian GP, Akerley W, Bogner P, Borghaei H, Chow LQ, Downey RJ et al. Small cell lung cancer; J Natl ComprCancNetw. 2013 Jan 1; 11(1): 78-98.
24. Cos JS, Hernández Hernández J, Jiménez López MF, Padrones Sánchez S, Gratacós AR y Porta RR. Normativa SEPAR sobre la estadificación del cáncer de Pulmón. ArchBronconeumol 2011;47(9): 454 – 465.