

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

**CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA Y CLÍNICA DE LOS
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CANCER DE PULMÓN ATENDIDOS
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN
(HCAM-IESS) DE QUITO EN EL PERÍODO 2017-2019.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.**

Autor: Dr. Miguel Alejandro Calvo González

Director de Tesis: Dr. Hugo Miranda Maldonado

Director Metodológico: Dr. Rommel Espinoza de los Monteros

QUITO, 2020.

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR

En calidad de tutor del trabajo de investigación para titulación de tesis: “Caracterización sociodemográfica y clínica de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el hospital de especialidades Carlos Andrade Marín (HCAM-IESS) de Quito en el período 2017-2019”, presentado por Miguel Alejandro Calvo González, egresado de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Posgrado de Medicina Interna, he concluido que, el presente trabajo de graduación cumple con los reglamentos y políticas de investigación para la respectiva evaluación del Tribunal de Grado, que el Honorable Consejo Directivo de la Facultad designe, para su estudio y calificación.

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Hugo Miranda Maldonado

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, Miguel Alejandro Calvo González con CI: 1752761757, declaro bajo juramento que el presente trabajo: Caracterización sociodemográfica y clínica de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el hospital de especialidades Carlos Andrade Marín (HCAM-IESS) de Quito en el período 2017-2019, es de mi autoría, el cual no ha sido utilizado previamente en ningún nivel de estudio, para la obtención de alguna calificación o titulación profesional, las citas bibliográficas expuestas se encuentran en las referencias. A través de la presente declaración cedemos nuestros derechos de propiedad intelectual que corresponden a este trabajo a la PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual por su normativa vigente.



Miguel Alejandro Calvo González.

CI: 1752761757

DEDICATORIA

A mis más grandes amores Victoria Alejandra e Isabella Sthefania por ser mi mayor inspiración para superar cada obstáculo, su amor incondicional es el detonante de mi esfuerzo, de mi felicidad, y de mis ganas de conquistar el éxito.

A mi amada esposa porque tomamos juntos la decisión de especializarme y desde el primer día me impulsaste a continuar, sé que no fue fácil, pero ustedes son mi fortaleza.

A mi madre por darme la vida, sus enseñanzas son invaluable para mí, las aplico cada día.

A mis profesores, compañeros y amigos, quienes sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos y alegrías y a todas aquellas personas que durante estos tres años me tendieron su mano amiga para cumplir mi objetivo.

Miguel Calvo González

AGRADECIMIENTOS

Gracias a la vida por las oportunidades que se me presentan cada día para crecer como ser humano y avanzar en mi carrera profesional.

Gracias a mi familia por su infinito amor y confianza a lo largo de la carrera.
Gracias a mis tutores Dr. Hugo Miranda y Dr. Rommel Espinoza de los Monteros por haberme guiado con su capacidad y conocimiento científico durante todo el desarrollo de la tesis.

Gracias a todas las personas que creyeron en mí y hoy forman parte de esta meta cumplida.

Miguel Calvo González

INDICE DE CONTENIDO

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR	II
DECLARACIÓN JURAMENTADA	III
DEDICATORIA.....	IV
AGRADECIMIENTOS	V
INDICE DE CONTENIDO	VI
ÍNDICE DE TABLAS.....	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
LISTA DE ABREVIATURA.....	XII
RESUMEN	XIII
ABSTRACT	XIII
1.1 INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II	4
2.1. MARCO TEÓRICO.....	4
2.1.1. Definición	4
2.1.2. Epidemiología	5
2.1.3. Factores de Riesgo.....	8
2.1.4. Etiopatogenia y Fisiopatología.....	11
2.1.5. Manifestaciones Clínicas	13
2.1.6. Diagnóstico:	16
2.1.6.1 Clínica	16

2.1.6.2 Laboratorios	16
2.1.6.2 Estudios de Imagen.....	17
2.1.7. Tratamiento	20
2.1.7.5. Estadíaje tumoral.....	22
CAPÍTULO III.....	24
3.1 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	24
3.1.1 Justificación.....	24
3.1.2 Problema de Investigación.....	25
3.1.3 Pregunta de Investigación	26
3.2 OBJETIVOS DEL PROYECTO	26
3.2.1 Objetivos Generales.....	26
3.2.2 Objetivos Específicos	26
3.3 Metodología	27
3.3.1 Operacionalización de Variables.....	27
3.3.2 Población.....	34
3.3.3 Muestra	34
3.4 Tipo de muestreo.....	35
3.5 Criterios de inclusión y exclusión.....	35
3.5.1 Criterios de Inclusión.....	35
3.5.2 Criterios de Exclusión.....	35
3.6 Procesamiento y recolección de la información	35
3.7 Plan de análisis de datos	35

3.8 Análisis Univariado.....	36
3.9 Análisis Bivariado	36
3.10 Tipo de Estudio	36
3.11 ASPECTOS BIOÉTICOS.....	36
3.11.1 Propósito	36
3.11.2 Procedimiento.....	36
3.11.3 Confidencialidad de la información	37
3.11.4 Consentimiento Informado	38
CAPÍTULO IV	38
4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	38
4.1.1 Análisis Univariado	38
4.1.2 Análisis Bivariado.	51
CAPÍTULO V	60
5.1 DISCUSIÓN	60
CAPÍTULO VI.....	72
6.1 CONCLUSIONES.....	72
6.2 RECOMENDACIONES	74
6.3 LIMITACIONES	75
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
ANEXO 1.....	90
MATRÍZ DE DATOS:.....	90
ANEXO 2.....	92

EVIDENCIA DE TOMA DE MUESTRA.....	92
--	-----------

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Síntomas iniciales del cáncer de pulmón.....	27
Tabla 2:	Síntomas de enfermedad metastásica.....	27
Tabla 3:	Clasificación de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón / <i>American Thoracic Society / European Respiratory Society</i>	38
Tabla 4:	Sistemas de estadificación TNM para el cáncer pulmonar no microcítico (TNM, tumor, ganglios linfáticos, metástasis).....	39
Tabla 5:	Supervivencia a cinco años por etapa y clasificación TNM de los cánceres pulmonares no microcíticos. (TNM, tumor, ganglios linfáticos, metástasis).....	40
Tabla 6:	Características sociodemográficas de los pacientes con cáncer de pulmón.....	56
Tabla 7:	Frecuencia de fumadores, no fumadores y exfumadores en pacientes afectados.....	59
Tabla 8:	Antecedentes familiares e pacientes afectados.....	60
Tabla 9:	Nivel de hemoglobina en los pacientes afectados.....	65
Tabla 10:	Comportamiento de las plaquetas en los pacientes afectados.....	65

Tabla 11: Pacientes que recibieron tratamiento al momento del diagnóstico.....	66
Tabla 12: Relación de pacientes que recibieron quimioterapia.....	67
Tabla 13: Recaídas desde el primer tratamiento.....	68
Tabla 14: Relación entre grupo etario y sexo en pacientes afectados.....	69
Tabla 15: Relación entre sexo y exposición a biomasa en pacientes afectados.....	70
Tabla 16: Relación entre sexo y hábito tabáquico activo.....	71
Tabla 17: Relación entre sexo y hábito tabáquico pasivo.....	71
Tabla 18: Relación entre sexo y exfumadores.....	72
Tabla 19: Relación entre sexo y el tipo histológico.....	73
Tabla 20: Relación entre grupo etario y quimioterapia.....	74
Tabla 21: Relación entre sexo y la recaída.....	74
Tabla 22: Relación entre las comorbilidades y las recaídas.....	75
Tabla 23: Relación entre hallazgos tomográficos y recaída.....	76
Tabla 24: Relación entre ocupación e histología.....	77

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Las especies de oxígeno reactivas median la transición epitelial a mesenquimal inducida por el humo del tabaco.....	24
Figura 2: Alteraciones metabólicas inducidas por el humo del tabaco.....	25
Figura 3: Inflamación crónica inducida por el humo del tabaco.....	25
Figura 4: Cálculo del tamaño muestral.....	52
Figura 5: Frecuencia de afectación por género.....	56
Figura 6: Frecuencia de ocupaciones en pacientes con diagnóstico definitivo.....	58
Figura 7: Exposición a biomasas en pacientes afectados.....	59
Figura 8: Índice tabáquico expresado en paquetes años en pacientes afectados.....	60
Figura 9: Presencia de comorbilidades en pacientes con diagnóstico definitivo.....	61
Figura 10: Manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico.....	67
Figura 11: Orden de frecuencia según el tipo histológico en los pacientes.....	63
Figura 12: Hallazgos en estudio tomográfico al diagnóstico.....	64
Figura 13: Comportamiento de los leucocitos en los pacientes afectados.....	64
Figura 14: Porcentaje de pacientes que recibió quimioterapia como parte	

del tratamiento.....	66
Figura 15: Porcentaje de pacientes que recibió inmunoterapia como parte del tratamiento.....	67
Figura 16: Pacientes quienes recibieron tratamiento quirúrgico.....	68

LISTA DE ABREVIATURA

HCAM-IESS:	Hospital Carlos Andrade Marín/ Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.
TNM:	Tumor, ganglios y metástasis
TBL:	Cáncer de tráquea, bronquios y pulmones.
CPNM:	Cáncer de pulmón no microcítico
AIOM:	Asociación Italiana de Medicina Oncológica
AIRTUM:	Asociación Italiana de Registro de Tumores
VIH:	Virus de inmunodeficiencia humana
OR:	Odds Ratio
LMC:	Mortalidad por cáncer de pulmón
ETS:	Enfermedad de transmisión sexual
OMS:	Organización Mundial de la Salud
IARC:	Agencia Internacional para la Investigación contra el Cáncer
ADN:	Ácido desoxirribonucleico
RR:	Riesgo relativo
OPS:	Organización Panamericana para la Salud
HAP:	Hidrocarburos aromáticos policíclicos
AHH:	Aril hidrocarburo hidroxilasa
POS:	Especies de oxígeno reactivas
EGFR:	Factor de crecimiento epidérmico
EMT:	Transición epitelial a mesenquimal
SCLC:	Cáncer de pulmón de células pequeñas
NSCLC:	Cáncer de pulmón de células no pequeñas
NLST:	<i>National lung scrining trial</i>

LDCT:	Tomografía de tórax de baja dosis
CXR:	Radiografía de tórax
PET-CT:	Tomografía de tórax por emisión de positrones
PET-FDG:	Tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa
MRI:	Resonancia magnética nuclear
EBUS:	Ultrasonido endobronquial
VATS:	Video toracoscopia
ICI:	Inhibidor del punto de control inmunitario
IPA:	Índice de paquetes de cigarrillos al año

RESUMEN

El cáncer de pulmón es una enfermedad con elevada prevalencia e incidencia a nivel mundial. Esta investigación se centró en el análisis sociodemográfico y clínico, de los pacientes atendidos en el servicio de oncología del Hospital del Seguro Social Carlos Andrade Marín, en el período 2017-2019 de la ciudad de Quito. Se utilizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos. Donde 164 pacientes contaron con diagnóstico histopatológico, con un promedio de edad de 64 años, de ellos 90 hombres (55%) y 73 mujeres (45%), siendo los más afectados los mayores a 60 años (66,5 %) (n=109). Como comorbilidades previas se encontró la hipertensión arterial (10%) y neumopatías crónica (9%). Las manifestaciones clínicas al diagnóstico fueron la tos y disnea (21%). La variedad histopatológica prevalente fue el adenocarcinoma con 129 pacientes (79%). Existió una frecuencia baja de fumadores activos (28 %). Las exposiciones a biomásas más frecuentes fueron el humo de leña (12%), y humo producto de quema de hidrocarburos (10,4%).

Palabras claves: Cáncer de pulmón, análisis sociodemográfico y clínico y prevalencia.

ABSTRACT

Lung cancer is a disease with a high prevalence and incidence worldwide. This research is focused on the sociodemographic and clinical analysis of the patients treated at the oncology service of the Carlos Andrade Marín Social Security Hospital, in the period 2017-2019 in the city of Quito. A descriptive, cross-sectional observational study was used, the data were obtained from clinical records. Where one hundred and sixty four patients had a histopathological diagnosis, the average age was 64 years, ninety were men (55%) and seventy three women (45%), the most affected were those older than 60 years (66.5%) (n = 109). As previous comorbidities, arterial hypertension (10%) and chronic lung disease (9%) were found. The clinical manifestations at diagnosis were cough and dyspnea (21%). The prevalent histopathological variety was adenocarcinoma in 129 patients (79%). There was a low frequency of active smokers (28%). The most frequent exposures to biomass were wood smoke (12%), and smoke from burning hydrocarbons (10.4%).

Key words: Lung cancer, sociodemographic and clinical analysis and prevalence.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

A inicios del siglo XX, el cáncer de pulmón era un diagnóstico infrecuente y se conocía poco o nada sobre sus factores de riesgos y epidemiología, pero en la medida que pasaban los años su casuística aumentó generando preocupación e interés en su comportamiento y morbimortalidad, siendo en 1950 que Doll y Hill en Reino Unido y Wynder y Graham en EE.UU, los pioneros de la época moderna en presentar una revisión sobre la epidemiología del cáncer de pulmón, estableciendo un nexo causal con el hábito tabáquico (Lynn Tanoue, 2019).

A nivel de Latinoamérica se reporta una alta tasa de incidencia y mortalidad (Beckles et al., 2018b).

Tanto la frecuencia relativa y absoluta han aumentado con el pasar de los años siendo en el año 1953 la principal causa de muerte por cáncer en los hombres y para 1985 se convirtió en la principal causa de muerte por cáncer en mujeres. En los últimos años se ha evidenciado una disminución de la incidencia, gracias a las campañas del cese tabáquico con una disminución del consumo del mismo (Jemal et al.2013).

Con el pasar de los años se incrementó el número de estudio y terapia para esta patología que había cobrado mucha importancia durante el siglo XXI. Los avances científicos han sido de vital importancia para la elaboración de tratamiento más eficaces y seguros, encaminados a mejorar la supervivencia y morbilidad de los pacientes con una mejoría notable en el pronóstico (Lynn Tanoue, 2019).

Dentro de los principales factores de riesgo asociados con el cáncer de pulmón continúa siendo el hábito tabáquico la primera causa, seguido en menor medida la exposición al asbesto, gas radón, factores genéticos y a la contaminación del ambiente (Castillo, Nacional, & Nacional, 2019).

Se estima a nivel mundial que es responsable de 1,6 millones de muertes al año. La Sociedad Americana del Cáncer en su anuario 2018, reporta que cada año se diagnostican 234 000 casos nuevos, con una mortalidad de más de 154 000 pacientes (Beckles et al., 2018b).

El diagnóstico se realizará evaluando los síntomas de cada paciente en complemento con estudio de imagen como lo demostró un estudio prospectivo de un solo brazo en el cual la mayoría de los tumores detectados por tomografía (TAC) se encuentran en un estadio temprano, por tanto con pronóstico favorable (Bershad, Mesmer Jr, & Foley, 2005).

Hoy en día se ha venido trabajando en las terapias dirigidas a las mutaciones con verdaderos tratamientos individuales. El análisis de subtipos de NSCLC ha cerrado el círculo ahora que los receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), la linfoma quinasa anaplásica (ALK) y las mutaciones del oncogén 1 (ROS1) c-ROS no solo son identificables, sino que su tratamiento dirigido resulta en respuestas mejores que eso con quimioterapia estándar (Sholl, 2015).

La inmunoterapia para los pacientes en estadios avanzados han demostrado resultados prometedores, ya que promueven el reconocimiento de las células cancerosas como extrañas por el sistema inmune y revierten la inhibición del mismo (Gandhi et al., 2018).

Como es el caso del Osimertinid que demostró en estudios aleatorizados triple ciego su eficacia versus el placebo en pacientes con mutación EGFR positiva en estadio IB a IIIA, con una supervivencia los 24 meses del 98%(Grohe et al., 2020).

Con las nuevas terapias dirigidas se ha observado una mejora sustancial en la supervivencia. En hombres y mujeres, la mortalidad por NSCLC bajo al 6,3% anual desde 2013 hasta 2016, junto a una disminución de la incidencia al 3,1% anual desde 2008 hasta 2016. Con una mejoría en la supervivencia en todas las etnia y razas del 26% al 35% para los que fueron diagnosticado en 2014. Se observó un decrecimiento en la mortalidad por SCLC, pero sin mejoría en la supervivencia (Meza et al., 2020).

La presente investigación se desarrolló en el Hospital de Especialidades del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) Carlos Andrade Marín, centro de referencia nacional ubicado al norte de la Capital del Ecuador. Esta investigación tuvo como objetivo principal la descripción de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Pulmón atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín (IESS) de Quito.

Este trabajo investigativo consta de 6 capítulos, los cuales serán detallados a continuación, para una mejor comprensión del lector.

Dentro del capítulo I, se expone la información introductoria de la investigación como es el concepto, objetivos y pregunta de investigación, así como el motivo por el cual fue realizada, esto último quedó plasmado en la justificación.

En el capítulo II, estará dedicado al marco teórico de la investigación. Donde se mostrarán los datos epidemiológicos del cáncer de pulmón a nivel mundial, regional (Latinoamérica) y en el Ecuador haciendo énfasis en los factores de riesgos individuales, laborales y/o ambientales para el desarrollo de la enfermedad, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Apoyándonos para el desarrollo del tema, la revisión de artículos nacionales e internacionales entre otras bibliografías.

En el capítulo III, se muestra la metodología utilizada en el proyecto de investigación: justificación, problemas de investigación, variables del estudio, técnica y procesamiento de los datos estadísticos según los criterios de inclusión. El estudio considera estadísticamente las perspectivas: frecuencia /porcentaje y el instrumento de recolección de datos. Este trabajo investigativo tuvo su importancia a través de los resultados obtenidos, los mismos que pueden ser utilizados para la elaboración de políticas públicas de salud preventivas y curativas. El mismo que se realizó en el Hospital de Especialidades del Seguro Social Carlos Andrade Marín, Quito, Pichincha –Ecuador durante el período 2017-2019.

En el capítulo V, se realizó una discusión analítica de los resultados obtenidos, de acuerdo a los estudios nacionales e internacionales. Se mostrará la concordancia y discrepancias en los estudios revisados.

En el capítulo VI, por último, se describieron las conclusiones y recomendaciones sobre la base de los objetivos planteados. Además, se dio a conocer cuáles fueron las limitaciones para realizar la presente investigación. Como últimos acápites contamos con la bibliografía y los anexos, donde se mostró un acceso directo a la evidencia científica revisada en la presente investigación.

CAPÍTULO II

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. Definición

El cáncer de Pulmón es definido como una enfermedad maligna de alta complejidad con base genética a nivel pulmonar, en la cual hay una transformación irreversible de una célula normal a una célula tumoral que tiene como característica una división celular descontrolada, progresiva y acelerada, donde se pierden ciertas funciones esenciales como la muerte celular programada; provocando una proliferación incontrolada de las células cancerígenas (Remon, 2019).

Los cánceres de pulmón generalmente se dividen para su estudio principalmente en: de células pequeñas y de células no pequeñas, siendo estas últimas más frecuentes. Cada subtipo crece de forma diferente y cada tipo tiene un manejo farmacológico individualizado (CDC, 2019).

En los últimos años ha existido un incremento de los casos de cánceres de pulmón de células no pequeñas como el adenocarcinoma de pulmón, en contraste con una disminución de la incidencia del carcinoma de células escamosas (Zhang, Zhang, Wen, Wu, & Zhao, 2016).

En relación con el cáncer de pulmón de células pequeñas este es más agresivo porque presenta un crecimiento y diseminación más rápida que el de células no pequeñas. Tiene una mayor frecuencia en el sexo masculino, iniciándose a nivel de los bronquios pulmonares en el centro del tórax, formando grande masas tumorales con alto índice de metástasis (Araujo LH, Horn L, 2020).

2.1.2. Epidemiología

El cáncer de pulmón se mantiene como la causa más común de muerte relacionada con el cáncer a nivel mundial, con una supervivencia a cinco años de solo el 18%. Debido a los avances en la ciencia, en especial la farmacología, se cuenta con el desarrollado nuevos agentes inmunoterápicos específicos, incidiendo de manera positiva en la sobrevida de estos pacientes. Sin embargo, por costos o por limitado acceso a los servicios de salud especializados, la mayoría carecen de una terapia efectiva siendo tratados con quimioterapia clásica con malos resultados clínicos (Quintanal-Villalonga & Molina-Pinelo, 2019).

La distribución geográfica global del cáncer de pulmón tiene un comportamiento diferente según la región. En sexo masculino, las incidencias más altas se evidencian en Europa Central y Oriental (53,5 por 100 000) y Asia Oriental (50,4 por 100 000). Son más bajas en África Media y Occidental (2,0 y 1,7 por 100 000, respectivamente) (Mao, Yang, He, & Krasna, 2016).

En el sexo femenino, las tasas de incidencia son generalmente más bajas, reflejado por una exposición histórica diferente al tabaquismo. Concluyendo que las tasas más altas se encuentran en América del Norte (33,8%) y Europa del Norte (23,7%) con una tasa relativamente alta en Asia Oriental (19,2%) y las más bajas nuevamente en Occidente y África Media (1,1 y 0,8 respectivamente) (Mao et al., 2016).

En año 2017 se detectaron 24,5 millones de nuevos casos de cáncer en todo el mundo, la incidencia en hombres del cáncer traqueal, bronquial y pulmonar (TBL) fue de 1,5 millones de casos en año, ocasionando 1,3 millones de muertes y 28,4 millones de hombres con años de vida perdidos por discapacidad, en las mujeres ocasionó 596 000 muertes y 12,6 millones de mujeres con años de vida perdidos por discapacidad (Fitzmaurice et al., 2019).

En los Estados Unidos en los últimos diez años hubo notables avances en la ciencia del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM). Según *el National Lung Screening Trial* basado en la detección temprana, se encontró un beneficio de mortalidad por cáncer de pulmón del 20% y una disminución del 6,7%, por todas las causas con el uso de

tomografía computarizada de tórax, en individuos de alto riesgo (Duma, Santana-Davila, & Molina, 2019).

La Asociación Italiana de Medicina Oncológica (AIOM) y la Asociación Italiana de Registros de Tumores (AIRTUM) reportaron aproximadamente 42 500 nuevos casos y 33 800 muertes por cáncer de pulmón en Italia en 2019, con una supervivencia a 5 años del 16% y 10 años de supervivencia del 12% (11% hombres, 15% mujeres). Representando la tercera causa de cáncer en la población italiana en general, siendo la primera causa de muerte por cáncer en hombres y la tercera en mujeres, con incidencia y mortalidad cada vez mayores en personas de 50 años o más (Passiglia et al., 2020).

En España sigue siendo la primera causa de muerte por cáncer en ambos sexos, notándose un incremento en el sexo femenino para una mortalidad en 2017 de 6,4% respecto a años previos. Hecho relacionado con una incorporación tardía al consumo del tabaco respecto a los hombres, además de la capacidad carcinogénica tras la exposición al mismo, que tarda un promedio de 20 años para desarrollar la enfermedad (Remon, 2019).

En un estudio griego, se investigó la epidemiología del cáncer de pulmón y sus tendencias en el Hospital *George Papanikolaou*, en el norte de Grecia, se identificó un total de 5 628 (37,2%; edad media: $65,85 \pm 9,6$ años) casos de cáncer primario de pulmón con una relación hombre: mujer de 2: 1 (41,1% a 20,4%). Encontrándose el adenocarcinoma mayormente en el sexo femenino. Con una edad media al diagnóstico de 66.13 ± 9.19 años para toda la población de estudio (Domvri et al., 2020).

En Irán, ocupa el segundo y tercer lugar como la muerte por cáncer en hombres y mujeres, respectivamente, un estudio del hospital universitario de Irán, se identificó 203 casos en 1 año, media de edad 65,7 años, siendo el 81,3% hombres, donde 110 casos (54,2%) residían en zonas urbanas. La relación del hábito tabáquico según el sexo fue del 75,2% en hombres y del 15,8% en mujeres, como variedad histológica más frecuente fue el carcinoma de células escamosas y en los no fumadores el adenocarcinoma (Hajmanoochehri, Mohammadi, Zohal, Sodagar, & Ebtehaj, 2014).

En un estudio realizado en Singapur donde se evaluaron 2 cohortes. En la cohorte 1999-2002 un total de 992 pacientes y los 1318 pacientes en la cohorte 2008-2011, de los cuales 902 y 1272 tenían un tabaquismo conocido. El número de no fumadores aumentó del 31% en 1999-2002 al 48% en 2008-2011, se encontró una tendencia creciente de no fumadores entre los casos nuevos de cáncer de pulmón, pero con mejor supervivencia a los 10 años (Toh et al., 2018).

En el condado de *Xuanwei*- China, provincia de *Yunnan* la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón femenino ocupa el primer lugar en China debido a la contaminación interior y factores genéticos, la prevalencia entre las mujeres rurales ocupa el primer lugar en el país, siendo veinte veces mayor que en otras regiones de China, la tasas de mortalidad por cáncer de pulmón en el sexo masculino y femenino es ocho veces mayor que el promedio nacional (Li et al., 2019).

Por otro lado, encontramos datos positivos como es el caso de Omán, que es uno de los países con las tasas más bajas de cáncer de pulmón, por el bajo consumo de tabaco en su población. Se reporta en el estudio con base epidemiológica en un período de 20 años sobre cáncer de pulmón con un total de 956 casos en 9 años, relación hombre mujer 3:1, hombres 8,2 por cada 100 000 habitantes y mujer 2.6 por cada 100 000 habitantes, con una edad media de diagnóstico de 60 años para los hombres y 61 años para las mujeres (Al-Lawati, Al-Bahrani, Al-Lawati, & Al-Zakwani, 2019).

A nivel de Latinoamérica se estima anualmente que ocasiona unas 60 000 muertes, según un informe elaborado en doce países de la región (Argentina, Uruguay, Brasil, Paraguay, Chile, Colombia, Perú, Panamá, Ecuador, Costa Rica y Bolivia), con costos directos en la región de más de 1 350 millones de dólares e indirectos 286 millones, dentro de los factores asociados a su desarrollo, un 8% se debe a la contaminación del aire, siendo el tabaquismo la causa principal, aunque se han identificado otras como la presencia de gas radón y los niveles de arsénico en el agua del continente (Raez et al., 2018).

En México se evidenció un decrecimiento en las tasas de mortalidad por esta neoplasia en los últimos 10 años, significativamente mayor en los hombres (-3,5% IC

95% 4,0-2,9) que en las mujeres (-1,9% IC 95% 2,1-1,7), con tendencia decreciente en el riesgo de muerte (Rojas-Martínez et al., 2019).

A nivel nacional según el registro nacional de tumores en año 2014 llevado a cabo por SOLCA, en el que analizó el comportamiento del cancer en el período 2006-2010, la incidencia del cancer de pulmón en la ciudad de Quito fue de 7,9 por cada 100 000 personas(SOLCA, 2014).

En dicho período se evidenció una disminución de la incidencia en varones con un incremento en las mujeres en la ciudad de Quito y el Oro, en tanto que en Guayaquil la incidencia en mujeres fue notoriamente menor(SOLCA, 2014).

En la ciudad de Guayaquil según el reporte de año 2019, donde se publicó el comportamiento del cáncer en el año 2015, se diagnosticaron 116 casos nuevos de cáncer de pulmón, siendo el 51% en hombres y 49% en mujeres. La tasa cruda de incidencia fue 4.6 en hombres y 4.3 en mujeres por cada 100 000 personas(Tanca, Real, Jaramillo, & Quinto, 2019).

2.1.3. Factores de Riesgo

Dentro de los factores de riesgo asociado continúa ocupando el primer lugar en el 90 % de los casos el hábito tabáquico. Está demostrado que un fumador de un paquete por día durante 40 años tiene 20 veces mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, respecto a quien nunca ha fumado. Dicho riesgo se duplica si se asocia a otros agentes carcinogénicos como la exposición al asbesto (Beckles et al., 2018a).

Casi 3 000 millones de personas en todo el mundo siguen sin acceso a combustibles y tecnologías menos contaminantes para cocinar, calentar espacios y alumbrarse. Cada año millones de personas mueren como consecuencia de la contaminación del aire en los hogares: 34% por accidentes cerebrovasculares, 26% por cardiopatías isquémicas, 22% por neumopatías obstructivas crónicas, 12% por neumonía infantil y 6% por cáncer de pulmón (Osseiran, 2014).

Existen otros factores de riesgo como la exposición a radioterapia en pacientes con neoplasias malignas. Exposición a toxinas ambientales como el humo de segunda mano, asbesto, radón, metales (arsénico, cromo y níquel), radiación ionizante e hidrocarburos aromáticos policíclicos (Beckles et al., 2018a).

También está asociado a presentar enfermedades como la fibrosis pulmonar y ser portador del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) aumenta el riesgo de padecer de cáncer de pulmón (Hubbard, Venn, Lewis, & Britton, 2000).

Se realizó la revisión de 8 cohortes, donde se encontró que la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón (LCM) está dada por el efecto acumulativo del hábito tabáquico. Se obtuvieron datos que muestran las tasas de mortalidad en no fumadores cuyas exposiciones incluyen ETS, radón y contaminación del aire ambiente. No hubo variación significativa de LCM para las mujeres que nunca fumaron, en el período de tiempo analizado. Se concluyó en el estudio, que el cáncer de pulmón tiene una memoria larga y se requieren historiales de exposición. Los efectos de las exposiciones acumulativas significan un riesgo importante incluso después de la reducción del mismo (Lipfert & Wyzga, 2019).

Se ha demostrado como la contaminación del aire predispone al cáncer de pulmón, esto se evidencia cuando los habitantes del arco de deforestación amazónico, respiran el aire con altas concentraciones de partículas menores de 10 μm , empeorando la situación especialmente durante la estación seca, donde las concentraciones de partículas llegan a 14 μm , excediendo los límites establecidos por la organización mundial de la salud (OMS) (De Oliveira Alves et al., 2017).

Se estableció a través de varios estudios que estas partículas que ingresan a las vías respiratorias son cancerígenas de clase tipo 1 en 2013 por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC). Estas ingresan en las regiones alveolares del pulmón, atravesar la membrana celular, llegar a la sangre para acumularse en otros órganos humanos, provocando un efecto acumulativo que proporciona cambios en el ADN celular aumentando el riesgo de desarrollo de cáncer de pulmón (De Oliveira Alves et al., 2017).

Por tanto en estudios recientes se estimó que una disminución considerable en la tasa de deforestación en la Amazonía en años anteriores ha estado evitando aproximadamente 400 a 1,700 muertes prematuras de adultos al año en toda la región de América del Sur (De Oliveira Alves et al., 2017).

Por otro lado en el condado de *Xuanwei*- China, provincia de Yunnan se han identificado muchos factores de riesgo para el cáncer de pulmón, como el tabaquismo, la dieta, la contaminación atmosférica, los factores genéticos asociados además de la contaminación del aire interior dado por el uso de carbón humeante en las habitaciones, a pesar que es más común que los hombres fumen comparado a las mujeres en esta región la incidencia y mortalidad por cáncer de pulmón es más frecuente en mujeres (Li et al., 2019).

La organización mundial de la salud (OMS) estima que el cáncer pulmonar que se atribuye a las exposiciones laborales representa desde un 4 hasta el 40%, provocando aproximadamente unas 200 000 muertes al año en el mundo. Se estima que la exposición ocupacional al asbesto, la sílice y los humos metálicos son responsables de 9% del cáncer de pulmón, tráquea y bronquios además de otras "circunstancias de exposición" laborales, como la exposición a pinturas y la fabricación del caucho (OMS, 2014).

En un estudio se demostró el papel del microbioma pulmonar como factor de riesgo para la génesis del cáncer de pulmón, ya que los microorganismos son capaces de impulsar cascadas inflamatorias en los tejidos pulmonares ejemplos de ellos son *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter spp.*, *E. coli*, *Pneumococcus*, *Legionella* y los géneros *Moraxella*. Incluso con cierta asociación específica con un tipo histológico particular de tumor. Como ejemplo de ello el *Acidovorax*, *Klebsiella*, *Rhodoferrax*, *Comamonas* y *Polaromonas* son detectados en el carcinoma de células pequeñas y no en el adenocarcinoma (Kovaleva et al., 2019).

En un estudio se evidenció que los géneros *Veillonella* y *Megasphaera* podrían considerarse biomarcadores de cáncer de pulmón (S. H. Lee et al., 2016).

En un artículo publicado en la Guía de Práctica Clínica de la Asociación Italiana de Oncología, se evidencia la relación del hábito tabáquico y la incidencia de cáncer de

pulmón representando el 85-90% de los casos de la enfermedad en el país, el 15 % restante está relacionado con susceptibilidad genética, la dieta, el asbesto, el radón y la contaminación del aire interior. En el año 2019 se evidenció una reducción del porcentaje de fumadores activos, representado por un 22% de la población general (28% hombres, 16,5% mujeres), comparado con el 23,3% (27,7% hombres; 19,2% mujeres) en 2018. Pero se evidenció un aumento creciente del hábito en los adolescentes con el 11% reportado en 2018, siendo de los valores más elevados en Europa (Passiglia et al., 2020).

La organización panamericana para la salud (OPS) recomienda trabajar sobre la prevención del cáncer de pulmón disminuyendo los factores de riesgo modificables como el cese del hábito tabáquico, aumentar el consumo de vegetales y frutas, evitar el consumo de alcohol, una adecuada actividad física, trabajar en la prevención de infecciones crónicas con lo que se obtiene una prevención del 30 al 40% (Ops, 2018).

Como ya sabemos el tabaco tiene un impacto negativo en la salud, ocasionado la muerte de 1 persona cada 4 segundos a nivel mundial y cada 34 segundos en la región de las Américas. Representado un promedio de 8 millones de muertes en todo el mundo cada año, de ellas un millón son de las américas (Oms, 2019).

Como factor protector en pacientes fumadores se realizaron nueve estudios prospectivos independientes donde el consumo dietético de frutas se relacionó de forma inversa con el riesgo de cáncer de pulmón entre los fumadores actuales y los exfumadores (C. Wang, Yang, Guo, & Li, 2019).

En el estudio realizado por (C. Wang et al., 2019) se encontró una reducción del riesgo de cáncer de pulmón en el 5% de los pacientes fumadores activos y una reducción del riesgo en un 4% para los exfumadores. Resultados que se lograron con un aumento de 100 gramos de ingesta de fruta por día y 100 gramos de ingesta de vegetales por día.

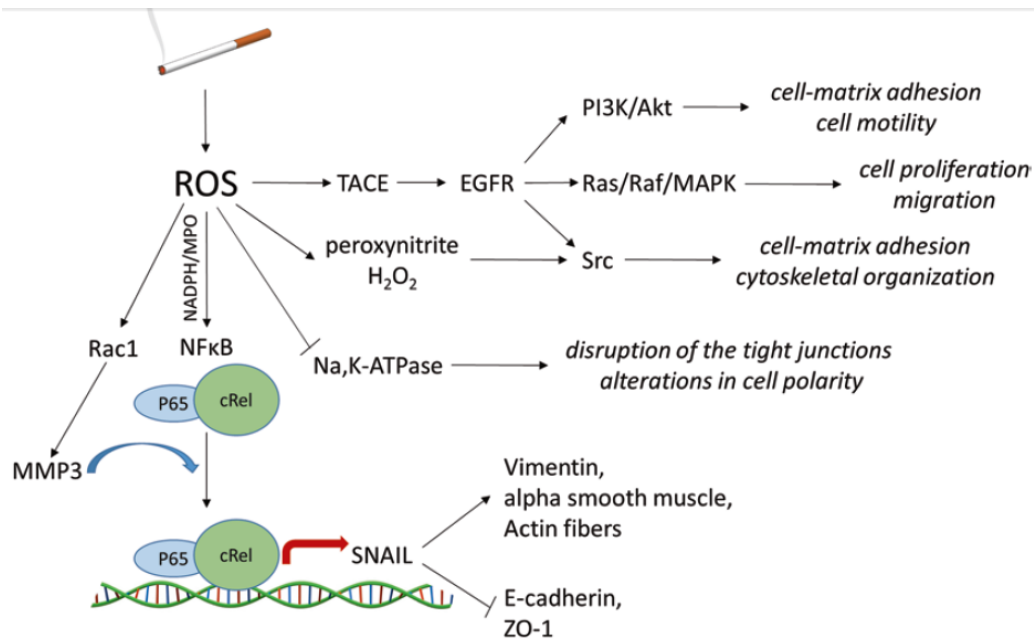
2.1.4. Etiopatogenia y Fisiopatología

El cáncer de pulmón se origina por varios factores, siendo estimulado por malos hábitos (humo del tabaco), carcinógenos ambientales y predisposición genética

(hereditaria), los cuales se expresan como mutaciones que ocasionan en el ADN (K.Fauc, 2015).

Las especies de oxígeno reactivas (ROS) inhiben de la expresión de proteínas esenciales del epitelio que sirven de unión. (Blanco, 2020).

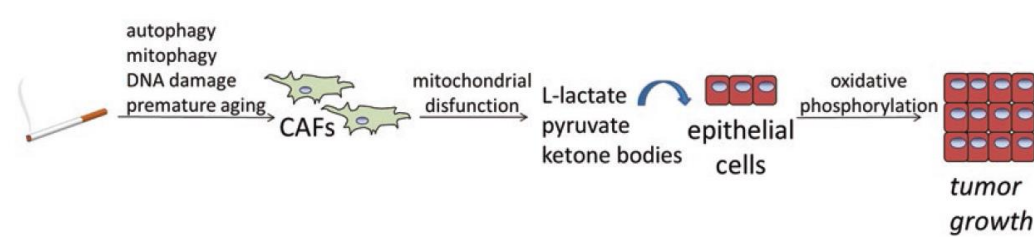
Figura 1: Especies de oxígeno reactivas (ROS).



Fuente : Effects of Inhaled Tobacco Smoke on the Pulmonary Tumor Microenvironment (Blanco, 2020).

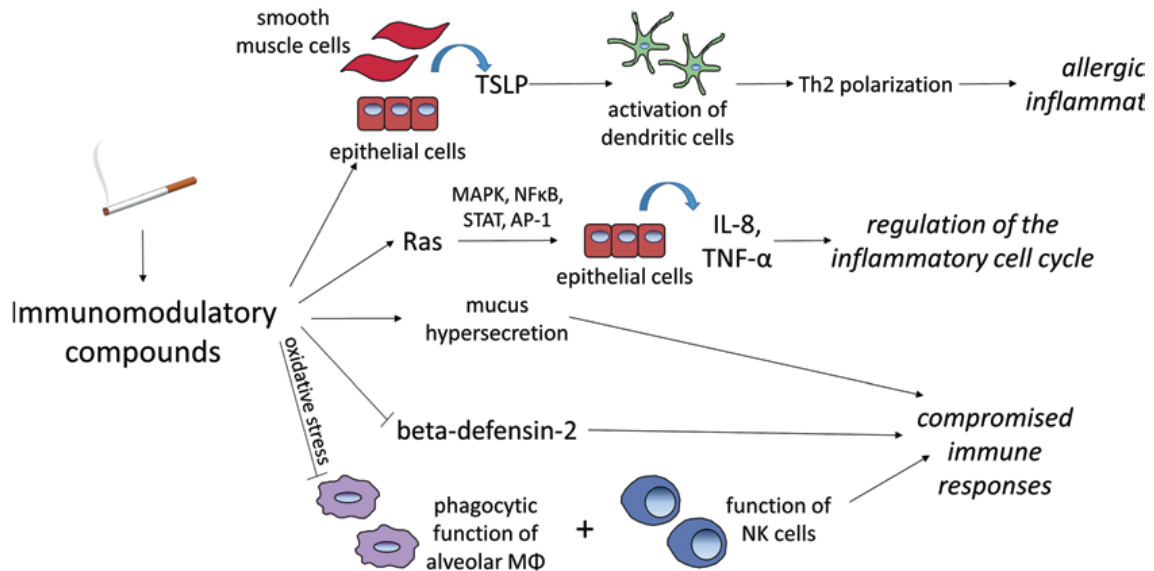
En presencia del humo del tabaco ocurren alteraciones metabólicas a nivel tumoral como la autofagia y mitofagia, junto al daño en el ADN (Blanco, 2020).

Figura 2: Alteraciones metabólicas inducidas por el humo del tabaco.



Fuente : Effects of Inhaled Tobacco Smoke on the Pulmonary Tumor Microenvironment (Blanco, 2020).

Figura 3: Inflamación crónica inducida por el humo del tabaco.



Fuente : Effects of Inhaled Tobacco Smoke on the Pulmonary Tumor Microenvironment (Blanco, 2020).

Se han detectado en múltiples casos la presencia de una transmisión hereditaria, donde se ven más afectadas las personas con familiares de primer grado con cáncer de pulmón, incluso sin guardar relación con el tabaquismo (K.Fauc, 2015).

El sistema de clasificación de la OMS divide los cánceres pulmonares epiteliales en cuatro tipos celulares principales: cáncer pulmonar microcítico (SCLC, *small-cell lung carcinoma*), adenocarcinoma, carcinoma epidermoide y carcinoma macrocítico; estos últimos tres tipos se denominan en conjunto como cánceres pulmonares no microcíticos (NSCLC, *non-small cell lung cancer*) (K.Fauc, 2015).

2.1.5. Manifestaciones Clínicas

La mayoría de los pacientes con diagnóstico o sospechosos de cáncer de pulmón, acuden en un 50%, con sintomatología de enfermedad avanzada local o metastásica. Son

pacientes en su mayoría con antecedentes de consumo de tabaco o exposición a sustancias químicas carcinogénica o con algún componente hereditario. Dentro de la sintomatología refieren tos crónica con o sin hemoptisis, fatiga, sibilancias, estridor, debilidad, pérdida de peso corporal, algunos refieren la presencia de procesos infecciosos pulmonares (neumonías) recurrentes (K.Fauc, 2015).

Ante la presencia de diseminación de células tumorales, se detecta el crecimiento ganglionar linfático único o múltiples ocasionando efecto de compresión sobre estructuras vecinas (K.Fauc, 2015).

Cuando existe proliferación local en el vértice pulmonar aparece el Síndrome de *Pancoast*, que afecta el octavo nervio cervical y el primero y el segundo nervios intercostales, con dolor del hombro e irradiación cubital del brazo (K.Fauc, 2015).

Tabla 1: Síntomas y signos iniciales del cáncer de pulmón.

Síntomas y signos	Límites de frecuencia
Tos	8-75%
Pérdida de peso	0-68%
Disnea	3-60%
Dolor torácico	20-49%
Hemoptisis	6-35%
Dolor óseo	6-25%
Hipocratismo digital	0-20%
Fiebre	0-20%
Debilidad	0-10%
Obstrucción de la vena cava superior	0-4%
Disfagia	0-2%
Sibilancias y estertores	0-2%

Fuente: MA Beckles: Chest 123:97-104, 2003. (K.Fauc, 2015).

Elaborado por: Calvo M.2020

También puede debutar en estadios avanzados con obstrucciones vasculares como el síndrome de vena cava superior, siembras neoplásicas a nivel del pericardio y miocardio, taponamiento cardíaco, obstrucción linfática con derrame pleural, proliferación alveolar neoplásica generando insuficiencia respiratoria con hipoxemia y disnea (K.Fauc, 2015).

Tabla 2: Síntomas de enfermedad metastásica.

Manifestaciones Clínicas detectadas en la anamnesis	
1. Constitucional:	Pérdida de peso mayor a 4,5 kg
2. Musculoesqueléticas:	Dolor esquelético focal
3. Sistema nervioso:	Cefalea, síncope, convulsiones, debilidad de extremidades, cambios del estado psíquico reciente.
Signos al examen físico	
Linfadenopatía (diámetro mayor 1cm)	Dolor a la palpación de los huesos
Ronquera y síndrome de vena cava superior	Hepatomegalia
Masas en tejidos blandos	Signos neurológicos focales y papiledema

Fuente: MA Beckles: Chest 123:97-104, 2003. (K.Fauc, 2015).

Elaborado por: Calvo M.2020

En un metanálisis de 13 estudios y total de 1383 participantes, donde 1296 eran pacientes con cáncer de pulmón. El síntoma detectado e informado con mayor frecuencia fue la disnea (Yorke, Brettle, & Molassiotis, 2012).

Los médicos de atención primaria de Toronto- Canadá, recomiendan prestar atención a los síntomas y signos para la detección precoz de esta patología, como la presencia de obstrucción de la vena cava superior, estridor, hemoptisis, adenomegalias, tos crónica e inexplicable, pérdida de peso corporal, disnea, dolor torácico, ronquera y disfagia (Del Giudice et al., 2014).

En un estudio de 2293 pacientes con SCLC observó que la edad media de presentación fue de 64 años, y los síntomas más comunes fueron la tos (55%), disnea (45%), dolor (38%), y pérdida de peso (36%) (Kocher et al., 2015).

En otro estudio de 963 participantes el 15.9% presentaron diagnóstico de cáncer de pulmón, el 5.9% con otras neoplasias torácicas y el 78.2% con afecciones no malignas. La hemoptisis se presentó en el 21,6% de los casos, siendo el síntoma inicial asociado con el cáncer (Walter et al., 2015). En una revisión sistemática se detectó que la hemoptisis tiene el mayor valor diagnóstico para el cáncer de pulmón (Okoli, Kostopoulou, & Delaney, 2018).

En una cohorte prospectiva en la población danesa de 69,060 individuos con edades ≥ 40 años. Entre los síntomas de alarma específicos, se encontró la disnea, seguido de la ronquera. Este recomienda el enfoque a un grupo de síntomas para la sospecha diagnóstica (Haastrup et al., 2020).

En un estudio realizado en el Reino Unido sobre los cambios en la sintomatología de presentación en el cáncer de pulmón en un período de 17 años, se estudiaron 27 795 pacientes donde el 44% era del sexo femenino, edad media 72 años. Se identificó como síntomas diagnóstico más frecuente a la tos y la disnea, presentándose juntas o aisladas, mientras una disminución de síntomas como la hemoptisis, dolor de pecho y pérdida de peso (Chowienczyk, Price, & Hamilton, 2020).

En una encuesta realizada en Gales para la concientización de los síntomas del cáncer de pulmón se obtuvo como resultados un aumento en el recuerdo del síntomas de la tos (McCutchan et al., 2020).

2.1.6. Diagnóstico:

2.1.6.1 Clínica

Estará dado por la presencia de sintomatología como tos crónica, disnea progresiva, presencia de hemoptisis asociada o no a la tos, pérdida de peso significativa, astenia y anorexia en algunos casos, síntomas paraneoplásicos (síndrome de vena cava superior, siembras neoplásicas a nivel del pericardio y miocardio, taponamiento cardiaco, obstrucción linfática con derrame pleural y proliferación alveolar neoplásica) asociado al crecimiento tumoral o por la presencia de metástasis, en paciente con factores de riesgo como el hábito tabáquico activo, pasivo o exfumador. Con historia de exposición a carburantes de biomasa, gas radón o cualquier otra sustancia química carcinógena, además se debe pensar en pacientes con igual sintomatología con antecedentes familiares en primer grado de cáncer de pulmón, aunque no presente factores de riesgos vinculados directamente a la enfermedad (Duma et al., 2019).

2.1.6.2 Laboratorios

Los análisis de sangre no se indican con el objetivo de obtener un diagnóstico, sino de evaluar el estado general del paciente al momento del diagnóstico e incluso durante el seguimiento. Se pueden detectar alteraciones hematológicas que van desde la anemia leve a la pancitopenia, cuando existe infiltración neoplasia en la médula ósea, además también se pueden encontrar alteraciones electrolíticas como consecuencia de una lisis tumoral, en otros casos se evidencia alteraciones funcionales a nivel renal, hepático y endócrino por infiltración tumoral.

2.1.6.2 Estudios de Imagen

2.1.6.3 Radiografía de Tórax

Desde el año 2011 se demostró la superioridad en un estudio publicado en el *National Lung Screening Trial (NLST)* de Estado Unidos, sobre la tomografía computarizada de baja dosis (LDCT) versus la radiografía de tórax, encontrándose una disminución de la mortalidad del 20% con el uso de la tomografía computarizada (LDCT) (Shusted et al., 2019).

En una revisión sistemática de 21 estudios, sobre sensibilidad de la radiografía de tórax para la detección del cáncer de pulmón, evidenció que la sensibilidad de la radiografía de tórax para el cáncer de pulmón en un paciente sintomático es del 77% al 80%, dejándose a juicio la posibilidad de un examen de mayor especificidad para pacientes de alto riesgo de cáncer de pulmón. La radiografía de tórax continúa siendo la investigación de primera línea para pacientes con sospecha de cáncer de pulmón en atención primaria en el Reino Unido y en muchos países del mundo (Bradley, Abraham, Callister, Grice, & Hamilton, 2019).

2.1.6.4 Tomografía de Tórax

Es de gran utilidad, como se demostró en el estudio realizado para la detección precoz del cáncer de pulmón en paciente con exposición laboral al asbesto con factores de riesgo como el hábito tabáquico utilizando la tomografía computarizada (LDCT) (Maisonneuve et al., 2019).

En un estudio similar donde se utilizó la tomografía computarizada en los trabajadores que tenían contacto con el asbesto, siendo un total de expuestos de 2433 hombres; el uso de este método se asoció con una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón. Este hallazgo respalda su uso en programas de vigilancia para trabajadores expuestos al asbesto (Barbone et al., 2018).

Según las recomendaciones de la Asociación Italiana de Oncología Médica (AIOM), la tomografía computarizada del tórax es considerada el gold estándar para detectar el cáncer de pulmón, ya que es una guía para determinar la ubicación anatómica, los márgenes, la invasión de estructuras circundantes o pared torácica y mediastínico, con extensión hacia los ganglios linfáticos (Passiglia et al., 2020).

En un estudio publicado sobre la importancia del uso de la tomografía computarizada para pacientes exfumadores y fumadores se incluyeron a 13,195 hombres y 2594 mujeres, con un rango etario de 50 y 74 años, asignados de forma aleatoria para someterse a un examen de TC en T0, con un seguimiento mínimo de 10 años, siendo personas de alto riesgo, se obtuvo como resultados que la mortalidad por cáncer de pulmón fue mucho menor entre los que se sometieron a un examen de tomográfico respecto a los que no se sometieron (De Koning et al., 2020).

2.1.6.5 Tomografía por emisión de positrones (PET-CT)

En un estudio aleatorizado danés se comparó la estatificación de riesgo con tomografía por emisión de positrones (PET) combinada con CT, contra la estatificación invasiva tradicional sola (mediastinoscopia y biopsia de ganglios linfáticos mediastínicos con ecoendoscopia), sus hallazgos informaron una mejor clasificación con PET-CT. Cualquier nodo positivo en PET-CT debe ser muestreado. Se recomienda la tomografía computarizada o la resonancia magnética de cerebro para los pacientes que recibirán tratamiento con intención curativa o por la presencia de sintomatología que indiquen la presencia de metástasis (Duma et al., 2019).

El uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodeoxiglucosa (FDG) permite diferenciar lesiones benignas de malignas, siendo más sensible y específica que la tomografía computarizada (Passiglia et al., 2020).

2.1.6.6 Resonancia Magnética Nuclear

En una revisión sistemática que incluyó (19 estudios y 4 metanálisis) se realizó una comparación entre la resonancia magnética nuclear (MRI) versus la tomografía computarizada de tórax (TC) y la tomografía por emisión de positrones (PET), la resonancia magnética demostró una mayor sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica para ganglios linfáticos metastásicos o no metastásicos en la estadificación N, en pacientes con (NSCLC). En ninguno de los estudios revisados se demostró inferioridad respecto la resonancia magnética versus las técnicas convencionales (CT, PET o PET / CT) (Cell, Cancer, Review, Pereiro, & Ruano, 2018).

2.1.6.7 Broncoscopía con toma de biopsia

La broncoscopía, ultrasonido endobronquial (EBUS) / endoscópico y aspiración con aguja guiada por ultrasonido (EUS), son los procedimientos utilizados para obtener una muestra de tejido para el diagnóstico definitivo en caso de cáncer de pulmón para lesión tumoral mayor a dos centímetros, un patrón sólido, más el abordaje broncoscópico predice un éxito del 70% (Passiglia et al., 2020).

En un estudio de 968 pacientes, el 98% se sometió a broncoscopía para lesiones sospechosas centrales y periféricas. Se realizaron de cepillados bronquiales se realizó en 915 pacientes, confirmandose la malignidad de las lesiones pulmonares en el (89%) de los casos (Griffin et al., 2012).

En un estudio publicado en Malasia, se encontró en la broncoscopía una superioridad para el diagnóstico de cáncer de pulmón en el 54% de los pacientes mayores, comparado con el 33% en los más jóvenes pacientes. Evidenciándose un mayor rendimiento en pacientes mayores de 60 años (Siang & John, 2016).

2.1.6.8 Toracocentesis y Biopsia Pleural.

En pacientes con derrame pleural se realiza toracocentesis para citología del líquido pleural, el cual si resulta negativo y se tiene alta sospecha clínica e imagenológica

se realizará una biopsia pleural guiada por imagen o asistida por video, recomendándose la video toracoscopia (VATS) (Passiglia et al., 2020).

2.1.6.9 Inmunohistoquímica

Con la inmunohistoquímica se puede diferenciar entre los marcadores neuroendocrino del tumor como enolasa, que identifica tumores pulmonares de origen tiroideo, el cual resulta positivo en más de 70% de los casos de los adenocarcinomas pulmonares (K.Fauc, 2015).

2.1.7. Tratamiento

El tratamiento de cáncer de pulmón tanto de células no pequeñas NSCLC como el de células pequeñas SCLC, han sufrido cambios importantes en los últimos tiempos. Debido a los avances en la quimioterapia, radioterapia y resolución quirúrgica, mejorando en medida el pronóstico de la enfermedad para los pacientes afectados, pero en especial a los que se les ha detectado en etapas iniciales. En estadios avanzados, la creación de fármacos dirigidos al perfil molecular del tumor ha sido el pilar fundamental, combinado con terapias de reactivación del sistema inmunitario antitumoral, con especial atención a los pacientes que han desarrollado resistencia a la quimioterapia, por los cuales surgen grandes motivaciones para continuar las investigaciones encaminadas al desarrollo de nuevos fármacos efectivos (K.Fauc, 2015).

2.1.7.1. Quimioterapia

La quimioterapia son un grupo de fármacos creados y dirigidos para eliminar las células tumorales, los cuales se administran en forma de ciclos cada 21 días. Debido a su toxicidad se pueden encontrar algunas alteraciones a nivel hematológico como anemia, trombocitopenia. Se debe vigilar la función renal, tanto como la presencia de signos de ototoxicidad y hepatotoxicidad (Remon, 2019).

El tratamiento quimioterápico ha sido por muchos años un pilar fundamental para los pacientes con NSCLC. Un metanálisis concluyó que hubo una prolongación de la supervivencia general en comparación con la mejor atención de apoyo. Este resultado se

tradujo en un aumento de la supervivencia del 9% a 1 año o una supervivencia general de 1,5 meses (Akamatsu, Ninomiya, Kenmotsu, Morise, & Daga, 2019).

2.1.7.2. Inmunoterapia

En los últimos años se han encaminado varios tratamientos conocido como inmunoterapia con el objetivo de fortalecer el sistema inmune y combatir el cáncer. Existen varios estudios clínicos donde se están investigando el papel de estos fármacos de administración intravenosa para mejorar el sistema inmune. Tiene menos efectos secundarios que la quimioterapia, aunque con su uso se ha reportado casos de hepatitis, disfunción tiroidea, rash cutáneo, los cuales remiten una vez terminado el tratamiento, pero en ocasiones se requiere el uso de corticoides (Remon, 2019).

2.1.7.3. Radioterapia

Esta utiliza radiación a dosis calculadas dirigidas a destruir las células cancerosas. En algunos pacientes como los que presentan estadios tumorales tempranos, que presenten comorbilidades de importancia que le impidan someterse a tratamiento quirúrgico, son candidatos para este tratamiento (Remon, 2019).

Se han reportados efectos adversos por toxicidad de la radioterapia estereotáctica, pero su frecuencia es poco común, siempre se deberá valorar riesgo beneficio. En pacientes con lesiones múltiples o no resecable que no sean candidatos para cirugía radical, la radioterapia sigue siendo una buena opción de tratamiento (Passiglia et al., 2020).

2.1.7.4. Resección Quirúrgica

Se reserva para tumores en estadios I y II en algunos casos hasta estadio III sin evidencia de metástasis, la cual tiene como objetivo la resección tumoral con márgenes de seguridad, pudiendo ser parcial (lobectomía) o total (neumectomía), junto a la exéresis de los ganglios peritumorales y mediastinales (Remon, 2019).

2.1.7.5. Estadíaje tumoral

Tabla 3: Clasificación de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón / American Thoracic Society / European Respiratory Society.

T: Tumor Primario	
Tx	Tumor primario que no se puede evaluar ni probar mediante la presencia de células malignas en esputo o lavados bronquiales, no se visualiza en estudio de imagen o broncoscopía.
T0:	No hay evidencia de tumor primario.
Tis:	Carcinoma in situ.
T1	Tumor <3 cm rodeado de pleura visceral sin evidencia broncoscópica de invasión al bronquio principal.
T1a (mi)	Adenocarcinoma mínimamente invasivo.
T1a	Tumor <1cm en su mayor dimensión.
T1b	Tumor >1cm, pero <2cm en su dimensión mayor.
T1c	Tumor >2cm, pero <3cm en su dimensión mayor.
T2	Tumor >3cm, pero <5cm o con alguna de las siguientes Características: - Invasión a la pleura visceral. - Asociado a neumonitis obstructiva con extensión hilar o atelectasias. - Involucra el bronquio principal sin participación de la carina.
T2a	Tumor >3cm, pero <4cm en su dimensión mayor.
T2b	Tumor >4cm pero <5cm en su dimensión mayor.
T3	Tumor >5cm, pero <7cm en su dimensión mayor o asociados con nódulos tumorales separados o invade cualquiera de las siguientes estructuras: Pared torácica, nervio frénico, pericardio parietal.
T4	Tumor >7cm en su dimensión mayor o asociados a nódulos tumorales separados del tumor primario o con invasión de alguna de las siguientes estructuras: Diafragma, mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpo vertebral y carina.
N:	Nódulo Linfático regional involucrado
Nx:	Nódulo linfático regional no puede ser evaluado.
N0	Ausencia de nódulo regional metastásico.
N1	Metástasis ipsilateral peribronquial y/o nódulos hiliares ipsilateral, además de nódulos intrapulmonares.
N2	Metástasis mediastinales ipsilaterales y nódulos tumorales subcarinales.
N3	Metástasis contralateral mediastinal, contralateral hilar, escaleno ipsilateral o contralateral, nódulo tumoral supraclavicular.
M:	Metástasis a Distancia
M0:	No metástasis a distancia.
M1	Presencia de metástasis a distancia.

M1a:	Nódulo tumoral en lóbulo contralateral, tumor con nódulo pleural o pericárdico o presencia de efusión maligna pleural o pericárdica.
M1b:	Metástasis extratorácica única.
M1c:	Múltiples metástasis extratorácica en varios órganos.

Fuente: (Duma et al., 2019), (Goldstraw et al., 2016).

Para evaluar el estadiaje tumoral del (NSCLC) se utiliza el (TNM) *International Staging System*, donde se establece una relación entre las variables T (tamaño del tumor), N (afectación de ganglios regionales) y M (presencia o ausencia de metástasis a distancia, para formar grupos de estadificación (K.Fauc, 2015).

Tabla 4: Sistemas de estadificación TNM para el cáncer pulmonar no microcítico (TNM, tumor, ganglios linfáticos, metástasis).

Etapa IA	T1a- T1b	N0	M0
Etapa IB	T2a	N0	M0
Etapa IIA	T1a, T1b, T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Etapa IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Etapa IIIA	T1a, T1b, T2a, T2b	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Etapa IIIB	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
Etapa IV	Cualquier T	Cualquier N	M1a o M1b

Fuente: P Goldstraw et al.: J Thorac Oncol 2:706, 2007.(K.Fauc, 2015).

Tabla 5: Supervivencia a cinco años por etapa y clasificación TNM de los cánceres pulmonares no microcíticos. (TNM, tumor, ganglios linfáticos, metástasis).

Estadio	Séptima edición de TNM	Supervivencia a 5 años (%)
IA	T1a-T1b N0, M0	73%
IB	T2a- N0, M0	58%
IIA	T1a-T2a N1, M0	46%
	T2b N0, M0	
IIB	T2b N1, M0	36%
	T3 N0, M0	
IIIA	T1a-T3 N2, M0	24%
	T3 N1M0	
	T4 N0-1, M0	
IIIB	T4 N2, M0	9%
	T1a-T4 N3, M0	
IV	Cualquier T, cualquier N más M1a o M1b	13%

Fuente: (K.Fauc, 2015).

CAPÍTULO III

3.1 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 Justificación

El cáncer de pulmón sigue siendo un de las primeras causas de mortalidad a nivel mundial, en la unión europea para el año 2012 hubo aproximadamente 310 000 nuevos casos y 265 00 muertes (Ferlay, Steliarova-foucher, Lortet-tieulent, & Rosso, 2013). En los Estados Unidos se estimó que anualmente se diagnostican 230 000 de personas con cáncer de pulmón y causa más de 140.000 decesos anuales (Siegel, Miller, & Jemal, 2019).

A nivel nacional las estadísticas actuales publicadas en el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC), se registraron las tasas más bajas de cáncer de pulmón en relación con otros países del continente y otras regiones. El ranking es liderado por China, Canadá y Turquía, además de 69 países, Ecuador ocupa el puesto 65 en hombres y 56 en mujeres (Castillo et al., 2019).

Dentro de los principales factores de riesgo asociados con el cáncer de pulmón el hábito tabáquico es la primera causa, seguido en menor medida la exposición al asbesto, gas radón, factores genéticos y a la contaminación del ambiente (Castillo et al., 2019).

Se revisó un estudio de 29 años sobre la tendencia e incidencia de la mortalidad por cáncer en la ciudad de Quito, mostrando como resultados respecto al cáncer de pulmón, un incremento en el sexo femenino de 2.8% y una mortalidad 2,7 por cada 100 000 habitantes, respecto al sexo masculino que mantuvo cifras estables (Castillo et al., 2019).

Este incremento significativo en la incidencia y mortalidad en las mujeres, con estabilidad de las tasas en los hombres pueden estar asociados a los cambios en el uso del tabaco en ambos sexos además de la aplicación de políticas como el convenio de la OMS para el control del tabaco (Cordero, Ayala, Maldonado, & Montenegro, 2018).

Se estimó que hay 384 000 sobrevivientes de cáncer de pulmón en Estados Unidos, representando el 4% de la población adulta con tendencia al aumento debido a los métodos de detección temprana como la LDCT y los nuevos tratamientos (Pratt Pozo, Morgan, & Gray, 2014). Como dato de interés en Ecuador solo 12 de cada 100 pacientes logra resultados favorables en el tratamiento del cáncer de pulmón a cinco años (Castillo et al., 2019).

Fue necesario realizar este estudio para la obtención de información respecto a la procedencia, estilos de vida, ocupación, factores de riesgo de exposición, hábitos, manifestaciones clínicas, entre otras variables, de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito en los últimos tres años, siendo un hospital de tercer nivel de referencia nacional.

Es una patología con gran incidencia y alta mortalidad tanto regional como mundial, pudiéndose identificar las poblaciones vulnerables, los primeros síntomas asociados a la enfermedad, la presencia de factores de riesgo tanto individuales como colectivos, arrojando resultados que servirán para la elaboración de políticas de prevención de salud y el diagnóstico oportuno de la enfermedad.

Debido a su alta incidencia en la población de la región de Latinoamérica y altos costos para la Salud Pública, se decidió realizar esta investigación la cual estuvo centrada en determinar las características sociodemográficas, factores de riesgo y presentación clínica en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, atendidos en el servicio de oncología del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito (IESS), con el objetivo de realizar intervenciones en las poblaciones de mayor riesgo en cuanto a los factores modificables de exposición y la detección oportuna en los pacientes sintomáticos, este estudio nos dio una perspectiva de la situación actual de dicha patología en la región Sierra del Ecuador en especial en Quito.

3.1.2 Problema de Investigación

El cáncer de pulmón fue una enfermedad poco frecuente antes del año 1900, con apenas 400 casos descritos en la literatura médica. Durante el siglo xx adquirió su mayor

incidencia estableciéndose como una de las principales causas de fallecimiento en Europa y Estados Unidos, superando los fallecimientos por cáncer de próstata en hombres y de mama en mujeres (K.Fauc, 2015).

Como ya es conocido por todos, el tabaquismo, tanto activo como pasivo figura dentro de la primera causa conocida, encontrándose una mayor incidencia actualmente en los exfumadores en un 60 %, en 1 de cada 5 mujeres y 1 de cada 12 varones, respecto a los que nunca fumaron (Palacio Nebreda et al., 2016).

Por todo lo antes expuesto se desprendió la necesidad de investigar los factores condicionantes, precipitantes y ambientales de haber existido, con el objetivo de implementar futuras políticas de prevención de salud y minimizar la exposición social y laboral a personas de riesgo.

3.1.3 Pregunta de Investigación

¿Cuáles fueron las principales características sociodemográficos y clínico patológico de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón del servicio de oncología del Hospital Carlos Andrade Marín atendidos en el período 2017-2019?

3.2 OBJETIVOS DEL PROYECTO

3.2.1 Objetivos Generales

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, atendidos en el servicio de oncología del Hospital Carlos Andrade Marín (IESS) de Quito en el período 2017 – 2019.

3.2.2 Objetivos Específicos

- Determinar las características socio-demográficas de los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Pulmón atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín (IESS) en el período descrito.

- Identificar los factores de riesgo laborales y no laborales relacionados con el diagnóstico de cáncer de pulmón en la población en estudio.
- Detallar la asociación entre el hábito tabáquico y el desarrollo del cáncer pulmonar.
- Interpretar la asociación entre la exposición a carburantes de biomasa con la presencia de cáncer de pulmón.
- Establecer la relación entre las comorbilidades y el cáncer de pulmón.
- Identificar la prevalencia de cáncer de pulmón como antecedente familiar.
- Establecer la presencia de sintomatología clínica como tos, disnea, hemoptisis, dolor torácico y pérdida de peso al momento del diagnóstico.
- Describir el tratamiento farmacológico recibido por los pacientes con cáncer de pulmón.
- Identificar las características de laboratorio e imagen al ingreso de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

3.3 Metodología

3.3.1 Operacionalización de Variables

Variables	Definición conceptual	Indicador definición operacional	Naturaleza de la variable	Escala de medidas
Edad	Tiempo de existencia de alguna persona, desde su creación o nacimiento, hasta la actualidad.	Adulto joven: 18 a 35 años. Adulto maduro: 35 a 59 años.	Categórica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)

		Adulto mayor: mayor de 59 años.		
Género	Fenotipo biológico documentado en la cédula de identidad del paciente.	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Etnia	Conjunto de personas que pertenece a una misma raza y, generalmente, a una misma comunidad lingüística y cultural.	1. Blanco 2. Afro descendiente 3. Mestizo 4. Indígenas 5. Montubios	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Ocupación	Tarea, ocupación, oficio en donde ha estado un mayor número de años del total de su vida laboral, hasta ese momento. (SENA, 2013).	Clasificación Nacional de Ocupaciones: 1. Ocupaciones de gerencia 2. Finanzas y admisión 3. Ciencias naturales y aplicadas 4. Salud 5. Sociales, educación, gobierno, religión. 6. Arte, cultura y esparcimiento. 7. Ventas y servicios	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)

		8. Explotación primaria y extractiva 9. Construcción, transporte mantenimiento 10. Procesamiento y fabricación		
Exposición a radiación ionizante.	Tipo de energía liberada por los átomos en forma de ondas electromagnéticas o partículas.	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Hábito Tabáquico activo	Practica inhalatoria resultado de la combustión de una sustancia cuyo principio activo es la nicotina.	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Hábito Tabáquico pasivo	Exposición involuntaria al humo del Tabaco.	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Exfumador	Personas que hubieran fumado durante al menos un año y llevaran más de un año sin fumar.	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Índice Tabáquico para el desarrollo de cáncer pulmonar	Mide el riesgo por paquetes años, que tiene una persona fumadora para el desarrollo de cáncer pulmonar.	1. <10 (Sin Riesgo). 2. 10-21 (Riesgo moderado). 3. 21-40 (Riesgo Intenso).	Cualitativa Ordinal	Media, mediana Moda, desviación estándar

		4. > 40 (Alto riesgo).		
Nivel de Instrucción	Grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos.	1. Básica 2. Superior	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Lugar de Residencia	Lugar en que la persona vive en el que ha estado, o tiene indicaciones de estar por algún tiempo.	1. Sierra 2. Costa 3. Oriente 4. Región Insular	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Zona de Residencia	Término de carácter demográfico-cuantitativo basado en la agrupación de las localidades o centros poblados de acuerdo a su tamaño poblacional	1. Urbana 2. Rural	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Exposición a Biomasa	Materia orgánica originada en un proceso biológico, espontáneo o provocado, utilizable como fuente de energía a través de la combustión.	1. Humo de carburantes 2. Polvo de tiza 3. Humo de Leña 4. Pinturas y solventes 5. Vapores de fertilizantes 6. Plomo y zinc 7. Insecticidas 8. Polvo	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)

		9. Algodón 10. Fibra de vidrio		
Antecedentes Familiares de Cancer de Pulmón	Presencia de familiares de primera línea con diagnóstico o fallecidos por cáncer de pulmón	1. Sí / 2. No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Comorbilidades	Patologías o condiciones clínicas que pudieran determinar falsos positivos en el diagnóstico	1. Cardiopatía 2. Neumopatía 3. Diabetes Mellitus T2 4. Hipertensión Arterial 5. Hipotiroidismo 6. Hipertensión arterial más Hipotiroidismo y EPOC 7. Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus T2. 8. Hipotiroidismo e Hipertensión Arterial 9. Hipotiroidismo y Diabetes Mellitus T2 10. Otras 11. Ninguna 12. Varios	Categórica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Manifestaciones Clínicas	Relación entre los signos y síntomas que	1. Tos 2. Hemoptisis	Categórica	Frecuencia absoluta y

	se presentan en una determinada enfermedad.	3. Disnea 4.- Pérdida de Peso. 5. Dolor Torácico. 6. Otras		relativa (Porcentaje)
Tipo Histopatológico	Estudio de las células y el tejido enfermos bajo un microscopio que dará como resultado la estirpe celular oncológica específica.	1. Células Pequeñas. 2. Células No Pequeñas. 3. Adenocarcinoma. 4. Células Escamosas. 5. Otros 6. Varios	Categórica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje).
Tratamiento Recibido	Terapia farmacológica o no farmacológica, instaurada con el fin de controlar o erradicar una enfermedad.	1.Si 2.No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje).
Tratamiento con Inmunoterapia	Terapia Farmacológica basada en el uso de Anticuerpos Monoclonales.	1.SI 2.No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje).
Tratamiento Convencional	Terapia Farmacológica basada sola en Quimioterapia.	1.SI 2.No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje).
Recaídas al año de Tratamiento	Reaparición de la enfermedad oncológica con signos y síntomas,	1.Si 2.No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia absoluta y

	después de un período de mejoría o remisión.			relativa (Porcentaje)
Exámenes de Laboratorio	Procedimiento médico para el que se analiza una muestra de sangre, orina u otra sustancia del cuerpo con lo que se ayuda a complementar para la determinación un diagnóstico y establecer un tratamiento.	1.Leucocitos 2.Hemoglobina 3.Plaquetas 4. Urea 5. Creatinina 6.Marcadores Tumorales 7.Función Hepática 8.Fosfatasa alcalina 9.Otros	Cuantitativa Continua	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Exámenes de Imagen	Prueba médica destinada a tomar imágenes detalladas del interior del cuerpo con equipos que emiten diferentes formas de energía, como rayos X (radiación de alta energía), ultrasonido (ondas de sonido de alta energía), ondas de radio, siendo necesario en algunos casos el uso	1.Masa Tumoral 2.Derrame Pleural 3.Consolidación 4.Ganglios 5.Atelectasias 6. Nódulo espiculado 6.Otros 7.Varios	Categórica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)

	de sustancias radiactivas.			
--	-------------------------------	--	--	--

Elaborado por: Calvo M. 2020.

3.3.2 Población

Estuvo constituida por todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el período 2017-2019, en el servicio de oncología del Hospital del Seguro Social Carlos Andrade Marín de Quito, los cuales según los registros del servicio fueron un total de 558 pacientes, de los cuales 164 cumplieron los criterios para la inclusión para el estudio.

3.3.3 Muestra

Para tal efecto se tomó en cuenta de los 558 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el servicio de oncología del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) Carlos Andrade Marín de Quito, realizándose el cálculo muestral en el programa estadístico Fistera, siendo la misma de 175 pacientes.

Figura 4: Cálculo del tamaño muestral.

ESTIMAR UNA PROPORCIÓN	
Total de la población (N) (Si la población es infinita, dejar la casilla en blanco)	558
Nivel de confianza o seguridad (1- α)	95%
Precisión (d)	3%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir) (Si no tenemos dicha información $p=0.5$ que maximiza el tamaño muestral)	5%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	149
EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS	
Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	175

Fuente: Fistera 2020.

3.4 Tipo de muestreo

Consecuentemente, se utilizó el método de muestreo no probabilístico por conveniencia, en el que se incluyó a 175 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, correspondiente al cálculo de una muestra de una población de 558 pacientes.

3.5 Criterios de inclusión y exclusión

3.5.1 Criterios de Inclusión

- Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el servicio de oncología del Hospital Carlos Andrade Marín en el período 2017-2019.
- Mayores o igual a 18 años.

3.5.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes sin diagnóstico clínico- histopatológico de cáncer de Pulmón.
- Pacientes menores de 18 años o embarazadas.
- Pacientes con diagnóstico de otros tipos de canceres simultáneos.
- Historias clínicas con información insuficiente o incompleta.

3.6 Procesamiento y recolección de la información

El estudio se realizó en el Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, se procedió a recolección de datos mediante revisión de historias clínicas digitales que se encontraban en el sistema informático AS 400 de la institución, para el efecto, se recolectó en una hoja de cálculo de Microsoft Excel (ANEXO 1), revisando 15 carpetas por días, de lunes a viernes por 1 mes.

3.7 Plan de análisis de datos

El análisis de los datos estadístico fue realizado en el programa SPSS versión 25.0.

3.8 Análisis Univariado

Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absoluta, frecuencias relativas y porcentajes. También serán expresadas a través de gráficos.

Las variables cuantitativas serán descritas mediante las medidas de tendencia central como desviación estándar o mediana, según correspondiese su distribución estadística (prueba de Kolmogorov-Smirnov). Se expresarán mediante tablas y gráficos.

3.9 Análisis Bivariado

Las medidas de asociación, se usaron entre variables cualitativas y chi-cuadrado.

3.10 Tipo de Estudio

Estudio observacional descriptivo de corte transversal, los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos digitales.

3.11 ASPECTOS BIOÉTICOS

3.11.1 Propósito

El propósito de este estudio fue evidenciar los datos estadísticos reales acerca de los aspectos socioeconómicos, clínico patológico, factores de riesgo y tratamiento de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el servicio de oncología del Hospital Carlos Andrade Marín (IESS) en el período 2017-2019.

3.11.2 Procedimiento

Esta investigación no tuvo ni involucró con un propósito experimental a los pacientes estudiados, los datos sociodemográficos y clínicos fueron recolectados a través de la revisión de las historias clínicas digitales, las cuales fueron manejados solamente por el investigador, con el objetivo de mantener la confidencialidad y privacidad del paciente a cada nombre se le dio un código, donde se garantizó el resguardo de la información, y se respetó lo estipulado en la declaración de Helsinki del 2008. Se cumplió con los requisitos universales como es el valor del estudio, donde los resultados obtenidos fueron en beneficio social, los cuales servirán para el implemento de políticas de salud encaminada a disminuir los factores de exposición tanto social como laboral, individual

y colectivo, de los agentes carcinogénicos ambientales, además un seguimiento estrecho a las personas con riesgo de desarrollo de cáncer de pulmón.

Para lograr una adecuada validez científica se tuvo en cuenta la elaboración de un adecuado diseño metodológico, persiguiendo responder los objetivos generales y específicos planteados una vez obtenido los resultados del estudio, evitando caer en el derroche de recursos por una investigación mal diseñada.

Se realizó una selección equitativa de los sujetos basados en el principio de equidad distributiva, los cuales tuvieron que cumplir con los criterios de inclusión predichos para el inicio de la investigación, no realizándose preferencia por condición social, nivel socioeconómico ni vulnerabilidad.

En cuanto a la proporción favorable del riesgo –beneficio donde como premisa los beneficios de una investigación deben superar a los riesgos tanto individuales como colectivos de la sociedad, en nuestra investigación cuya naturaleza es descriptiva y no experimental, no se trabajó con las personas directamente sino con su historial clínico.

Este trabajo recibió la aprobación del departamento de docencia e investigación del Hospital Carlos Andrade Marín (IESS) Quito, así como del comité de titulación del departamento de Postgrado de la facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE).

3.11.3 Confidencialidad de la información

Con la información que recogimos en este proyecto de investigación se mantendrá la confidencialidad en base a la ley 15/1999, ley 41/2002, y real Decreto 1720/2007, LOPD (BOE, 2017) (BOE, 2011) (boe, 2015) (BOE, 2012). Esta información acerca del paciente y su estado de salud será puesta fuera de alcance y nadie, sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca del paciente tendrá un número en vez de su nombre; no será compartida ni entregada. Garantizando así los derechos de las personas involucradas prevaleciendo su interés sobre los de la ciencia y la sociedad.

3.11.4 Consentimiento Informado

No se requirió para el presente estudio.

CAPÍTULO IV

4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1.1 Análisis Univariado

En el presente capítulo se describe de manera detallada los hallazgos en la información obtenida. De los 558 pacientes con diagnóstico presuntivo de cáncer de pulmón atendidos en el servicio de oncología del Hospital del Seguro Social (IESS) Carlos Andrade Marín de Quito, se realizó el cálculo estadístico de la muestra a través del programa Fistera, donde se recomendó el análisis de una muestra significativa de 175 pacientes y sus respectivos expedientes clínicos, sin embargo, durante la revisión se encontró que solo 164 cumplieron con los criterios de inclusión, por tanto se consideraron para este estudio.

Según los datos revisados en los 164 expedientes clínicos, el rango de edad más afectado en pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, fue la de mayores de 60 años con un 66,5 % (n=109). (Tabla 6)

Tabla 6: Características sociodemográficas de los pacientes con cáncer de pulmón.

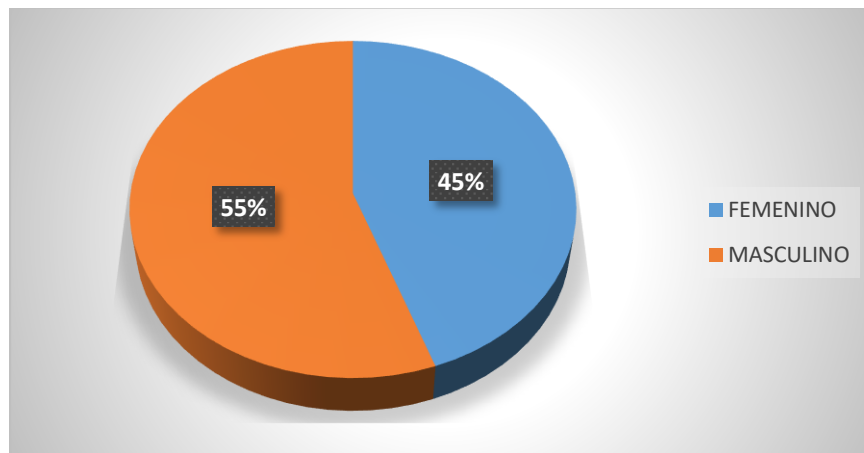
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	18 a 35 años	6	3,7%
	36 a 59 años	49	29,9%
	mayor de 60 años	109	66,5%
	Total	164	100%

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Encontramos un predominio en hombres respecto a mujeres en los expedientes revisados, donde las mujeres representaron el 45%(n=73) y los hombres el 55% (n= 90) respectivamente, con una proporción 1:1. (Figura 5)

Figura 5: Frecuencia de afectación por género.

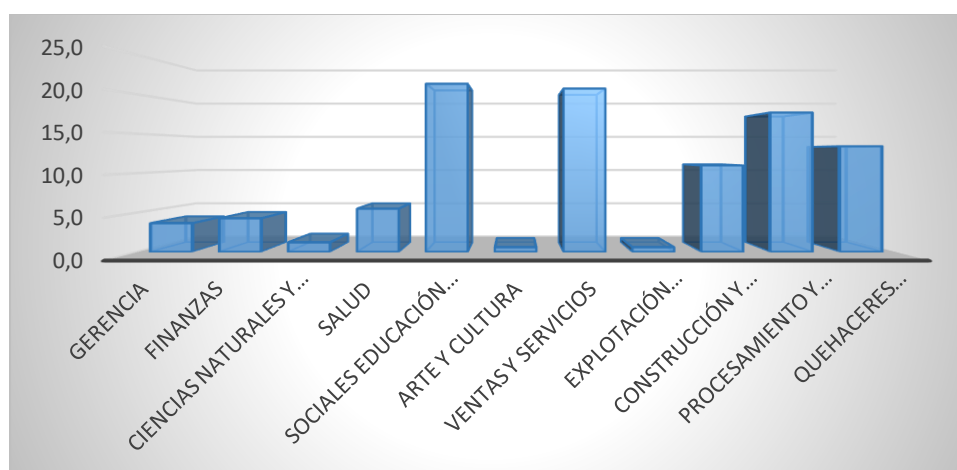


Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

La ocupación que prevaleció fue la relacionada a docencia en educación comprendida en la categoría sociales, educación y gobierno con el (21.3%), seguido de ventas y servicios con 20.7%, procesamiento y fabricación con el 17.7% y 13.4% para las personas que se dedicaron a los cuidados del hogar respectivamente. (Figura 6)

Figura 6: Ocupaciones en pacientes con diagnóstico definitivo.



Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

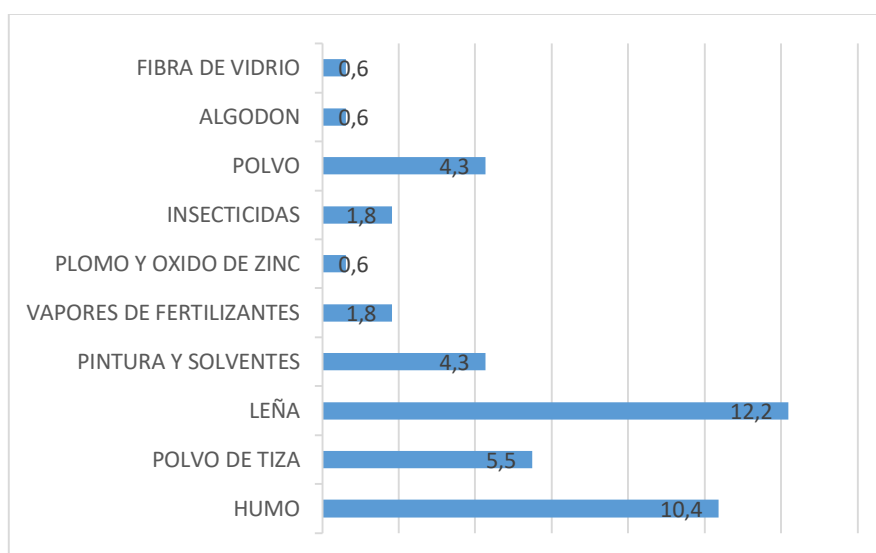
Elaborado por: Calvo M. 2020.

El nivel de instrucción más frecuente en los pacientes diagnosticados fue el básico con un 63.4%(n=104), seguido del nivel superior con el 36%(n=59) y por último estudios de posgrado con el 0,6% respectivamente.

En cuanto a la región del país y la zona de residencia de los pacientes con diagnóstico definitivo, se encontró que mayormente procedían de la región sierra ecuatoriana principalmente en la ciudad de Quito en un 88.4%, seguido de la región costa con 7.34% y por último el oriente con el 4.3% respectivamente, encontrándose más afectados en las zonas urbanas en un 86,6 % respecto a las rurales 13,4 %.

Dentro de los factores de riesgo de exposición, no se encontró que ningún paciente estuviese expuesto o refiriera exposición previa a radiación ionizante, pero si se encontró que muchos tuvieron exposición a biomasa de diferentes tipos; entre ellos tuvimos los expuestos al humo de leña 12%, exposición al humo de carburantes 10,4% y por último lo que refirieron exposición a solventes y pinturas 4.3%, cabe recalcar que el porcentaje de no expuestos fue del 58%. (Figura 7)

Figura 7: Exposición a biomasa en pacientes afectados.



Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

También se tuvieron en cuenta otros factores de riesgos para el desarrollo de esta enfermedad como es el hábito tabáquico donde en los expedientes revisados se encontró una frecuencia baja de fumadores activos del 28 % respecto a los no fumadores 72%, al igual una baja incidencia de afectación en fumadores pasivos con un 9 % y exfumadores en un 20 % respectivamente. (Tabla 7).

Tabla 7: Frecuencia de fumadores, no fumadores y exfumadores en pacientes afectados.

	Fumador Activo		Fumador Pasivo		Exfumador	
SI	46	28%	15	9,1%	32	19,5%
NO	118	72%	149	90,9%	132	80,5%
Total	164	100%	165	100%	164	100%

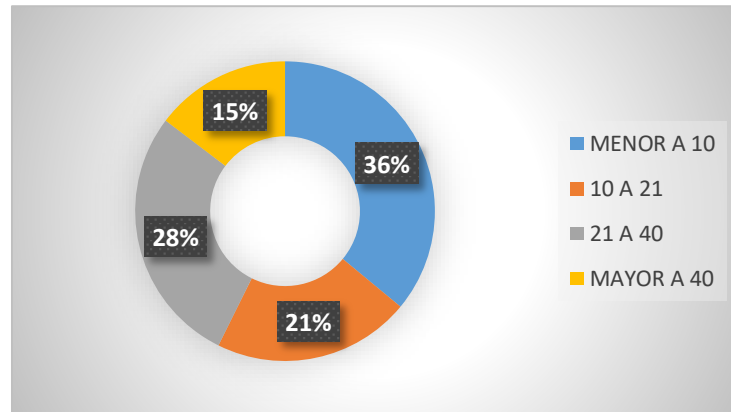
Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Con respecto al índice tabáquico para pacientes fumadores, medido en índice paquetes años (IPA), se encontró un 36 % con IPA menor a 10, un 21% entre 10-21, 28

% entre 21 a 40 y un 15% mayor a 40 respectivamente. Se obtuvo una media de paquetes años de 3,73, con una mediana de 5,00 y una moda de 5, en cuanto a la desviación estándar estuvo en 1,576. (Figura 8)

Figura 8: Índice tabáquico expresado en paquetes años en pacientes afectados.



Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Se realizó una revisión en los expedientes de estudio sobre los antecedentes médicos de los pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer de pulmón, buscando la presencia de antecedentes familiares con dicho diagnóstico, se evidenció que solo un 5 % presentaba una historia familiar de cáncer de pulmón, respecto al 95% que no presentaba. (Tabla 8)

Tabla 8: Antecedentes Familiares de cáncer de pulmón en pacientes afectados.

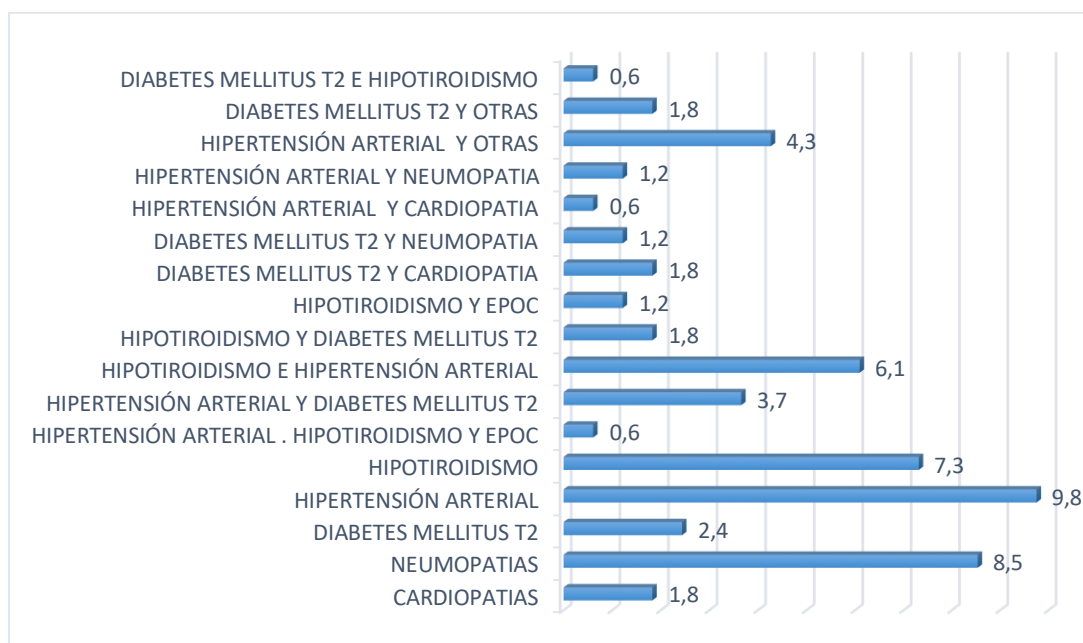
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Si	8	4,9%
	No	156	95,1%
	Total	164	100%

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

En relación a los antecedentes personales de los pacientes afectados con diagnóstico definitivo, se detectó que la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial en un 10% de los casos, seguido de las neumopatías crónica en el 9 % y el hipotiroidismo en el 7% respectivamente, teniendo en cuenta que muchos de los afectados no tenían ninguna enfermedad crónica conocida al momento del diagnóstico 25% (Figura 9).

Figura 9: Presencia de comorbilidades en pacientes con diagnóstico definitivo.



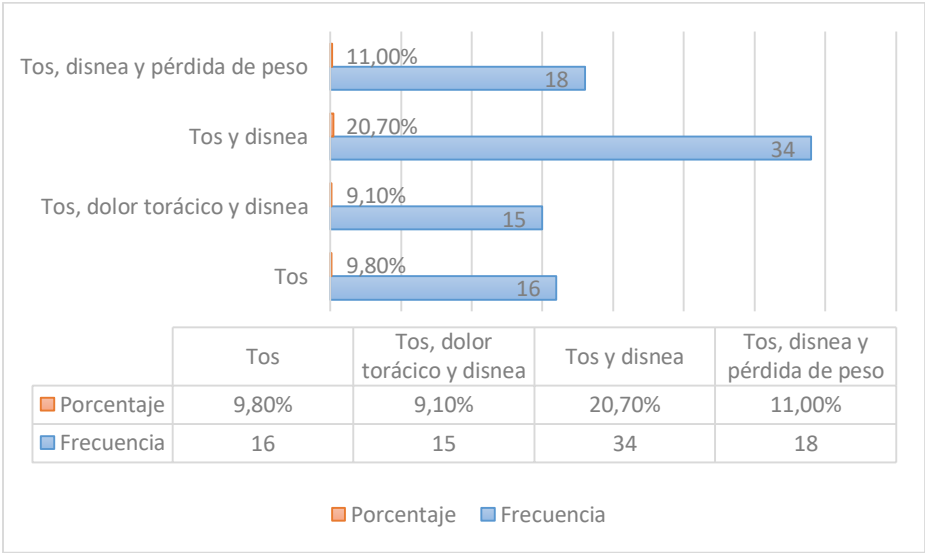
Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Con respecto a las manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes con diagnóstico definitivo en su primera consulta, se encontró que aquejaban de tos y disnea en un 20,7 % (n=34) pacientes, seguido de los síntomas tos, disnea y pérdida de peso con un 11 % (n=18) pacientes, la tos como síntoma único representó el 9,80% (n=16) pacientes y por último en orden de frecuencia presentaron tos, dolor torácico y disnea en un 9,10% (n=15) pacientes respectivamente.

En menos frecuencia se encontraron combinaciones de síntomas como tos, hemoptisis y disnea 6,1% (n=10), tos y dolor torácico 4,9% (n=8), tos, hemoptisis, disnea y pérdida de peso 4,3% (n=7). Respecto a los síntomas aislados o único menos frecuentes se encontró la disnea 4,9 (n=8), dolor torácico 4,9% (n=8) y pérdida de peso 3% (n =5) (Figura 10).

Figura 10: Manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico.

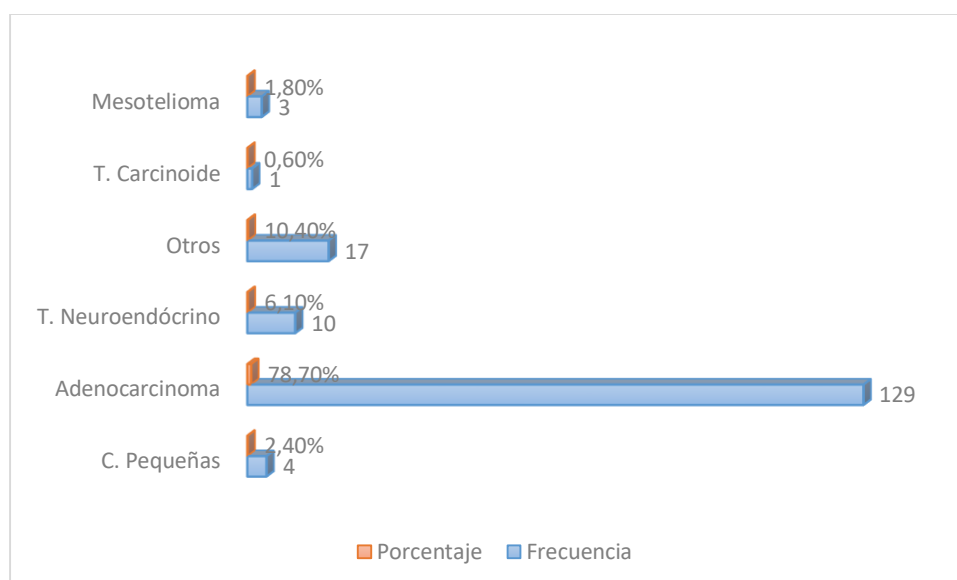


Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Según el tipo histológico, se encontró por orden de frecuencia el adenocarcinoma en 129 pacientes (79%), en segundo lugar, se encontraron otros tumores pulmonares en 17 pacientes (10%), seguido del tumor neuroendocrino en 10 pacientes (6%) y el menos frecuente fue el tumor carcinoide en 1 paciente (0.6 %) respectivamente. (Figura 11)

Figura 11: Orden de frecuencia según el tipo histológico en los pacientes.



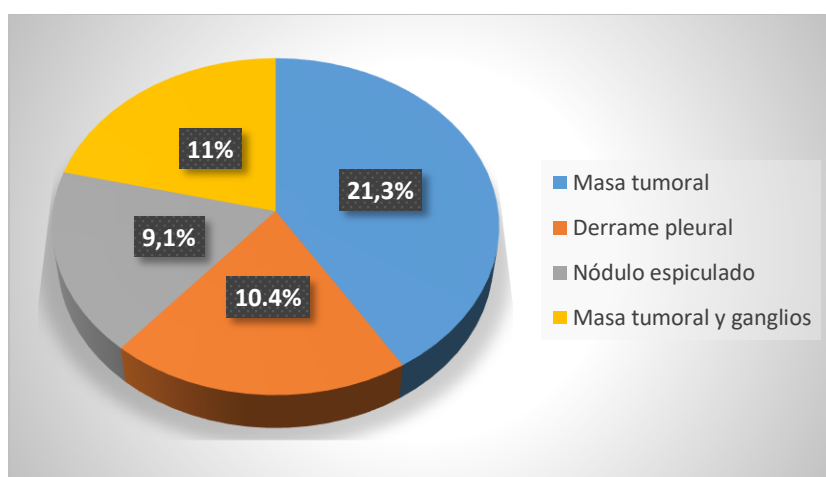
Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Dentro de los estudios complementarios de imagen, se encontraron alteraciones tomográficas en el parénquima pulmonar, siendo la más frecuente la presencia de masa tumoral en 35 pacientes (21,3%), seguido por la presencia de ganglios asociado a una masa tumoral en 18 pacientes (11%), también se encontró la presencia de derrame pleural en 17 pacientes (10,4%) y el nódulo espiculado en 15 pacientes (9%) respectivamente (Figura 12).

En menos frecuencia se encontraron combinaciones como el derrame pleural y nódulo espiculado 8,5% (n=14), derrame pleural y masa tumoral 7,9% (n=13), masa tumoral y nódulo 4,3% (n=7) y derrame pleural más consolidación 4,3%(n=7).

Figura 12: Hallazgos en estudio tomográfico al diagnóstico.

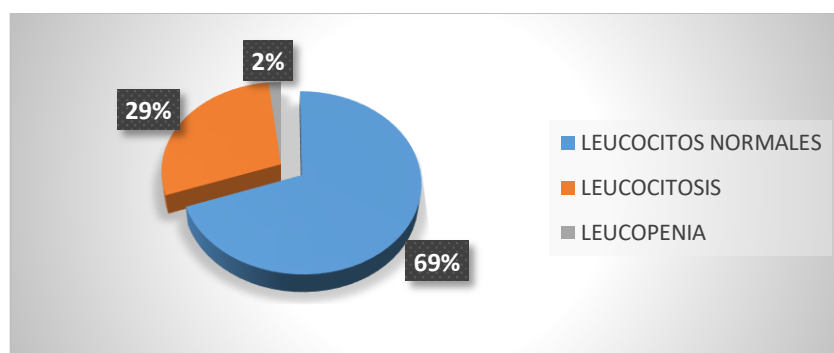


Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Respecto a los exámenes hematológicos generales se detectó que 114 pacientes (70%) al momento del diagnóstico tuvieron leucocitos dentro de rangos normales. Por otro lado 47 pacientes se presentaron con leucocitosis (29%) y en 3 pacientes se identificó leucopenia (2 %). (Figura 13)

Figura 13: Comportamiento de los leucocitos en los pacientes afectados.



Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

En los valores de hemoglobina se encontró que un 72,6% (n=119) pacientes no presentaron alteraciones, a diferencia del 18,9% (n= 31) pacientes que presentaron

anemia leve. Se identificó anemia moderada en 5 pacientes y severa en 2 pacientes, todos al momento del diagnóstico. (Tabla 9)

Tabla 9: Nivel de hemoglobina en los pacientes afectados.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Anemia leve	31	18,9%
	Anemia moderada	5	3,0%
	Anemia severa	2	1,2%
	Hemoglobina normal	119	72,6%
	Poliglobulia	7	4,3%
	Total	164	100,0%

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

En lo referente a las plaquetas el 91,5% no presento alteraciones en este estudio, solo el 5,5 % presentó trombocitosis correspondiendo a 9 pacientes. (Tabla 10)

Tabla 10: Comportamiento de las plaquetas en los pacientes afectados.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Trombocitopenia leve	2	1,2%
	Trombocitopenia moderada	2	1,2%
	Trombocitopenia severa	1	0,6%
	Plaquetas normales	150	91,5%
	Trombocitosis	9	5,5%
	Total	164	100,0%

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

En relación a la función renal al momento del diagnóstico, solo 14 pacientes presentaron alteración de esta, correspondiendo 8,5%, en contraste con 150 pacientes que mostraron una función normal, representando el 91,5% respectivamente.

En lo referente al tratamiento se constató que al 100% se le brindó atención médica y tratamiento, pero el 75,6% (n=124) pacientes estuvo dispuesto a recibirlo, mientras que el 24% (n=40) pacientes manifestaron su negativa de recibir el mismo. (Tabla 11)

Tabla 11: Pacientes que recibieron tratamiento al momento del diagnóstico.

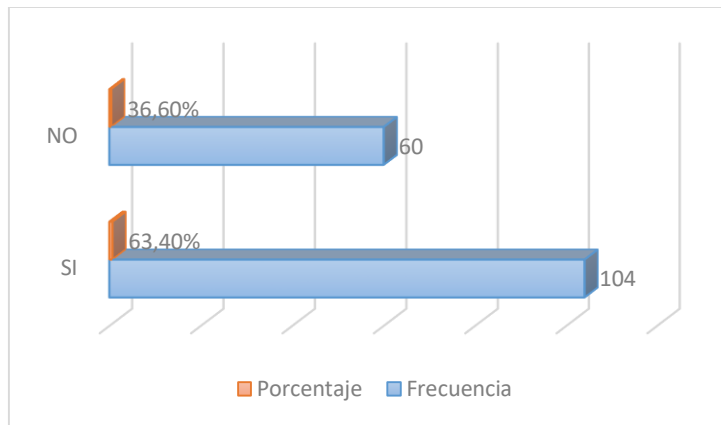
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Si	124	75,6%
	No	40	24,4%
	Total	164	100,0%

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

De los tratamientos recibidos, la quimioterapia fue uno de los pilares fundamentales, siendo administrada 104 pacientes (63,4%), respecto a los 60 pacientes (36,6%) que no recibieron. (Figura 14)

Figura 14: Porcentaje de pacientes que recibió quimioterapia como parte del tratamiento.

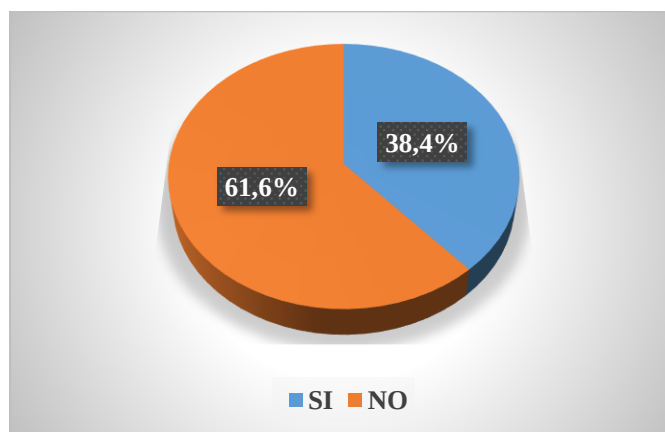


Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Entre otras opciones de tratamiento se encontró la inmunoterapia, la cual fue administrada a 63 pacientes (38,4%) bajo indicaciones específicas, dado por el tipo de lesión tumoral, en cambio 101 pacientes (61,6%) no recibió este tratamiento. (Figura 15)

Figura 15: Porcentaje de pacientes que recibió inmunoterapia como parte del tratamiento.



Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

También se evidenció como opción terapéutica la radioterapia que fue recibida por un total de 39 pacientes (23,8%), respecto a los 125 pacientes (76,2%) que no recibieron. (Tabla 12)

Tabla 12: Relación de pacientes que recibió radioterapia.

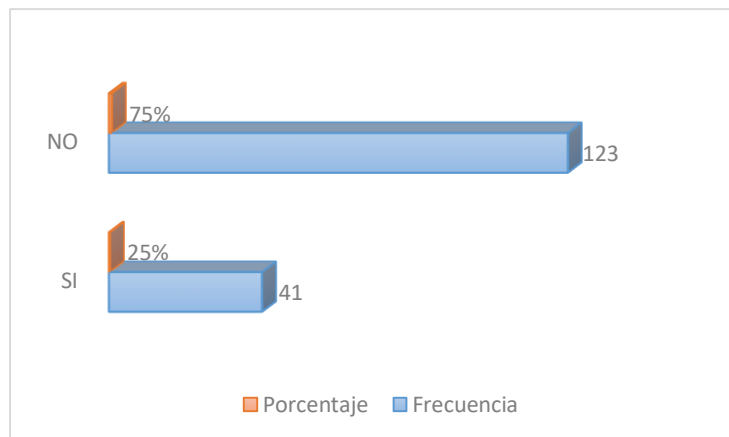
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Si	39	23,8%
	No	125	76,2%
	Total	164	100,0%

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

El tratamiento quirúrgico se les realizó a 41 pacientes (25%), respecto a los que no lo recibieron 123 pacientes (75%). (Figura 16)

Figura 16: Pacientes quienes recibieron tratamiento quirúrgico.



Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020

Por último, se revisó el número de pacientes que después de recibir el primer tratamiento presentó una recaída. Mostrando que en 102 pacientes (62,2%) se presentó la misma, en contraste con 22 pacientes (13,4%) que no la presentaron. (Tabla 13)

Tabla 13: Recaída desde el primer tratamiento.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Si	102	62,2%
	No	22	13,4%
	No recibió tratamiento	40	24,4%
	Total	164	100,0%

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

4.1.2 Análisis Bivariado.

En relación a las variables sexo y grupos etarios se evidenció que el mayor número de pacientes afectados se encontraron en el grupo mayor de 59 años con un total de 109 pacientes, existiendo un predominio en el sexo masculino con 63 pacientes (57,8%) respecto al femenino con 46 pacientes (42,2%). Se realizó el test de Chi-Cuadrado obteniéndose un $p= 0,502$, lo que se traduce a una diferencia de edad por sexo no significativa estadísticamente hablando. (Tabla 14)

Tabla 14: Relación entre grupo etario y sexo, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

			Género		Total
			Femenino	Masculino	
Grupos etarios	18 a 35 años	Recuento	2	4	6
		% dentro de grupo etario	33,3%	66,7%	100,0%
	35 a 59 años	Recuento	25	24	49
		% dentro de grupo etario	51,0%	49,0%	100,0%
	Mayor de 59 años	Recuento	46	63	109
		% dentro de grupo etario	42,2%	57,8%	100,0%
Total		Recuento	73	91	164
		% dentro de grupo etario	44,5%	55,5%	100,0%
p= 0,502					

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Se evidenciaron varias exposiciones a biomásas, en el sexo femenino la exposición al humo de leña estuvo presente en 13 pacientes (65%) en relación al sexo masculino con 7 pacientes (35%), pero en cuanto a la exposición al humo producto de la combustión de hidrocarburo esta relación se invirtió encontrándose 11 pacientes (64.7%) del sexo masculino respecto a 6 pacientes (35.3%) del sexo femenino. Por tanto, desde el punto de vista epidemiológico el ser mujer y estar expuesta al humo de leña es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar, a diferencia del sexo masculino, el estar expuesto al humo por quema de hidrocarburo se asoció al desarrollo de cáncer de pulmón.

Se realizó el análisis estadístico Chi-cuadrado de Pearson con un valor de $p=0,016$; lo que nos indica que no existe una asociación significativa entre estas variables estadísticas. (Tabla 15)

Tabla 15: Relación entre sexo y exposición a biomásas, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Exposición a biomásas	Humo por quema de hidrocarburos	Recuento	6	11	17
		% dentro de Exposición a biomásas	35,30%	64,70%	100,00%
	Polvo de tiza	Recuento	8	1	9
		% dentro de Exposición a biomásas	88,90%	11,10%	100,00%
	Humo de Leña	Recuento	13	7	20
		% dentro de Exposición a biomásas	65,00%	35,00%	100,00%
	Pinturas y solventes	Recuento	1	6	7
		% dentro de Exposición a biomásas	14,30%	85,70%	100,00%
p=0,016					

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Con respecto al hábito tabáquico activo hubo un predominio en el sexo masculino con 37 pacientes (80,4%) respecto al sexo femenino con 9 pacientes (19,6%). Se evidencio un predominio de los no fumadores con 118 pacientes en su mayoría del sexo femenino con 64 pacientes (54,2%) respecto a los no fumadores del sexo masculino con 54 pacientes (45,8%). Estableciéndose una asociación entre el hábito tabáquico activo y el sexo masculino para el desarrollo del cáncer de pulmón. La estimación de riesgo para cáncer de pulmón para los fumadores activos según su sexo fue de 0,20, intervalo de confianza (IC) del 95% (0,09 a 0,46) $P=0,000$. (Tabla 16)

Tabla 16: Relación entre sexo y hábito tabáquico activo, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Fumador activo	Si	Recuento	9	37	46
		% dentro de Fumador activo	19,6%	80,4%	100,0%
	No	Recuento	64	54	118
		% dentro de Fumador activo	54,2%	45,8%	100,0%
Total		Recuento	73	91	164
		% dentro de Fumador activo	44,5%	55,5%	100,0%
p=0,000					

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

En el análisis del hábito tabáquico pasivo se detectó un predominio en el sexo femenino respecto a las expuestas con 11 pacientes (73,3%), en relación al sexo masculino con 4 pacientes (26,7%). Mostrando que el ser mujer y estar expuesta al hábito tabáquico pasivo es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón respecto a ser hombre. La estimación de riesgo para cáncer de pulmón para los fumadores pasivos según su sexo fue de 3,85 intervalo de confianza (IC) del 95% (1,48 a 10,03); $P=0,018$. (Tabla 17)

Tabla 17: Relación entre sexo y hábito tabáquico pasivo, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Fumador pasivo	Si	Recuento	11	4	15
		% dentro de Fumador pasivo	73,3%	26,7%	100,0%
	No	Recuento	62	87	149
		% dentro de Fumador pasivo	41,6%	58,4%	100,0%
Total		Recuento	73	91	164
		% dentro de Fumador pasivo	44,5%	55,5%	100,0%
p=0,018					

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Dentro de los exfumadores se evidenció un predominio en el sexo masculino con 27 pacientes (84,4%) respecto al femenino con 5 pacientes (15,6%) para un total de 32 pacientes. Observándose que el ser hombre y exfumador es un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer de pulmón respecto a ser mujer. La estimación de riesgo para cáncer de pulmón para los exfumadores según su sexo, fue de 0,17 con un intervalo de confianza (IC) del 95% (0,06 a 0,48); P=0,000. (Tabla 18)

Tabla 18: Relación entre sexo y los exfumadores, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

			Sexo		Total
			Femenino	Masculino	
Exfumador	Si	Recuento	5	27	32
		% dentro de Exfumador	15,6%	84,4%	100,0%
	No	Recuento	68	64	132
		% dentro de Exfumador	51,5%	48,5%	100,0%
Total		Recuento	73	91	164
		% dentro de Exfumador	44,5%	55,5%	100,0%
p=0,000					

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

En relación al tipo histológico se encontró un predominio del adenocarcinoma en el sexo masculino en 70 pacientes (54,3%) a diferencia del sexo femenino que se presentó en 59 pacientes (45,7%) para un total de 129 pacientes con dicha variedad histológica, en menor frecuencia se encontró el mesotelioma solo en 3 pacientes del sexo masculino. Por lo tanto, el sexo masculino se asoció con una mayor aparición de adenocarcinoma respecto al sexo femenino, con un valor de $p=0,213$; lo que nos indica que no existe una asociación significativa entre estas variables estadísticas. (Tabla 19)

Tabla 19: Relación entre sexo y tipo histopatológico, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

			Sexo		Total	
			Femenino	Masculino		
Tipo Histológico	Células Pequeñas	Recuento	0	4	4	
		% dentro de Tipo Histológico	0,0%	100,0%	100,0%	
	Adenocarcinoma	Recuento	59	70	129	
		% dentro de Tipo Histológico	45,7%	54,3%	100,0%	
	Neuroendocrino	Recuento	5	5	10	
		% dentro de Tipo Histológico	50,0%	50,0%	100,0%	
	Otros	Recuento	8	9	17	
		% dentro de Tipo Histológico	47,1%	52,9%	100,0%	
	Tumor Carcinoide	Recuento	1	0	1	
		% dentro de Tipo Histológico	100,0%	0,0%	100,0%	
	Mesotelioma	Recuento	0	3	3	
		% dentro de Tipo Histológico	0,0%	100,0%	100,0%	
	Total		Recuento	73	91	164
			% dentro de Tipo Histológico	44,5%	55,5%	100,0%
p=0,213						

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Los pacientes que recibieron tratamiento quimioterápico se encontraron con mayor frecuencia en el grupo de mayor vulnerabilidad (> a 60 años), con un 58,7% (n=64), en centrándose en el mismo grupo la mayoría que no recibieron con el 41,3% (n=45) relacionado a la negativa de tratamiento, por encontrarse en estadios avanzados de la enfermedad. Estableciéndose una relación en mientras mayor edad al diagnóstico mayor posibilidad de negativa de tratamiento independientemente del estadio oncológico (Tabla 20).

Tabla 20: Relación entre grupos etarios y quimioterapia, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón

			QUIMIOTERAPIA		Total
			SI	NO	
GRUPOS ETARIOS	18 a 35 años	Recuento	4	2	6
		% dentro de Grupos etarios	66,7%	33,3%	100,0 %
	36 a 59 años	Recuento	36	13	49
		% dentro de Grupos etarios	73,5%	26,5%	100,0 %
	mayor de 60 años	Recuento	64	45	109
		% dentro de Grupos etarios	58,7%	41,3%	100,0 %
Total		Recuento	104	60	164
		% dentro de Grupos etarios	63,4%	36,6%	100,0 %

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Un mayor número de recaídas después del primer tratamiento quimioterápico se encontró en el sexo masculino con un 65,9% (n=60) en relación al sexo femenino 57,5% (n=42). Esta asociación encontrada nos indica que existe una mayor predisposición a las recaídas en el sexo masculino en relación al femenino, con un valor de $p=0,472$ (Tabla 21).

Tabla 21: Relación entre sexo y recaída, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

			Recaída después del primer tratamiento	
			SI	NO
S E X O	Femenino	Recuento	42	12
		% dentro de GÉNERO	57,5%	16,4%
	Masculino	Recuento	60	10
		% dentro de GÉNERO	65,9%	11,0%
p = 0,472				

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Dentro de las comorbilidades previa que más asociaron a recaídas en el tratamiento se encontró la hipertensión arterial en un 62,5% (n=10), seguido de las neumopatías crónicas con 64,3% (n=9). Lo que sugiere ser un factor de riesgo para recaídas el ser hipertenso o neumópata, con un valor de $p=0,732$ (Tabla 22).

Tabla 22: Relación entre comorbilidades y recaída, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

			Recaída después del primer tratamiento	
			SI	NO
COMORBILIDADES PREVIAS	Neumopatías	Recuento	9	2
		% dentro de Comorbilidades previas	64,3%	14,3%
	Diabetes mellitus T2	Recuento	3	1
		% dentro de Comorbilidades previas	75,0%	25,0%
	Hipertensión arterial	Recuento	10	1
		% dentro de Comorbilidades previas	62,5%	6,3%
	Hipotiroidismo	Recuento	3	4
		% dentro de Comorbilidades previas	25,0%	33,3%

	Hipotiroidismo e Hipertensión arterial	Recuento	8	1
		% dentro de Comorbilidades previas	80,0%	10,0%
p = 0,732				

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

Los estudios de imagen son un pilar fundamental para el diagnóstico en especial la tomografía de tórax, donde encontramos que el hallazgo de una masa tumoral 57,1% (n=20) sola o asociada a ganglios 61,5% (n=8) y un derrame pleural asociado a un nódulo espiculado 71,4% (n=10), estarán en relación con una alta posibilidad de recaída en el tratamiento, con p=0,259 (Tabla 23).

Tabla 23: Relación entre hallazgos tomográficos y recaída, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

		Recaída después del primer tratamiento	
		SI	NO
Masa tumoral	Recuento	20	5
	% dentro de Exámenes de imagen	57,1%	14,3%
Derrame pleural y nódulo espiculado	Recuento	10	2
	% dentro de Exámenes de imagen	71,4%	14,3%
Masa tumoral y ganglios	Recuento	12	2
	% dentro de Exámenes de imagen	66,7%	11,1%
Derrame pleural y masa tumoral	Recuento	8	0
	% dentro de Exámenes de imagen	61,5%	0,0%
p =0,259			

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

El adenocarcinoma como variedad histológica más frecuente, estuvo presente en ocupaciones como las relacionadas a ventas y servicios 67,3% (n=23), procesamiento y fabricación 72,4% (n=21) y sociales (educación, gobierno y religión) 65,7% (n=23). Por tanto, se establece una asociación de exposición en las ocupaciones mencionada y la aparición del adenocarcinoma pulmonar, con un valor de $p=0,942$ (Tabla 24).

Tabla 24: Relación entre ocupación e histología, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

		Adenocarcinoma	Neuroendócrino	Tumor carcinoide
Gerencia	Recuento	3	0	1
	% dentro de Ocupación	50,0%	0,0%	16,7%
Finanzas	Recuento	5	0	0
	% dentro de Ocupación	71,4%	0,0%	0,0%
Salud	Recuento	8	1	0
	% dentro de Ocupación	88,9%	11,1%	0,0%
Sociales educación gobierno y religión	Recuento	23	2	0
	% dentro de Ocupación	65,7%	5,7%	0,0%
Ventas y servicios	Recuento	23	4	0
	% dentro de Ocupación	67,6%	11,8%	0,0%
Construcción y transporte	Recuento	13	1	0
	% dentro de Ocupación	72,2%	5,6%	0,0%
Procesamiento y fabricación	Recuento	21	1	0
	% dentro de Ocupación	72,4%	3,4%	0,0%
Quehaceres domésticos	Recuento	15	1	0
	% dentro de Ocupación	68,2%	4,5%	0,0%
p =0,942				

Fuente: Historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.

Elaborado por: Calvo M. 2020.

CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN

En la investigación que realizamos se encontró que la edad promedio de afectación fue de 64 años con un rango mínimo de 21 años y un rango máximo de 87 años, encontrándose resultados similares en un estudio griego (Domvri et al., 2020) del Hospital *George Papanikolaou*, en el norte de Grecia, donde se identificó un total de 5 628 pacientes con cáncer de pulmón con una edad media al diagnóstico de $65,85 \pm 9,6$ años, en contraste se encontró en un estudio chino realizado por (Zhang et al., 2016) donde la edad media de aparición se ubicó entre 60 y 69 años representando el 35.72% del total de participantes.

En otro estudio realizado por (Al-Lawati et al., 2019) en Omán se encontró una incidencia creciente en el grupo etareo de 30 a 34 años, pero la media al diagnóstico se ubicó en 60 años para los hombres y 61 años para las mujeres respectivamente, por último en una reciente publicación de (Lau et al., 2018) donde se analizaron 1336 historias clínicas de manera retrospectiva se encontró que la media de edad al momento del diagnóstico fue de 64 años con un rango de 24 a 96 años.

En lo referente a la distribución por sexo en nuestro estudio, encontramos un predominio en los hombres con 55%(n=90), respecto a las mujeres con 45%(n=73) lo que concuerda con lo encontrado en el estudio realizado por (Al-Lawati et al., 2019) con un estudio de 20 años sobre cáncer de pulmón con un total de 956 casos en 9 años, relación hombre mujer 3:1, hombres 8,2 por cada 100 000 habitantes y mujer 2.6 por cada 100 000 habitantes.

También se encontró datos similares en el estudio realizado en 18 años de (Domvri et al., 2020) donde el sexo masculino representó el 41.1% respecto al femenino con 20,4% con un relación de 2:1 para el diagnóstico primario de cáncer de pulmón. Estos hallazgos también fueron encontrados por (Hajmanoochehri et al., 2014) donde se muestra un predominio en el sexo masculino con el 81% respecto al sexo femenino 19%.

A nivel nacional se encontró un estudio realizado por (Cordero et al., 2018) por un período de tiempo de 28 años, evidenciando un aumento de los casos de cáncer de

pulmón en las mujeres en dicho período, mientras que los hombres mantuvieron las cifras estables.

En nuestro estudio debido a la presencia de datos insuficientes en las historias clínicas, no se pudo realizar el análisis de frecuencia según la etnia.

En relación a la ocupación se encontró que la mayor afectación fue en el sector que labora en sociales, educación y gobierno con el 21.3%, seguido de ventas y servicios con 20.7%, procesamiento y fabricación con el 17.7% y 13.4% en las personas que se dedicaron a los cuidados del hogar, siendo este último dato de mucha importancia por revelar un incremento en los casos de cáncer de pulmón en el sexo femenino como revela el estudio realizado por (Li et al., 2019) donde se destaca la contaminación del aire interior dado por el uso de carbón humeante en las habitaciones, que aumentó la mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres del condado de *Xuanwei*- China, provincia de Yunnan.

Esta asociación entre la exposición laboral y el cáncer de pulmón concuerda con lo expuesto por la (OMS, 2014) donde se le atribuye de un 4 a un 40% de los cánceres de pulmón a la exposición laboral. Los mismos que se relacionan con exposición al asbesto, sílice, humos metálicos, exposición a pinturas y la fabricación del caucho, principalmente en el ámbito laboral relacionado con el procesamiento, fabricación y minería.

El nivel de instrucción más frecuente en los pacientes diagnosticados de nuestro estudio fue el básico con un 63.4%, seguido del nivel superior con el 36% y por último estudios de posgrado con el 0,6% respectivamente, esto concuerda con lo encontrado en una revisión sistemática realizada por (Shusted et al., 2019) se puso en evidencia que los índices de bajo nivel socioeconómico y baja alfabetización en salud se han asociado con una mayor incidencia y mortalidad por cáncer, resultados similares se encontró en el estudio realizado por (Zhou et al., 2019) donde un total de 3,6 años más educación se asoció con un 52% menos de riesgo de cáncer de pulmón (odds ratio 0,48; intervalo de confianza del 95%: 0,34 a 0,66; $p = 1,02 \times 10^{-5}$).

En cuanto a la región del país y la zona de residencia de los pacientes, se encontró que mayormente eran de la región sierra ecuatoriana principalmente de la ciudad de Quito en un 88.4%, encontrándose más afectados en las zonas urbanas en un 86,6 % respecto a

las rurales 13,4 %, este resultado puede deberse a la disminución de la población rural por migración hacia las grandes ciudades, a la ubicación del hospital donde hay un predominio urbano y a la contaminación ambiental existente en las grandes urbes. Hasta la fecha no se encontraron estudios actualizados publicados sobre la prevalencia del cáncer de pulmón en otras ciudades del Ecuador. En cuanto a lo encontrado en nuestro estudio respecto a la prevalencia de pacientes en la zona urbana difiere de lo encontrado en el estudio realizado por (Song et al., 2016) donde se encontró una mayor incidencia en áreas rurales versus urbanas, resultados similares se encontró en el estudio realizado por (Li et al., 2019) con una mayor incidencia en áreas rurales en el sur de china. En contraste con lo encontrado en el estudio realizado por (Lin et al., 2020) donde el mayor número de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón se encontraban en áreas urbanas.

En cuanto a los pacientes con exposición a biomasas que fueron diagnosticados con cáncer de pulmón, tuvimos que los expuestos al humo de leña representaron el 12%, seguido de la exposición al humo de carburantes 10,4% y por último lo que refirieron exposición a solventes y pinturas 4.3%, cabe recalcar que el porcentaje de no expuestos fue del 58%. Estos hallazgos denotan una baja incidencia de exposición respecto al número de no expuestos que también desarrollaron la enfermedad. La asociación entre el humo de leña y el cáncer de pulmón quedó establecida en el estudio realizado por (De Oliveira Alves et al., 2017) donde la contaminación del aire se evidencia cuando los habitantes del arco de deforestación respiran aire con altas concentraciones de partículas menores de 10 μm , empeorando la situación especialmente durante la estación seca.

Datos similares se encontraron el estudio realizado por (Luqman et al., 2014) de casos y controles, donde se observó que la exposición a pesticidas (OR = 5,1, IC del 95% = 3,1-8,3), exposición a los gases de escape de diésel (OR = 3,1, IC del 95% = 2,1 -4,5), humos de soldadura (OR = 2,5, IC del 95% = 1,0-6,5), polvo de madera (OR = 1.9, 95% CI = 1.2- 3.1) y exposición al asbesto (OR = 1,5, IC del 95% = 0,5-4,4), incrementó la incidencia de cáncer de pulmón.

En un estudio de cohorte retrospectivo realizado por (Barone-Adesi et al., 2012) se encontró que las personas expuestas al uso de carbón ahumado presentaron un mayor riesgo de muerte por cáncer de pulmón (para los hombres, razón de riesgo 36 (intervalo

de confianza del 95% de 20 a 65); para las mujeres, 99 (37 a 266)), en comparación con los que usaron carbón sin humo.

Este alto porcentaje de no expuesto puede estar condicionado por varios factores, entre ellos la exposición no cuantificada a gas radón presente en suelos secos, rocas e interiores de viviendas producto a la desintegración de uranio, en segundo lugar puede estar asociado a un llenado deficiente de la historia clínica donde no se recogieron ni preguntaron de manera correcta los antecedentes de exposiciones a biomasas.

En relación al hábito tabáquico en nuestro estudio se encontró una frecuencia baja de fumadores activos con el 28 %, respecto a los no fumadores 72%, al igual una baja incidencia de afectación en fumadores pasivos con un 9 % y exfumadores en un 20 % respectivamente, dicho resultados se deben al implemento de las políticas públicas como los espacios libres de humo, lo que concuerda con el estudio realizado por (Ellen J Hahn, Mary Kay Rayens , Amanda T Wiggins , Wenqi Gan , Holly M Brown, 2018) donde las poblaciones de comunidades con leyes integrales encaminadas hacia un ambiente libres de humo tenían un 7,9% menos de probabilidades de recibir un diagnóstico de cáncer de pulmón, respecto a las comunidades con leyes débiles y moderadas.

Resultados similares se encontraron un estudio realizado por (Passiglia et al., 2020) donde se evidenció una reducción del porcentaje de fumadores activos, representado un 22% de la población general (28% hombres, 16,5% mujeres), comparado con el 23,3% (27,7% hombres, 19,2% mujeres) en 2018.

Datos similares se encontraron en los estudios incluidos en una revisión sistemática y metanálisis de 29 estudios con más de 50 000 pacientes con cáncer de pulmón, realizado por (O'Keeffe et al., 2018) donde se encontró que el tabaquismo es un alto riesgo tanto para mujeres como para hombres, con un riesgo relativo proporcional para ambos sexos: mujeres / hombres de RR fue 0,99 (IC del 95%: 0,65 a 1,52), 1,11 (IC del 95%: 0,75 a 1,64) y 0,94 (IC del 95%: 0,69 a 1,30), para el tabaquismo leve, moderado e intenso.

El hábito tabáquico pasivo como factor de riesgo de cáncer de pulmón también fue el resultados de un metanálisis de 12 estudios, realizado por (Hori, Tanaka, Wakai,

Sasazuki, & Katanoda, 2016) donde el riesgo relativo asociado con la exposición al humo de segunda mano fue de 1,28 (95 % intervalo de confianza: 1,10-1,48. Donde se concluyó que un aumento en la exposición al humo de segunda mano en la vida adulta, se asoció significativamente con un aumento de riesgo de cáncer de pulmón. Resultados similares se encontró en metanálisis de 40 artículos sobre humo de segunda mano realizado por (Kim, Ko, Kwon, & Lee, 2018) donde el tabaquismo pasivo se asoció con un aumento del riesgo de padecer cáncer de pulmón y mama en no fumadores, principalmente con fuerte asociación en mujeres (OR 1,253; IC del 95%: 1,142-1,374), cáncer de pulmón (OR 1,245; IC del 95%: 1,026-1,511).

En relación a los exfumadores un metanálisis de 26 estudios realizado por (P. N. Lee, Forey, Thornton, & Coombs, 2018) evidenció que el riesgo relativo para exfumadores fue de 2,26 (2,03-2,52), siendo proporcional la disminución del riesgo relativo con el tiempo del abandono del hábito evidente en el análisis de cada estudio individual y en el resumen del metanálisis. En contraste en un estudio prospectivo de 11.6 años realizado por (Vainshelboim, Lima, Kokkinos, & Myers, 2019) donde los exfumadores (n=1602) y los fumadores (n=1377), 99 de ellos fueron diagnosticados de cáncer de pulmón 46 exfumadores y 53 fumadores.

La presencia de antecedentes familiares con dicho diagnóstico, se evidenció que solo un 5 % presentaba una historia familiar de cáncer de pulmón, respecto al 95% que no presentaron. Resultados que concuerdan en el estudio realizado por (Y. Lee et al., 2019) en el cual de 604 pacientes con cáncer de pulmón, el 29,1% (n = 176) tenía historia familiar de cáncer no pulmonar y 44 (7,3%) con historia familiar de cáncer de pulmonar.

En contraste una relación significativa se muestra en el estudio de casos y controles realizado por (Yoshida et al., 2019) de 1.733 casos de cáncer de pulmón y 6.643 controles, donde los pacientes con historia familiar en primer grado se asociaron con mayor riesgo de cáncer de pulmón para ambos sexos (hombres, OR = 1,43, P <0,05; mujeres, OR= 1,40, P = 0,06), con asociación positiva para el adenocarcinoma pulmonar en hombres (P <0.05) como en mujeres (P = 0.08).

En otro estudio, de análisis poblacional basado en antecedentes familiares de primero, segundo y tercer grado de cáncer de pulmón, realizado por (Teeple E Shrestha

S, Dennerlein J, et al, 2018) se observó un riesgo relativo elevado para un familiar de primer grado (FDR) con cáncer de pulmón en un rango de $RR = 2,57$ (intervalo de confianza [IC] 95%: 2,39, 2,76) para 1 o más FDR, con $RR = 4,24$ (IC 95%: 1,56, 9,23) para 3 o más FDR. También se observó el aumento del riesgo en familiares de segundo grado (SDR) que van desde 1,41 (IC 95%: 1,30, 1,52) para 1 o más FDR a 4,76 (IC 95%: 1,55, 11,11) para 4 o más FDR. Cuando no existió familiares de primer o segundo grado FDR y SDR, se evidencio un riesgo vinculado hacia los familiares de tercer grado (TDR) que fue desde 1,18 (IC 95%: 1,11, 1,24) para 1 o más TDR afectados hasta 1,55 (IC 95%: 1,03, 2,24) para 4 o más TDR afectados.

En relación a las comorbilidades identificadas en nuestro estudio, se encontró más frecuente la hipertensión arterial en un 10% de los pacientes, seguido de las neumopatías crónica en el 9 % e hipotiroidismo en el 7%, teniendo en cuenta que muchos de los afectados no tenían ninguna enfermedad crónica identificada al momento del diagnóstico 25%. Resultados que difieren con los encontrados en el estudio realizado por (Morishima et al., 2019) donde los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón se identificó como enfermedad más frecuente a la diabetes mellitus T2 sin complicaciones 11% (n=84), seguido de las enfermedades pulmonares crónicas 7% (n=59) y las enfermedades leves del hígado 5% (n=43) respectivamente.

En contraste en un estudio prospectivo de casos y controles con un período de seguimiento de 82 meses promedio, en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón (casos n= 488), las comorbilidades más frecuentes identificadas fueron el EPOC (25,47%), cardiopatía isquémica crónica (24,53%) y diabetes mellitus t2 (8,49%). En un 56,60% de los pacientes no tenían comorbilidades (Ostrowski et al., 2019).

Al igual que en nuestro estudio las neumopatías crónicas en especial el EPOC y el enfisema pulmonar son un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer de pulmón, el EPOC estuvo presente en el (28,4-39,8%) de los pacientes con cáncer de pulmón, mientras el enfisema pulmonar afectó al (47-76%) de los pacientes con el mismo diagnóstico, este resultado se reflejó en una revisión sistemática realizada por (Mouronte-Roibás et al., 2016).

En cuanto a las manifestaciones clínicas encontradas en nuestro estudio, la tos y disnea correspondió a 34 pacientes (21 %,) seguido de la combinación de tos, disnea y pérdida de peso en 18 pacientes (11%), la tos como síntoma único estuvo en 16 pacientes (10%) y por último la combinación tos, dolor torácico y disnea en 15 pacientes (9%) respectivamente. Hallazgos que se relacionan a lo encontrado y sugerido en el estudio de cohorte prospectivo de la población danesa de 69,060 individuos con edades ≥ 40 años realizado por (Haastrup et al., 2020) se encontró entre los síntomas de alarma más específicos con un valor predictivo positivo más altos fue la disnea, seguido de la ronquera. Se detectaron síntomas inespecíficos como la pérdida de apetito, en 12 meses de seguimiento. En el mismo se recomienda enfocarse mejor a un grupo de síntomas para la sospecha diagnóstica, ya que a síntomas aislados tienen bajo valor predictivo positivo.

Resultados que coinciden en un estudio realizado por (Chowienczyk et al., 2020) en el Reino Unido por un período de 17 años donde se estudiaron 27 795 pacientes donde se identificó como sintomatología más común la tos y la disnea, presentándose juntas o aisladas, mientras una disminución de síntomas como la hemoptisis, dolor de pecho y pérdida de peso.

En contraste en una encuesta realizada en Gales por (McCutchan et al., 2020) para la concientización de los síntomas del cáncer de pulmón se obtuvo como resultados un aumento en el recuerdo de los síntomas de la tos ($p < 0.001$). Se observó que las visitas al médico de cabecera por tos aumentaron un 29% en el grupo de más de 50 años durante la campaña.

En relación a la histología de los pacientes estudiados se encontró con mayor frecuencia el adenocarcinoma en 129 pacientes (79 %), en segundo lugar, otros tumores pulmonares en 17 pacientes (10 %), seguido del tumor neuroendocrino en 10 pacientes (6%) y en menor frecuencia el tumor carcinoide en 1 paciente (0.6 %). Resultados que concuerdan con los encontrados en el estudio de (Lau et al., 2018) donde el adenocarcinoma estuvo presente en ($n = 742$; 54,3%) siendo el más frecuente y el carcinoma de células escamosas en ($n = 338$; 24,7%) de los pacientes.

También es un estudio realizado en Omán en 20 años realizado por (Al-Lawati et al., 2019) se evidenció un predominio histológico en el adenocarcinoma con más

frecuencia en el sexo femenino. Datos similares mostró el estudio hecho por (Zhang et al., 2016) con 6058 casos, con predominando en su serie del adenocarcinoma en ambos sexos y todos los grupos etareos. Al igual que un estudio de cohorte retrospectivo de 2 años realizado por (Lin et al., 2020) donde la proporción de adenocarcinoma a carcinoma de células escamosas fue de 4,16 a favor del adenocarcinoma.

En contraste en el estudio realizado por (Domvri et al., 2020) se encontró que el cáncer de células escamosas se presentó en el 44% de los afectados seguidos del adenocarcinoma con predominio en el sexo femenino sin hábito tabáquico.

Al momento del diagnóstico se realizaron estudios tomográficos, en los cuales se encontraron alteraciones que propiciaron una sospecha diagnóstica, por orden de frecuencia se encontró la presencia de masa tumoral en 35 pacientes (21.3%), seguido de ganglios asociado a una masa tumoral en 18 pacientes (11%), derrame pleural en 17 pacientes (10,4%) y el nódulo espiculado en 15 pacientes (9%). Difiere con los encontrado en el estudio realizado por (Gillaspie & Allen, 2015) donde se le realizó un seguimiento a un grupo de pacientes con edad mayor a 50 años, fumadores y exfumadores, encontrándose en un seguimiento de 3 años la presencia de un nódulo pulmonar en el 79% de los pacientes.

En otro estudio de cribado comunitario con tomografía a dosis baja realizado por (Yang et al., 2018) se detectó que de 6717 participantes, el 22,9% (n=804) presentaba nódulos pulmonares no calcificado, a los 2 años de seguimiento el 1,5% (n=51) participantes ha sido diagnosticado de cáncer de pulmón.

Estudio de similares características donde el cribado se realizó en rondas para detección precoz por tomografía, se eligieron 104 pacientes de los cuales 80 tuvieron nódulos identificables en años previos y al momento de la nueva investigación 14 (18%) habían progresado más allá del estadio I creciendo de 5,2 mm a 11, 8mm en 103 días (Xu, Yip, Smith, Yankelevitz, & Henschke, 2014).

En un estudio con 26.722 pacientes asignados al azar realizado por (Yip et al., 2017) se evidenció que 985 (3,7%) pacientes presentaron un nódulo mixto identificado por tomografía. De los 985 pacientes, 108 tenían ese nódulo en el mismo lóbulo donde se

diagnosticó el cáncer de pulmón. En 88 pacientes de la misma serie, 19 presentaron nódulos semisólidos y 69 pacientes un nódulo sólido.

Por último, en un estudio realizado por (Heuvelmans et al., 2017) con participantes del ensayo clínico NELSON, se detectó que el 51,5% (n= 1746) de los pacientes tenían un nódulo, 23,6% (n=800) tenían dos nódulos, 10,4% (n=354) tenían tres nódulos, 5,6%(n=191) tenían cuatro nódulos y 8,9%(n=301) tenían > 4 nódulos. El diagnóstico de cáncer de pulmón en un nódulo primario se encontró en 134 pacientes representando el 4%.

Respecto a los exámenes hematológicos generales se detectó que 114 pacientes (70%) al momento del diagnóstico mostraron niveles de leucocitos normales. Por otro lado 47 pacientes se presentaron con leucocitosis representando el 29% y en 3 pacientes se identificó leucopenia correspondiendo al 2 %. Las cifras hemoglobina se mostraron normales en un 72,6% (n=119) pacientes, en cambio un 18,9% (n=31) pacientes presentó anemia leve y 2 pacientes presentaron anemia severa, todos al momento del diagnóstico. La función plaquetaria se mantuvo normal en el 91.5% (n=155) de los pacientes, solo el 5,5 % (n=9) presentó trombocitosis al momento del diagnóstico. En un grupo de pacientes con estadio avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico, se encontró alteraciones de la función renal, correspondiendo al 8,5% (n=14) pacientes, el resto mostró una función normal.

Resultados distintos se encontró en relación a la anemia, en un estudio retrospectivo realizado por (Walker et al., 2016) en 1138 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón donde en el 60% se desconoció la etapa de la enfermedad al diagnóstico se encontró anemia en un 60,8% relacionada con la enfermedad oncológica.

Una alta prevalencia de anemia a diferencia de nuestro estudio se encontró en el estudio realizado por (Kosmidis & Krzakowski, 2005) donde se analizó las encuestas sobre datos demográficos realizadas a 2176 pacientes con cáncer de pulmón, donde el 37,6% (n=753) estaban anémicos al momento del diagnóstico.

En relación a los leucocitos, con resultados similares a nuestro estudio en cuanto a porcentaje, se encontró una serie de 7 años, donde se investigó 227 pacientes con

diagnóstico de carcinoma pulmonar, de ellos 33 pacientes presentaron leucocitosis asociada con el tumor. Determinándose al final del estudio que los pacientes con niveles elevados de leucocitos al diagnóstico se asocian con un pronóstico desfavorable (Kiyokawa, Ph, Katoh, & Ph, 2001).

En otro estudio realizado por (Hiraki et al., 2004) se evidenció datos similares a los nuestros, al estudiar a 1149 pacientes con cáncer de pulmón, donde solo 16 casos correspondiente a 1,4% presentaron leucocitosis en el momento del diagnóstico.

Por último en relación al recuento plaquetario en concordancia con nuestro estudio se encontró un pequeño porcentaje de pacientes que presentara trombocitosis, el cual lo realizó (Keisuke Aoea, b Akio Hirakia & Tanimotoa, 2004) donde, de 611 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, 16% (n=98) presentaron trombocitosis.

En lo referente al tratamiento se constató que un 75.6% (n= 124) pacientes recibió atención médica y opciones de tratamiento acorde al estadio de la enfermedad, aunque un grupo de paciente manifestó su negativa de recibir el mismo 24. % (n=40) pacientes relacionado con estadios avanzado de la enfermedad, por lo se les propuso cuidados paliativos.

Se le brindo quimioterapia convencional a 104 pacientes (63.4%), respecto a los que no recibieron 60 (36.6%) pacientes, de los cuales el 62,2 % (n=102) pacientes presentaron una recaída después del primer tratamiento, evidenciándose que el 13,4% (n=22) de los pacientes se encuentran en remisión hasta que finalizó este estudio.

Respecto a la quimioterapia, sus indicaciones y beneficios, fueron puesta de manifiesto en el metanálisis de ensayos controlados que fue realizado por (Al, 2008) donde se comparó el uso de quimioterapia en 1399 pacientes versus 1315 asignados al mejor control de apoyo. La quimioterapia mostró superioridad (HR, 0,77; IC del 95%, 0,71 a 0,83; P <0 = 0,0001), que significo una mejora en la supervivencia del 23% a los 12 meses.

Beneficios similares, se encontró en el estudio realizado por (Pignon et al., 2014) donde fue tratada una gran cantidad de pacientes (n= 4584) con cáncer de pulmón de

células no pequeñas, realizándose un seguimiento promedio de 5,2 años, la quimioterapia adyuvante se relacionó a un decrecimiento en el riesgo de mortalidad de 5,4% a los cinco años en comparación con ninguna quimioterapia (HR 0,89; IC del 95%: 0,82- 0,96).

Otra opción de tratamiento utilizada fue la inmunoterapia con Bevacizumab sola o combinada con quimioterapia, la cual se administró a 63 (38,4%) pacientes, bajo indicaciones específicas por el tipo de lesión tumoral, en contraste a los que no lo recibieron representado 61,6% (n=101) pacientes.

Con el precedente de que desde al año 2006 la combinación quimioterapia más bevacizumab fue aprobada por la federación de drogas y alimentos de estados unidos. Se encontró un estudio retrospectivo 1.352 pacientes realizado por (Z. Wang, 2016) donde al igual que en nuestro estudio algunos pacientes fueron tratados con bevacizumab mas quimioterapia y quimioterapia sola.

En él se comparó la eficacia del bevacizumab más quimioterapia como tratamiento de primera línea, segunda línea y mantenimiento versus quimioterapia sola, como primera línea la mediana de supervivencia general fue de 11,5 y 17,0 meses, respectivamente, comparado con 7,0 y 14 meses para los que recibieron quimioterapia sola ($p < 0,01$), como tratamiento de segunda línea, la supervivencia libre de progreso fue de 3,0 meses en comparación con sólo 2,0 meses con quimioterapia sola ($p < 0,01$).se encontró una tasa de remisión superior con bevacizumab mas quimioterapia (31,8% frente a 25,5%, $p < 0,05$) que con quimioterapia sola, encontrándose también beneficios en el tratamiento de mantenimiento con bevacizumab mas quimioterapia en cuanto a supervivencia general y no progresión, de 6,0 y 17,4 meses, respectivamente, en comparación con 3,0 y 15,0 meses, respectivamente, con quimioterapia sola ($p < 0,01$) (Z. Wang, 2016).

En contraste, un estudio aleatorizado en fase 3 abierto, realizado por (Wakelee et al., 2017) en pacientes a los cuales se le añadió bevacizumab a la quimioterapia adyuvante, los mismo que fueron sometidos a resección quirúrgica en estadios temprano, no se encontró una mejoría estadísticamente significativa en cuanto a la supervivencia general.

La radioterapia estuvo indicada en 39 (23.8%) pacientes y no indicada en 125 (76.2%) pacientes, además se le realizó tratamiento quirúrgico a 41 (25%) pacientes con tumores resecables, respecto a 123 (75%) que no se beneficiaban de la cirugía.

Hallazgos diferentes se encontró en un estudio retrospectivo realizado por (Nur, Quaresma, Stavola, Peake, & Rachet, 2015) donde se analizó a 192 657 registros de pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de células no pequeñas entre 1998 y 2006 con seguimiento hasta 2010, percatándose que el 40% de los pacientes tenían más de 75 años, con predominio del sexo masculino (61%) con problemas socioeconómicos importante. Solo el 10% de los pacientes recibió cirugía curativa.

En concordancia con nuestros resultados, se observó en un estudio retrospectivo de 4.582 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón en el período 2003-2013, lo encontrado en cuanto al tratamiento quirúrgico indicó un aumento en su prevalencia en el grupo de los pacientes jóvenes, en contraste a la proporción de pacientes no tratados disminuyó. El aumento de la cirugía pudo estar determinado por la detección precoz del cáncer de pulmón y la proporción de pacientes elegibles de indicación quirúrgica (Dohun Kim, MD, So Young Kim, MD, PhD2, Beomseok Suh, & Jong Hyock Park, MD, MPH, 2018).

Un mayor número de procedimientos quirúrgicos que en nuestro estudio versus radioterapias, estuvo determinado por el estadiaje tumoral y su resecabilidad, localización y la presencia de metástasis o no. Se encontró un metanálisis de once estudios realizado por (Wen et al., 2017) donde los pacientes en estadios tempranos tratados con cirugía versus radioterapia tuvieron iguales resultados en cuanto a supervivencia general, control de la enfermedad local y a distancia. Pero los pacientes sometidos a cirugía tuvieron una supervivencia general mayor a los que recibieron radioterapia.

Resultados similares se obtuvieron en un estudio realizado en pacientes en estadio clínico temprano I, donde un grupo (n=106) pacientes fueron elegidos para radioterapia versus 140 pacientes para resección sublobar, como resultados se evidenció una supervivencia libre de recurrencia a favor de la cirugía (p=0,036). Para nódulos grandes mayor 2,0cm, la supervivencia libre de recurrencia fue a favor de la cirugía (p=0,046), no siendo así para nódulos menores de 2,0cm donde no se observaron diferencias

significativas (Masaya Tamura, MD, Isao Matsumoto, MD, Yusuke Tanaka, MD, Daisuke Saito, Shuhei Yoshida, MD, Seiichi Kakegawa, MD, Tomoyasu Kumano, Yosuke Shimizu, MD, Hiroyasu Tamamura, MD, Tsuyoshi Takanaka, MD, & Hirofumi Takemura, 2019).

En contraste en estadios avanzados N3, un estudio realizado a 935 pares de pacientes, la cirugía mostró peores resultados en cuanto a supervivencia a corto plazo versus la quimioterapia (índice de riesgo, 1,52; intervalo de confianza del 95%, 1,12-2,05), pero a los 6 meses se encontró un beneficio de supervivencia respecto a quimioterapia (índice de riesgo, 0,54; intervalo de confianza, 0,47-0,63) (Raman et al., 2019).

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES

Una vez concluida nuestra investigación, pudimos determinar que la prevalencia de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón atendidos en el servicio de oncología del hospital del seguro social Carlos Andrade Marín en el período 2017 al 2019, la cual fue de 0,02% por cada 100 000 habitantes, teniendo en cuenta que se atendieron un total de 10 794 pacientes en el servicio de oncología, desde el año 2017 hasta el 2019, de los cuales 164 recibieron el diagnóstico de cáncer de pulmón primario.

Se encontró mayor afectación en el grupo mayor a 59 años (66,5 %), con un rango mínimo de 21 años y un máximo de 87 años, con una mayor frecuencia en el sexo masculino 55% respecto al sexo femenino 45%.

En relación con las profesiones informadas por los pacientes del estudio, las más prevalentes se encontraron en la categoría sociales, educación y gobierno con el 21.3%, seguido de ventas y servicios con 20.7%, procesamiento y fabricación con el 17.7% y 13.4% en las personas que se dedicaron a los cuidados del hogar.

El nivel de instrucción predominante fue el básico (63.4%). La mayor cantidad de pacientes atendidos y diagnosticados, perteneció a la región sierra (Quito) (88,4%),

aunque se encontró pacientes de la región costa (7.34%), con una mayor cantidad de afectados en las zonas urbanas en un 86,6 % versus las rurales 13,4 %.

La exposición a biomasas más frecuente fue al humo de leña (12%) y un (58%) sin historial de exposiciones conocidas. Se constató una frecuencia baja de fumadores activos (28 %) respecto a no fumadores (72%). Se les realizó el cálculo a los fumadores del índice paquetes años de tabacos fumados (IPA), resultando que el (36 %) ocupó la categoría menor a 10, lo que se tradujo un riesgo leve y los de mayor riesgo fueron un 15%.

Se encontró un bajo porcentaje de pacientes con antecedentes familiares en cualquier línea de consanguinidad, siendo solo el (5 %), respecto al (95%) que no presentaba. Dentro de las comorbilidades previas se detectó con mayor prevalencia la hipertensión arterial (10%), se tuvo en cuenta que muchos de los pacientes no tenían antecedentes de enfermedad crónica conocida al momento del diagnóstico 25%.

Un dato importante recogido en la investigación fue la presencia de manifestaciones clínicas en la primera consulta, donde el 21% de los pacientes aquejó de (tos y disnea) y un 11% presentó (tos, disnea y pérdida de peso) y la tos como síntoma único el 10%.

La variedad histopatológica más frecuente fue el adenocarcinoma 79 % de los pacientes, y con menor frecuencia se mostró el tumor carcinoide 0,6%. En los estudios tomográficos al momento del diagnóstico la alteración con más frecuencia encontrada fue la masa tumoral en 35 pacientes (21.3%).

Respecto a los exámenes hematológicos generales se detectó que el 70% tuvieron los leucocitos dentro de rangos normales, donde solo el 29% presentó leucocitosis y en el 2% leucopenia. La hemoglobina se encontró normal en el 72,6% de los pacientes y las plaquetas sin alteraciones en el 91.5%. Solo el 8,5% (n=14) mostró alteraciones de la función renal al diagnóstico.

El tratamiento fue sugerido al 100% de los pacientes, aceptándolo el 75,6% (n=124). Se le administró quimioterapia al 63,4% (n=104) con una respuesta clínica poco

favorable al año e inmunoterapia al 38.4% (n= 63) tanto en combinación con quimioterapia o sola para pacientes en remisión. Se brindó radioterapia al 23,8% (n=39) y tratamiento quirúrgico al 25% (n=41).

Por último, se detectó una alta mortalidad después del primer tratamiento con una recaída del 62,2 % (n= 102) versus el 13,4% que no la presentó. Esto representa una tasa de mortalidad en el período estudiado de 9,4% en la institución.

6.2 RECOMENDACIONES

Realizar un correcto interrogatorio al paciente, para obtener los datos necesarios, que nos permitan el llenado de la historia clínica, con el objetivo de mejorar la calidad de la información que se plasma en el documento, ya que es de gran utilidad tanto para un diagnóstico correcto, como para la investigación médica.

Fomentar la investigación a nivel nacional, con el fin de obtener más estudios sociodemográficos de aquellas regiones del país menos estudiadas, con lo que se obtendrá una prevalencia real de la enfermedad a nivel nacional.

Educar a la población a través de programas de prevención de salud en redes sociales sobre los síntomas de alarma y factores de riesgo para cáncer de pulmón, lográndose un diagnóstico en estadios tempranos, lo que mejoraría el pronóstico a corto y largo plazo.

Seguir trabajando en lograr espacios 100% libre de humo en relación al hábito tabáquico tanto activo como pasivo, lo que disminuirá la incidencia de la enfermedad tanto en hombres como en mujeres.

Fomentar el uso correcto del equipo de protección personal en este caso mascarar para gases tóxicos y polvos, en las personas expuestas a químicos volátiles, humo producto de la combustión de hidrocarburos y polvos inorgánicos, además de mejorar la ventilación en espacio laborales confinados.

Implementar políticas públicas nacionales, para disminuir la contaminación ambiental en las grandes ciudades por las emisiones de monóxido de carbono y otros gases contaminantes como el gas radón, los cuales está demostrado que participan en la génesis de la enfermedad.

Educar a las trabajadoras del hogar sobre la exposición a la contaminación interior por el carbón humeante, gas radón y humo pasivo, con el objetivo de evitar el incremento de casos de cáncer de pulmón en este grupo en la próxima década.

6.3 LIMITACIONES

La presencia de diagnósticos sin confirmación histopatológica limitó la recolección de la muestra.

Presencia de historias clínicas con diagnósticos incorrectos o presuntivos de cáncer de pulmón, que resultaron ser otros diagnósticos definitivos.

La falta de datos reales en cuanto a los hábitos tóxicos de los pacientes, historial de exposición a radiación y la presencia o no de antecedentes familiares en primera, segunda o tercera línea, en caso de cáncer de pulmón

En el 95% de historias clínica no se registró la etnia por lo cual no se pudo analizar esta variable, ni el comportamiento de la enfermedad en dichos grupos específicos.

Limitada existencia de estudios actualizados sociodemográficos sobre el tema a nivel nacional, que nos permita establecer una comparativa de la incidencia del cáncer de pulmón en las distintas regiones del país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akamatsu, H., Ninomiya, K., Kenmotsu, H., Morise, M., & Daga, H. (2019). The Japanese Lung Cancer Society Guideline for non-small cell lung cancer , stage IV.

In *International Journal of Clinical Oncology* (Vol. 24).
<https://doi.org/10.1007/s10147-019-01431-z>

Al-Lawati, J. A., Al-Bahrani, B. J., Al-Lawati, N. A., & Al-Zakwani, I. (2019). Epidemiology of lung cancer in Oman: 20-year trends and tumor characteristics. *Oman Medical Journal*, 34(5), 397–403. <https://doi.org/10.5001/omj.2019.74>

Al, B. et. (2008). *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY* Chemotherapy in Addition to Supportive Care Improves Survival in Advanced Non – Small-Cell Lung Cancer : A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data From 16 Randomized Controlled Trials. 26(28), 4617–4625.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.7162>

Araujo LH, Horn L, M. R. et al. (2020). Cáncer de pulmón: cáncer de pulmón de células no pequeñas y cáncer de pulmón de células pequeñas. *MEDLINE PLUS, Oncología*, 1–5. Retrieved from <https://medlineplus.gov/ency/article/000122.htm>

Barbone, F., Barbiero, F., Belvedere, O., Rosolen, V., Giangreco, M., Zanin, T., ... Fasola, G. (2018). Impact of low-dose computed tomography screening on lung cancer mortality among asbestos-exposed workers. *International Journal of Epidemiology*, 47(6), 1981–1991. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy212>

Barone-Adesi, F., Chapman, R. S., Silverman, D. T., He, X., Hu, W., Vermeulen, R., ... Lan, Q. (2012). Risk of lung cancer associated with domestic use of coal in Xuanwei, China: Retrospective cohort study. *BMJ (Online)*, 345(7874), 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmj.e5414>

Beckles, M. A., Spiro, S. G., Colice, G. L., Robin, M., Rudd, R. M., Carbone, D. P., ... McGuire, S. (2018a). Annual report to the Nation on the Status of cancer, 1975–2009, Featuring the Burden and trends in Human Papillomavirus (HPV)–Associated cancers and HPV Vaccination coverage levels. *Lung Cancer*, 69(1), 7–34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>

Beckles, M. A., Spiro, S. G., Colice, G. L., Robin, M., Rudd, R. M., Carbone, D. P., ...

- McGuire, S. (2018b). Epidemiology of Lung Cancer. *Lung Cancer*, 69(1), 7–34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
- Bershad, L., Mesmer Jr, D. R. B., & Foley, S. J. M. (2005). Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *Heinonlinebackup.Com*, 2481–2488. Retrieved from http://heinonlinebackup.com/hol-cgi-bin/get_pdf.cgi?handle=hein.journals/nejccc4§ion=6
- Blanco, G. G. (2020). Effects of tobacco smoke on the pulmonary surfactant. *Broncho-Pneumologie*, 28(4), 290–296. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-35727-6>
- Bradley, S. H., Abraham, S., Callister, M. E. J., Grice, A., & Hamilton, W. T. (2019). *Sensitivity of chest X-ray for detecting lung cancer in people presenting with symptoms* : 1–9.
- Castillo, A., Nacional, R., & Nacional, C. (2019). *El cáncer de pulmón tiene una sobrevida del 12 % en Ecuador*.
- CDC, 2019. (2019). ¿Qué es el cáncer de pulmón? Retrieved from División de Prevención y Control del Cáncer, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades website: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/lung/basic_info/what-is-lung-cancer.htm
- Cell, N., Cancer, L., Review, A. S., Pereiro, T., & Ruano, A. (2018). *Use of Magnetic Resonance Imaging for N-Staging in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. A Systematic Review*. (xx). <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.03.007>
- Chowienczyk, S., Price, S., & Hamilton, W. (2020). Changes in the presenting symptoms of lung cancer from 2000-2017: A serial cross-sectional study of observational records in UK primary care. *British Journal of General Practice*, 70(692), E193–E199. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X708137>
- Cordero, F. C., Ayala, P. C., Maldonado, J. Y., & Montenegro, W. T. (2018). Trends in

- cancer incidence and mortality over three decades in Quito-Ecuador. *Colombia Medica*, 49(1), 35–41. <https://doi.org/10.25100/cm.v49i1.3785>
- De Koning, H. J., Van Der Aalst, C. M., De Jong, P. A., Scholten, E. T., Nackaerts, K., Heuvelmans, M. A., ... Oudkerk, M. (2020). Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *New England Journal of Medicine*, 382(6), 503–513. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911793>
- De Oliveira Alves, N., Vessoni, A. T., Quinet, A., Fortunato, R. S., Kajitani, G. S., Peixoto, M. S., ... De Medeiros, S. R. B. (2017). Biomass burning in the Amazon region causes DNA damage and cell death in human lung cells. *Scientific Reports*, 7(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11024-3>
- Del Giudice, M. E., Young, S. M., Vella, E. T., Ash, M., Bansal, P., Robinson, A., ... Levitt, C. (2014). Guideline for referral of patients with suspected lung cancer by family physicians and other primary care providers. *Canadian Family Physician*, 60(8), 711–716.
- Dohun Kim, MD, P., So Young Kim, MD, PhD2, 3, Beomseok Suh, M., & Jong Hyock Park, MD, MPH, P. (2018). *Trend Analysis for the Choice and Cost of Lung Cancer Treatment in*. 50(3), 757–767.
- Domvri, K., Porpodis, K., Zisi, P., Apostolopoulos, A., Cheva, A., Papamitsou, T., ... Kontakiotis, T. (2020). Epidemiology of lung cancer in Northern Greece: An 18-year hospital-based cohort study focused on the differences between smokers and non-smokers. *Tobacco Induced Diseases*, 18(March), 1–8. <https://doi.org/10.18332/tid/118718>
- Duma, N., Santana-Davila, R., & Molina, J. R. (2019). Non–Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 94(8), 1623–1640. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.013>
- Ellen J Hahn, Mary Kay Rayens , Amanda T Wiggins , Wenqi Gan , Holly M Brown, T. W. M. (2018). *Lung cancer incidence and the strength of municipal smoke-free*

ordinances. <https://doi.org/10.1002/cncr.31142>

- Ferlay, J., Steliarova-foucher, E., Lortet-tieulent, J., & Rosso, S. (2013). Cancer incidence and mortality patterns in Europe : Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*, 49(6), 1374–1403. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>
- Fitzmaurice, C., Abate, D., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdel-Rahman, O., ... Murray, C. J. L. (2019). Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-Adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: A systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncology*, 5(12), 1749–1768. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2996>
- Gandhi, L., Rodríguez-Abreu, D., Gadgeel, S., Esteban, E., Felip, E., De Angelis, F., ... Garassino, M. C. (2018). Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 378(22), 2078–2092. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801005>
- Gillaspie, E. A., & Allen, M. S. (2015). Computed Tomographic Screening for Lung Cancer: The Mayo Clinic Experience. *Thoracic Surgery Clinics*, 25(2), 121–127. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2014.11.001>
- Goldstraw, P., Chansky, K., Crowley, J., Rami-Porta, R., Asamura, H., Eberhardt, W. E. E., ... Yokoi, K. (2016). The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM Classification for lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, 11(1), 39–51. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009>
- Griffin, J. P., Zaman, M. K., Niell, H. B., Tolley, E. A., Cole, F. H., & Weiman, D. S. (2012). *Diagnosis of Lung Cancer : A Bronchoscopist ' s Perspective*. 19(1), 12–18.
- Grohe, C., Majem, M., Goldman, J. W., Laktionov, K., Ph, D., Kim, S. W., ... Ph, D. (2020). *Osimertinib in Resected*. 1–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2027071>

- Haastруп, P. F., Jarbøl, D. E., Balasubramaniam, K., Sætre, L. M. S., Søndergaard, J., & Rasmussen, S. (2020). Predictive values of lung cancer alarm symptoms in the general population: a nationwide cohort study. *Npj Primary Care Respiratory Medicine*, 30(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41533-020-0173-3>
- Hajmanoochehri, F., Mohammadi, N., Zohal, M. A., Sodagar, A., & Ebtehaj, M. (2014). Epidemiological and clinicopathological characteristics of lung cancer in a teaching hospital in Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(6), 2495–2500. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.6.2495>
- Heuvelmans, M. A., Walter, J. E., Peters, R. B., Bock, G. H. d., Yousaf-Khan, U., Aalst, C. M. va. der, ... Vliegenthart, R. (2017). Relationship between nodule count and lung cancer probability in baseline CT lung cancer screening: The NELSON study. *Lung Cancer*, 113(August), 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2017.08.023>
- Hiraki, A., Ueoka, H., Takata, I., Gemba, K., Bessho, A., Segawa, Y., ... Harada, M. (2004). *Hypercalcemia — leukocytosis syndrome associated with lung cancer*. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2003.09.006>
- Hori, M., Tanaka, H., Wakai, K., Sasazuki, S., & Katanoda, K. (2016). Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 46(10), 942–951. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyw091>
- Hubbard, R., Venn, A., Lewis, S., & Britton, J. (2000). Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis: A population-based cohort study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 161(1), 5–8. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.1.9906062>
- K.Fauc, H. L. y J. L. (2015). Harrison 19th.2015. In 2015 (Vol. 1).
- Keisuke Aoea, b Akio Hirakia, b H. U. K. K., & Tanimotoa, M. T. M. T. M. (2004). *Thrombocytosis as a Useful Prognostic Indicator in Patients with Lung Cancer*. 0241, 170–173. <https://doi.org/10.1159/000076679>

- Kim, A. S., Ko, H. J., Kwon, J. H., & Lee, J. M. (2018). Exposure to secondhand smoke and risk of cancer in never smokers: A meta-analysis of epidemiologic studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(9). <https://doi.org/10.3390/ijerph15091981>
- Kiyokawa, H., Ph, D., Katoh, H., & Ph, D. (2001). *Tumor-Related Leukocytosis Is Linked with Poor Prognosis in Patients with Lung Carcinoma M : F*. 2399–2405.
- Kocher, F., Hilbe, W., Seeber, A., Pircher, A., Schmid, T., Greil, R., ... Fiegl, M. (2015). Longitudinal analysis of 2293 NSCLC patients: A comprehensive study from the TYROL registry. *Lung Cancer*, 87(2), 193–200. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.12.006>
- Kosmidis, P., & Krzakowski, M. (2005). *Anemia profiles in patients with lung cancer : What have we learned from the European Cancer Anaemia Survey (ECAS)?* <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2005.08.004>
- Kovaleva, O. V., Romashin, D., Zborovskaya, I. B., Davydov, M. M., Shogenov, M. S., & Gratchev, A. (2019). Human Lung Microbiome on the Way to Cancer. *Journal of Immunology Research*, 2019, 1394191. <https://doi.org/10.1155/2019/1394191>
- Lau, S. K. M., Gannavarapu, B. S., Carter, K., Gao, A., Ahn, C., Meyer, J. J., ... Iyengar, P. (2018). Impact of socioeconomic status on pretreatment weight loss and survival in non–small-cell lung cancer. *Journal of Oncology Practice*, 14(4), 237-e220. <https://doi.org/10.1200/JOP.2017.025239>
- Lee, P. N., Forey, B. A., Thornton, A. J., & Coombs, K. J. (2018). The relationship of cigarette smoking in Japan to lung cancer, copd, ischemic heart disease and stroke: A systematic review [version 1; referees: 2 approved]. *F1000Research*, 7(0). <https://doi.org/10.12688/f1000research.14002.1>
- Lee, S. H., Sung, J. Y., Yong, D., Chun, J., Kim, S. Y., Song, J. H., ... Park, M. S. (2016). Characterization of microbiome in bronchoalveolar lavage fluid of patients with lung cancer comparing with benign mass like lesions. *Lung Cancer*, 102, 89–95.

<https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.10.016>

- Lee, Y., Jeon, J. H., Goh, S. H., Roh, H., Yun, J. Y., Kwon, N. J., ... Han, J. Y. (2019). The clinical impact of family history of cancer in female never-smoker lung adenocarcinoma. *Lung Cancer*, 136(July), 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2019.07.031>
- Li, R., Liu, Y., Wang, T., Tang, J., Xie, L., Yao, Z., ... Han, L. (2019). The characteristics of lung cancer in Xuanwei County: A review of differentially expressed genes and noncoding RNAs on cell proliferation and migration. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 119(June), 109312. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109312>
- Lin, H. T., Liu, F. C., Wu, C. Y., Kuo, C. F., Lan, W. C., & Yu, H. P. (2020). Epidemiology and survival outcomes of lung cancer: A population-based study. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8148156>
- Lipfert, F. W., & Wyzga, R. E. (2019). Longitudinal relationships between lung cancer mortality rates, smoking, and ambient air quality: a comprehensive review and analysis. *Critical Reviews in Toxicology*, 49(9), 790–818. <https://doi.org/10.1080/10408444.2019.1700210>
- Luqman, M., Javed, M. M., Daud, S., Raheem, N., Ahmad, J., & Khan, A. U. H. (2014). Risk factors for lung cancer in the Pakistani population. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(7), 3035–3039. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.7.3035>
- Lynn Tanoue, F. D. (2019). *CANCER DE PULMÓN, Aproximación Práctica a la Evaluación y manejo clínico basados en la evidencia* (EL SEVIER).
- Maisonneuve, P., Rampinelli, C., Bertolotti, R., Misotti, A., Lococo, F., Casiraghi, M., ... Veronesi, G. (2019). Low-dose computed tomography screening for lung cancer in people with workplace exposure to asbestos. *Lung Cancer*, 131(December 2018), 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2019.03.003>

- Mao, Y., Yang, D., He, J., & Krasna, M. J. (2016). Epidemiology of Lung Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 25(3), 439–445. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.02.001>
- Masaya Tamura, MD, Isao Matsumoto, MD, Yusuke Tanaka, MD, Daisuke Saito, M., Shuhei Yoshida, MD, Seiichi Kakegawa, MD, Tomoyasu Kumano, M., Yosuke Shimizu, MD, Hiroyasu Tamamura, MD, Tsuyoshi Takanaka, MD, A., & Hirofumi Takemura, M. (2019). Comparison Between Stereotactic Radiotherapy and Sublobar Resection for. *The Annals of Thoracic Surgery*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.10.015>
- McCutchan, G., Smits, S., Ironmonger, L., Slyne, C., Boughey, A., Moffat, J., ... Brain, K. (2020). Evaluation of a national lung cancer symptom awareness campaign in Wales. *British Journal of Cancer*, 122(4), 491–497. <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0676-2>
- Meza, R., Ph, D., Kong, C. Y., Ph, D., Cronin, K. A., Ph, D., ... Ph, D. (2020). *The Effect of Advances in Lung-Cancer Treatment on Population Mortality*. 640–649. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916623>
- Morishima, T., Matsumoto, Y., Koeda, N., Shimada, H., Maruhama, T., Matsuki, D., ... Miyashiro, I. (2019). *Journal of Epidemiology*. 29(3), 110–115.
- Mouronte-Roibás, C., Leiro-Fernández, V., Fernández-Villar, A., Botana-Rial, M., Ramos-Hernández, C., & Ruano-Ravina, A. (2016). COPD, emphysema and the onset of lung cancer. A systematic review. *Cancer Letters*, 382(2), 240–244. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2016.09.002>
- Nur, U., Quaresma, M., Stavola, B. De, Peake, M., & Rachet, B. (2015). *Inequalities in non-small cell lung cancer treatment and mortality*. 985–992. <https://doi.org/10.1136/jech-2014-205309>
- O’Keeffe, L. M., Taylor, G., Huxley, R. R., Mitchell, P., Woodward, M., & Peters, S. A. E. (2018). Smoking as a risk factor for lung cancer in women and men: A systematic

review and meta-analysis. *BMJ Open*, 8(10), 1–12.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021611>

Okoli, G. N., Kostopoulou, O., & Delaney, B. C. (2018). Is symptom-based diagnosis of lung cancer possible? A systematic review and meta-analysis of symptomatic lung cancer prior to diagnosis for comparison with real-time data from routine general practice. *PLoS ONE*, 13(11), 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207686>

OMS. (2014). La OPS / OMS advirtió sobre el riesgo para la salud de la exposición a sustancias químicas cancerígenas en el lugar de trabajo. *Oms, 2014*, 2014. Retrieved from
https://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=2171:la-opsoms-advirtio-sobre-el-riesgo-para-la-salud-de-la-exposicion-a-sustancias-quimicas-cancerigenas-en-el-lugar-de-trabajo&Itemid=460

Oms, O. P. S. (2019). *OPS/OMS Guatemala - El tabaco mata a una persona cada 34 segundos en las Américas*. 2019. Retrieved from
https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=1242:el-tabaco-mata-a-una-persona-cada-34-segundos-en-las-americas&Itemid=441

Ops, D. (2018). *Epidemiología*. 7–9. Retrieved from
https://www.paho.org/col/index.php?option=com_joomlabook&view=topic&id=506&Itemid=231

Osseiran, N. (2014). La OMS establece parámetros para reducir los daños para la salud debidos a la contaminación del aire de interiores. *Oms*. Retrieved from
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/indoor-air-pollution/es/>

Ostrowski, M., Marczyk, M., Dziedzic, R., Jelitto-Górska, M., Marjański, T., Pisiak, S., ... Rzyman, W. (2019). Lung cancer survival and comorbidities in lung cancer screening participants of the Gdańsk screening cohort. *European Journal of Public Health*, 29(6), 1114–1117. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckz052>

Palacio Nebreda, M. M., de Miguel-Diez, J., Villegas Fernández, F. R., Segura Fragoso,

- A., Rodríguez Calderón, J. L., & Martínez Hernández, D. (2016). Tendencias en la incidencia de hospitalizaciones por cáncer de pulmón en España entre 2001 y 2011. *Archivos de Bronconeumología*, 52(8), 411–419. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.01.020>
- Passiglia, F., Bertolaccini, L., Del Re, M., Facchinetti, F., Ferrara, R., Franchina, T., ... Novello, S. (2020). Diagnosis and treatment of early and locally advanced non-small-cell lung cancer: The 2019 AIOM (Italian Association of Medical Oncology) clinical practice guidelines. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 148(December), 102862. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102862>
- Pignon, J., Scagliotti, G. V, Douillard, J., Shepherd, F. A., Stephens, R. J., Dunant, A., ... Chevalier, T. Le. (2014). *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation : A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group*. 26(21). <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.9030>
- Pratt Pozo, C. L., Morgan, M. A. A., & Gray, J. E. (2014). Survivorship issues for patients with lung cancer. *Cancer Control*, 21(1), 40–50. <https://doi.org/10.1177/107327481402100106>
- Quintanal-Villalonga, Á., & Molina-Pinelo, S. (2019). Epigenetics of lung cancer: a translational perspective. *Cellular Oncology*, 42(6), 739–756. <https://doi.org/10.1007/s13402-019-00465-9>
- Raez, L. E., Cardona, A. F., Santos, E. S., Catoe, H., Rolfo, C., Lopes, G., ... Arrieta, O. (2018). The burden of lung cancer in Latin-America and challenges in the access to genomic profiling, immunotherapy and targeted treatments. *Lung Cancer*, 119(9), 7–13. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.02.014>
- Raman, V., Jawitz, O. K., Yang, C. J., Voigt, S. L., Wang, H., Ph, D., ... Tong, B. C. (2019). Outcomes of Surgery vs. Chemoradiotherapy in Patients with Clinical or Pathologic N3 Non-Small Cell Lung Cancer Running Head: Surgery in N3 Lung Cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.08.033>

- Remon, J. (2019). Cáncer de pulmón Cáncer de pulmón. *SEOM*. Retrieved from <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-pulmon?showall=1>
- Rojas-Martínez, R., Escamilla-Núñez, C., Meza, R., Vázquez-Salas, R. A., Zárate-Rojas, E., & Lazcano-Ponce, E. (2019). Mortalidad por cáncer de pulmón en México de 1990 a 2016: efecto edad-periodo-cohorte. *Salud Pública de México*, 61(3, may-jun), 230. <https://doi.org/10.21149/9962>
- Sholl, L. M. (2015). Biomarkers in lung adenocarcinoma: A decade of progress. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 139(4), 469–480. <https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0128-RA>
- Shusted, C. S., Barta, J. A., Lake, M., Brawer, R., Ruane, B., Giamboy, T. E., ... Kane, G. C. (2019). *The Case for Patient Navigation in Lung Cancer Screening in Vulnerable Populations: A Systematic Review*. 22(4), 347–361. <https://doi.org/10.1089/pop.2018.0128>
- Siang, K. C., & John, C. K. M. (2016). A review of lung cancer research in Malaysia. *Medical Journal of Malaysia*, 71(June), 70–78.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2019). Cancer statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 69(1), 7–34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
- SOLCA. (2014). *Sociedad De Lucha Contra El Cáncer Solca Núcleo De Quito*. Retrieved from <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/PUBLICACION-QU-2006-2010.pdf>
- Song, H. N., Go, S. Il, Lee, W. S., Kim, Y., Choi, H. J., Lee, U. S., ... Hong, S. C. (2016). Population-based regional cancer incidence in Korea: Comparison between urban and rural areas. *Cancer Research and Treatment*, 48(2), 789–797. <https://doi.org/10.4143/crt.2015.062>
- Tanca, J., Real, J., Jaramillo, L., & Quinto, R. (2019). Cáncer en Guayaquil, Año 2015. *Sociedad de Lucha Contra El Cáncer Del Ecuador*, 52.

- Teeple E Shrestha S, Dennerlein J, et al, C. J. (2018). 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.04.019>. Population-based
- Toh, C. K., Ong, W. S., Lim, W. T., Tan, D. S. W., Ng, Q. S., Kanesvaran, R., ... Tan, E. H. (2018). A Decade of Never-smokers Among Lung Cancer Patients—Increasing Trend and Improved Survival. *Clinical Lung Cancer*, 19(5), e539–e550. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.03.013>
- Vainshelboim, B., Lima, R. M., Kokkinos, P., & Myers, J. (2019). Cardiorespiratory Fitness, Lung Cancer Incidence, and Cancer Mortality in Male Smokers. *American Journal of Preventive Medicine*, 57(5), 659–666. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.04.020>
- Wakelee, H. A., Dahlberg, S. E., Keller, S. M., Tester, W. J., Gandara, D. R., Graziano, S. L., ... Butts, C. (2017). Articles Adjuvant chemotherapy with or without bevacizumab in patients with resected non-small-cell lung cancer (E1505): an open-label , multicentre , randomised , phase 3 trial. *Lancet Oncology*, 86(17), 1–14. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30691-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30691-5)
- Walker, M. S., Pohl, G. M., Houts, A. C., Peltz, G., Miller, P. J. E., Schwartzberg, L. S., ... Marciniak, M. (2016). *Analysis of the psychological impact of cancer-related symptoms on patients with non-small cell lung cancer*.
- Walter, F. M., Rubin, G., Bankhead, C., Morris, H. C., Hall, N., Mills, K., ... Emery, J. (2015). Symptoms and other factors associated with time to diagnosis and stage of lung cancer: a prospective cohort study. *British Journal of Cancer*, 112(s1), S6–S13. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.30>
- Wang, C., Yang, T., Guo, X. F., & Li, D. (2019). The associations of fruit and vegetable intake with lung cancer risk in participants with different smoking status: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/nu11081791>

- Wang, Z. (2016). *Comparison of bevacizumab plus chemotherapy with chemotherapy alone in advanced non-small- lung cancer patients*. 4671–4679.
- Wen, S., Han, L., Lv, H.-L., Xu, Y., Li, Z., Wang, M., ... Wang, M. (2017). *A Propensity-Matched Analysis of Outcomes of Patients with Clinical Stage I Non – Small Cell Lung Cancer Treated surgically or with stereotactic radiotherapy : A Meta-Analysis* *A Propensity-Matched Analysis of Outcomes of Patients with Clinical Stage I Non*. 1939(October). <https://doi.org/10.1080/08941939.2017.1370519>
- Xu, D. M., Yip, R., Smith, J. P., Yankelevitz, D. F., & Henschke, C. I. (2014). Retrospective review of lung cancers diagnosed in annual rounds of CT screening. *American Journal of Roentgenology*, 203(5), 965–972. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.12115>
- Yang, W., Qian, F., Teng, J., Wang, H., Manegold, C., Pilz, L. R., ... Han, B. (2018). Community-based lung cancer screening with low-dose CT in China: Results of the baseline screening. *Lung Cancer*, 117(January), 20–26. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.01.003>
- Yip, R., Henschke, C. I., Xu, D. M., Li, K., Jirapatnakul, A., & Yankelevitz, D. F. (2017). Lung cancers manifesting as part-solid nodules in the national lung screening trial. *American Journal of Roentgenology*, 208(5), 1011–1021. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.16930>
- Yorke, J., Brette, A., & Molassiotis, A. (2012). Nonpharmacological interventions for managing respiratory symptoms in lung cancer. *Chronic Respiratory Disease*, 9(2), 117–129. <https://doi.org/10.1177/1479972312441632>
- Yoshida, K., Takizawa, Y., Nishino, Y., Takahashi, S., Kanemura, S., Omori, J., ... Minami, Y. (2019). Association between family history of cancer and lung cancer risk among Japanese men and women. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 247(2), 99–110. <https://doi.org/10.1620/tjem.247.99>
- Zhang, R. F., Zhang, Y., Wen, F. B., Wu, K., & Zhao, S. (2016). Analysis of pathological

types and clinical epidemiology of 6,058 patients with lung cancer. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 19(3), 129–135. <https://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2016.03.03>

Zhou, H., Zhang, Y., Liu, J., Yang, Y., Fang, W., Hong, S., ... Zhang, L. (2019). Education and lung cancer: A Mendelian randomization study. *International Journal of Epidemiology*, 48(3), 743–750. <https://doi.org/10.1093/ije/dyz121>

BIBLIOGRAFÍA

ANEXO 1

MATRÍZ DE DATOS:

<u>HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN</u>				
# FICHA	EDAD:	GENERO:		ETNIA:
HC:		1. F 2. M		1.- BLANCO 2.-AFRODESEN. 3.- MESTIZO 4.- INDÍGENA 5.- MONTUBIO
FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS				
OCUPACIÓN:	1.-GERENCIA 2.- FINANZAS 3.- CIENCIAS NATURALES Y APLIC. 4.- SALUD	5.- SOCIALES, EDUCACIÓN, GOBIERNO Y RELIGIÓN. 6.- ARTE Y CULTURA 7.- VENTAS Y SERVICIOS 8.- EXPLOTACIÓN PRIMARIA Y EXTRACTIVA	9.- CONSTRUCCION Y TRANSPORTE. 10.- PROCESAMIENTO Y FABRICACIÓN.	
EXPOSICIÓN A RADIACIÓN: 1.- SI 2.- NO	NIVEL DE INSTRUCCIÓN: 1.- BASICA 2.- SUPERIOR 3.- POSGRADO	LUGAR DE RESIDENCIA: 1.- SIERRA 2.- COSTA 3.- ORIENTE 4.- REGIÓN INSULAR	ZONA DE RESIDENCIA: 1.- URBANA 2.- RURAL	
EXPOSICIÓN A BIOMASA: 1.- SI 2.- NO	FUMADOR ACTIVO: 1.- SI 2.- NO	FUMADOR PASIVO: 1.- SI 2.- NO	EXFUMADOR: 1.- SI 2.- NO	
INFORMACIÓN CLÍNICA				

IPA: 1.- <10 2.- 10- 20 3.- 20-40 4.- >40	APF DE CA DE PULMÓN: 1.- SI 2.- NO	COMORBILIDADES PREVIAS: 1.- CARDIOPATIAS 2.- NEUMOPATIAS 3.- DIABETES 4.-OTRAS.
M. CLÍNICAS: 1.- TOS 2.- HEMOPTISIS 3.- DISNEA 4.- PERDIDA DE PESO	TIPO HITOLÓGICO: 1.- CELULAS PEQUEÑAS. 2.- CELULAS NO PEQUEÑAS 3.- AENOCARCINOMA 4.- ESCAMOSO 5.- OTROS	EXÁMENES DE IMAGEN 1.MASA TUMORAL 2.DERRAME PLEURAL 3.CONSOLIDACIÓN 4.GANGLIOS 5.ATELECTASIAS 6.OTROS 7.VARIOS
EXÁMENES DE LABORATORIO 1.LEUCOCITOS 2.HEMOGLOBINA 3.PLAQUETAS 4. UREA 5. CREATININA 6.MARCADORES TUMORALES 7.FUNCIÓN HEPÁTICA 8.FOSFATASA ALCALINA 9.OTROS		
TRATAMIENTO		
RECIBIO TRATAMIENTO: 1.- SI 2.- NO	QUIMIOTERAPIA SOLA: 1.- SI 2.-NO	INMUNOTERAPIA: 1.- SI 2.- NO
RECAIDAS DESDE EL PRIMER TRATAMIENTO: 1.- SI 2.- NO		

ANEXO 2

EVIDENCIA DE TOMA DE MUESTRA

HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN



REVISIÓN DE EXPEDIENTES CLÍNICOS Y TOMA DE MUESTRA

