



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”

SECRETARÍA DE SALUD

**Diferencias clínicas, patológicas, biológicas y
terapéuticas en pacientes con cáncer de pulmón
con y sin Enfermedad Pulmonar Obstructiva
Crónica (EPOC)**

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el título en la especialidad de

NEUMOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ADELITA DÍAZ RAMÍREZ

TUTOR:

DR. JERÓNIMO RAFAEL RODRÍGUEZ CID

MÉDICO ADSCRITO A LA CLÍNICA DE CÁNCER DE TÓRAX

México, Distrito Federal. Agosto, 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISAMEL COSÍO VILLEGAS”
NEUMOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
NEUMOLOGÍA

DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO

DR. JERÓNIMO RAFAEL RODRÍGUEZ CID
ASESOR Y TUTOR DE TESIS DE TITULACIÓN EN NEUMOLOGÍA
MÉDICO ADSCRITO A LA CLÍNICA DE CÁNCER DE TÓRAX

DEDICATORIA

*A Aldi:
No lo hubiera logrado sin tí...
Fuiste mi mejor maestra, amiga
y la mejor madre.
Te llevaré siempre conmigo, en mis pensamientos.*

*A lo hombres de mi vida: papá, Ilde, José y David
Y...
A Marcel, mi amor, mi inspiración.*

AGRADECIMIENTOS

*Al Dr. Jerónimo Rodríguez por su por su invaluable tiempo para asesorarme al realizar
este trabajo, todo mi respeto y admiración.*

A mis compañeros de Generación.

ÍNDICE

1. Antecedentes	5
2. Planteamiento del problema	11
3. Justificación	11
4. Pregunta de Investigación	12
5. Hipótesis	12
6. Objetivos	13
7. Material y métodos	14
a. Diseño del estudio	14
b. Población en estudio	14
c. Metodología.	15
d. Cálculo de la muestra	15
e. Análisis estadístico	15
f. Variables	16
8. Implicaciones éticas	17
9. Resultados	18
10. Discusión	20
11. Conclusión	21
12. Referencias bibliográficas	22

1. ANTECEDENTES

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. De acuerdo al Informe Mundial sobre el Cáncer, la incidencia podría aumentar en un 50% en el año 2020, en el que habría 15 millones de nuevos casos. La mayor parte de la mortalidad anual por cáncer es secundaria a cáncer de pulmón, estómago, hígado, colon y mama. Las muertes debidas a cáncer va en aumento, para el año 2030 se calcula que más de 833 mil corresponderán a América Latina. (1). Esta información revela que el cáncer es la segunda causa de muerte en todo el mundo, pero muy pronto será la primera (1, 2). En la época actual, el cáncer constituye la principal causa de muerte en hombres y mujeres de 60 a 79 años. Más del 50% de todos los cánceres y más del 70% de las muertes relacionadas con cáncer en Estados Unidos ocurren en personas mayores de 65 años. (3)

Por su parte, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es la cuarta causa de muerte, precedida por el cáncer y las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, y se estima que en el año 2020 será la tercera causa. El cáncer pulmonar es frecuentemente visto en pacientes con EPOC y se ha encontrado que es la causa más frecuente de muerte en pacientes con EPOC leve (4). Se ha demostrado que cáncer pulmonar y la EPOC se asocian con frecuencia (39.8%), que los pacientes son de mayor edad y tienen antecedentes de tabaquismo. (5)

La asociación causal entre tabaquismo activo y cáncer pulmonar está firmemente establecida. El tabaco es también factor de riesgo para el desarrollo de EPOC (5). El humo del tabaco estimula la inflamación tanto local como sistémica, y se ha señalado que la inflamación podría tener un papel en la vía causal tanto del cáncer pulmonar como de la EPOC (6).

El cáncer pulmonar y la EPOC, por tanto, comparten factores de riesgo comunes: hábito tabáquico, predisposición genética y exposición ambiental y, a

través de ellos, también pueden compartir mecanismos patógenos similares. Sin embargo, las características clínicas de cáncer pulmonar y EPOC son bastante diferentes. La EPOC se caracteriza por cambios degenerativos como destrucción alveolar e inflamación de la vía aérea, mientras el cáncer pulmonar se distingue por cambios proliferativos, predominantemente invasión tisular y angiogénesis. Los cambios proliferativos son inicialmente inducidos por humo de cigarro, dañando el epitelio bronquial. Además algunos cánceres surgen de epitelio respiratorio dañado de pacientes con EPOC (8). Algunos autores argumentan que la función pulmonar reducida es otro importante factor de riesgo para cáncer pulmonar. El envejecimiento, por sí mismo, es un factor de riesgo para EPOC y cáncer. (5)

Se prevé que la prevalencia de ambas enfermedades se incremente en las próximas décadas debido a una exposición continua a los factores de riesgo ya mencionados y a la cambiante estructura de edad de la población mundial, con más personas viviendo más tiempo y por lo tanto, expresando los efectos de exposición a largo plazo a los factores de riesgo. (4)

A la fecha se desconoce si los cánceres relacionados a EPOC tienen diferentes características de tumores que surgen en pacientes sin EPOC (7,8). Muchos procesos han sido propuestos para explicar el mecanismo subyacente para el desarrollo de cáncer de pulmón en pacientes con EPOC: 1) Inflamación crónica de mucosa bronquial y alveolar por sustancias carcinogénicas; 2) Daño directo del ADN e inhibición de la restauración del ADN por estrés oxidativo y 3) mutación y variación genética (8)

En un estudio prospectivo se compararon los fenotipos de adenocarcinoma asociados a EPOC enfocándose principalmente en aspectos morfológicos y moleculares, en comparación con cáncer relacionado a tabaquismo pero sin EPOC. Durante 3 años 54 apacientes con adenocarcinoma (20 con EPOC y 34 fumadores) fueron estudiados. Los análisis morfológicos incluyeron patrones de

crecimiento, proliferación celular y parámetros de intra y peri remodelamiento tumoral. Además se realizó análisis genético de mutaciones en EGFR y KRAS. Concluyendo que el adenocarcinoma relacionado a EPOC presenta características moleculares y morfológicas de menor agresividad (componente lepidico incrementado, patrón sólido disminuido, menor proliferación y menos frecuente mutación de KRAS) comparado con los fumadores. (7)

En otro estudio se evaluó la influencia molecular de la EPOC en la patogénesis de cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP). Se tomaron muestras de 229 pacientes con CPCNP no fumadores, fumadores con EPOC y fumadores sin EPOC, para determinar los perfiles de metilación de 12 genes, receptor factor de crecimiento epidérmico (EGFR por sus siglas en inglés) y KRAS. Encontraron que la metilación de los genes IL-12 B2 y Wif-1 fue mayor en el grupo de CPCNP y EPOC. Las mutaciones de EGFR fueron menores en el grupo de EPOC y la expresión de HER2 más alta en este mismo grupo. El FEV1 fue menor en aquellos que en los que se expresó mutación de EGFR y KRAS en comparación con los que no lo expresaban y observaron que la metilación de ciertos genes se correlacionaba con diferente pronóstico para los pacientes con CPCNP mas EPOC y aquellos sin EPOC, sugiriendo que estas alteraciones específicas deberían ser tomadas en consideración con tratamientos como quimioterapia o quimioterapia adyuvante para CPCNP (8).

No hay evidencia de que el cáncer pulmonar deba ser tratado de manera diferente en la presencia de EPOC, sin embargo, a menudo la función pulmonar disminuida de pacientes con EPOC, puede ser un factor limitante de intervención quirúrgica para el cáncer pulmonar (5).

Un estudio sobre el impacto de la EPOC en la sobrevida de pacientes con estadio temprano de cáncer pulmonar de células no pequeñas a quienes se les realizó resección quirúrgica concluyó que los pacientes con Cáncer pulmonar de células no pequeñas en estadio temprano con EPOC tenían peores resultados de

sobrevida que aquellos pacientes sin EPOC. Los resultados de las asociaciones entre la EPOC y el empeoramiento del cáncer pulmonar de células no pequeñas fueron más fuertes en aquellos que tuvieron carcinoma de células escamosas y en hombres, y más débiles en adenocarcinoma. Los hallazgos en este estudio sugieren que aún la EPOC en nuca fumadores es un importante factor de riesgo para cáncer pulmonar de células no pequeñas. Dado que las guías clínicas para el tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas provee a los clínicos de un pequeña guía en el cuidado de pacientes con EPOC coexistente, los resultados de éste estudio tienen implicaciones clínicas para la identificación temprana de aquellos en gran riesgo de cáncer pulmonar de células no pequeñas y aquellos que se beneficiarían de objetivos de tratamiento más óptimos (9)

Los estudios realizados sobre la influencia de la EPOC en cáncer de pulmón en estadios tempranos no proponen que se presentan diferencias morfológicas y pronósticas importantes entre pacientes con EPOC y cáncer de pulmón, en estadios avanzados

La tasa de sobrevida relativa de 1 a 5 años para los casos de cáncer pulmonar diagnosticados de 2003 a 2009 fue de 43% y 17% respectivamente. Sólo 15% de los cánceres pulmonares son diagnosticados en un estadio localizado, para los cuales la tasa de sobrevida es de 54%. La sobrevida a 5 años para cáncer pulmonar de células pequeñas es de 6%, más baja que para cáncer pulmonar de células no pequeñas (18%). (10)

Respecto a la calidad de vida, el cuidado paliativo históricamente se ha enfocado al cáncer, y servicios especializados para pacientes con enfermedades no malignas, tales como la EPOC aún se encuentran en estado de desarrollo. Sin embargo el cuidado paliativo puede ser el abordaje más apropiado para pacientes en estadios terminales de cualquier enfermedad. Estudios en pacientes con EPOC en estadios terminales han mostrado problemas considerables en la vida diaria.

En medicina hay un interés creciente por los estudios de calidad de vida, tanto en enfermedades orgánicas como en enfermedades funcionales, para validar cambios morfológicos y comparar tratamientos. Los estudios de calidad de vida pretenden reflejar el impacto de la enfermedad y los tratamientos sobre el paciente y su sensación sobre su estado general de salud. De tal forma que actualmente un 10% de los estudios aleatorizados en oncología consideran como desenlace primario la valoración de calidad de vida. (11)

Los pacientes con diagnóstico de cáncer padecen múltiples síntomas físicos y psicológicos que interfieren con la vida diaria y la calidad de vida, tanto por la enfermedad como por los tratamientos oncológicos. Esto es más notorio en los pacientes mayores, que tienen comorbilidades de base o que su estado funcional es bajo, al compararlos con pacientes jóvenes. En muchas ocasiones, dichos síntomas causan retraso o abandono de las terapias, con mayor frecuencia en los pacientes ancianos. (12)

Clásicamente la valoración de los resultados en el tratamiento del cáncer se ha basado en la medición de variables de tipo biomédico, parámetros como la morbimortalidad, supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global, respuesta tumoral y recurrencia; lo cuales ponen de manifiesto la efectividad o no de los tratamientos. (13)

En el trabajo del Dr. Oñate se validaron los cuestionarios EORTC QLQ-C30 y STO22, en pacientes con cáncer gástrico. Ambos con un coeficiente alfa > 0.7 en 14 escalas. (15). La misma validación se obtuvo en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama temprano y localmente avanzado a quienes se le aplicaron dos cuestionarios EORTC QLQ-C30 y BR23. (14). Con base en lo discutido anteriormente, se eligió el cuestionario EORTC QLQ-C30 para aplicarlo a pacientes con cualquier tipo de cáncer y cualquier edad. Por otra parte, en el estudio realizado por el Dr. Arrieta, se evaluaron 153 pacientes con cáncer de pulmón y completaron dos cuestionarios EORTC QLQ-C30 y L13, ambos fueron

bien aceptados; y 9 de 10 escalas multi-ítems presentaron coeficientes alfa Cronbach > 0.7 . Los pacientes con mejor estado funcional ya sea por ECOG o Karnofsky tuvieron mejores valores en la escala funcional. La funcionalidad adecuada y la ausencia de dolor torácico se relacionó con supervivencia global mayor ($p = 0.009$ and $p = 0.035$, respectivamente). (16)

Actualmente está aumentando el interés por la evaluación del impacto de la enfermedad a nivel de la salud física, psíquica y social del paciente; de tal forma que las variables importantes en el ámbito de evaluación en pacientes con cáncer son: supervivencia, morbilidad y calidad de vida. (17)

Existen varias razones por las que se ha dado énfasis al concepto de calidad de vida: debido a que rescata la importancia de las experiencias, las preocupaciones y puntos de vista de las personas enfermas. Además los instrumentos de medición de calidad de vida que se utilizan permiten la identificación de problemas que no se evalúan con los procedimientos cotidianos y se valoran los efectos de las intervenciones a nivel social a fin de recibir acciones determinadas para mejorar la calidad de vida. (18, 19)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de pulmón es el cáncer con mayor mortalidad en el mundo. Múltiples estrategias se han intentado para disminuir la mortalidad y para aumentar la supervivencia de estos pacientes. El 90-95% de la población mexicana con cáncer de pulmón tiene una enfermedad avanzada al momento del diagnóstico.

En etapa IV la supervivencia mediana de los pacientes con el mejor tratamiento es de 12 meses. Incluso con tratamientos dirigidos para mutaciones puntuales como EGFR y nuevos tratamientos dirigidos la supervivencia mediana es de alrededor de 34 meses.

Por otro lado, el 60% de los pacientes con cáncer de pulmón tienen historia de tabaquismo, en México un porcentaje no despreciable de los pacientes tiene historia de exposición a humo de leña.

3. JUSTIFICACIÓN

El conocer cuáles son las características clínicas que diferencian a los pacientes que tienen cáncer de pulmón con o sin EPOC y si existen diferencias en calidad de vida, tasa de respuesta y supervivencia libre de progresión permitiría generar mejores estrategias terapéuticas directas y de apoyo de tipo nutricio y de cuidados paliativos.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existen diferencias clínicas, patológicas, biológicas y terapéuticas en pacientes con cáncer de pulmón con y sin Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica?

5. HIPOTESIS

Hipótesis nula:

No existen diferencias clínicas, patológicas, biológicas y terapéuticas entre pacientes con cáncer de pulmón con y sin EPOC.

Hipótesis alterna:

Existen diferencias clínicas, patológicas, biológicas y terapéuticas entre pacientes con cáncer de pulmón con y sin EPOC.

6. OBJETIVOS

PRIMARIO:

Identificar si existen diferencias en características clínicas, patológicas, biológicas y terapéuticas en pacientes con cáncer de pulmón con y sin EPOC.

SECUNDARIOS:

- 1) Determinar si la presencia de EPOC influye negativamente en el estado nutricional de los pacientes
- 2) Determinar si la presencia de EPOC influye negativamente en la calidad de vida de los pacientes
- 3) Determinar si la presencia de EPOC influye negativamente en la tasa de respuesta al tratamiento de los pacientes
- 4) Determinar si la presencia de EPOC influye negativamente en la supervivencia libre de progresión de los pacientes.

7. MATERIAL Y METODOS

a. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de investigación clínica, de casos y controles, observacional, analítico, unicéntrico, con muestreo no probabilístico por conveniencia, donde los casos serán pacientes con cáncer de pulmón y EPOC y los controles serán pacientes con cáncer de pulmón sin EPOC. Éste estudio será realizado en su totalidad en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias utilizando los expedientes de la clínica de cáncer de tórax de éste instituto.

b. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Sujetos con diagnóstico de cáncer de pulmón estadio IV, que hayan recibido tratamiento activo, del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Criterios de inclusión:

- Cualquier género
- Edad mayor de 18 años.
- Historia clínica completa
- Reporte histopatológico de cáncer de pulmón
- Tratamiento activo
- Estadio IV determinado por TAC o PET-CT según TNM
- Estatus funcional valorable por ECOG y/o Karnofsky
- Pacientes con espirometría
- Expediente completo con al menos 5 de las 8 variables de estudio

Criterios de exclusión:

- Edad menor de 18 años
- Pacientes con cáncer de histología no pulmonar
- Pacientes con expediente incompleto

c. METODOLOGÍA

Serán analizados todos los pacientes con cáncer de pulmón en dos grupos de personas. Grupo 1: Pacientes con EPOC y con cáncer de pulmón estadio IV (éste grupo se subclasificará en base a la gravedad). Grupo 2: Pacientes sin EPOC y con cáncer de pulmón estadio IV.

d. CÁLCULO DE LA MUESTRA

En base a los estudios presentados por Schiavon y Zhai, los cuales se refieren a la influencia del EPOC en cáncer de pulmón en estadios tempranos y proponiendo que se presentan diferencias morfológicas y pronósticas importantes entre pacientes con EPOC y cáncer de pulmón, en las que se usó tamaño de muestra de 54 y 330 pacientes respectivamente, pero teniendo en cuenta de que no existe ningún estudio con las mismas características propuestas calculamos un tamaño de muestra con técnica de prueba de contraste de hipótesis, con hipótesis de dos colas, con un poder de 80% (error beta de 20%) y un error alfa de 5%.

El cálculo del tamaño de la muestra se llevó a cabo dada una frecuencia de 36% de tener cáncer de pulmón y EPOC un poder del 80% para encontrar una diferencia de al menos 10% y una significancia de 0.05. En base a esto se estima una muestra de 48 pacientes por grupo, 96 pacientes en total, la cual se considera suficiente para realizar el análisis estadístico con un adecuado poder.

e. ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico preliminar se realizará utilizando la t de Student o la U de Mann-Whitney, la prueba de Chi cuadrada (χ^2) o la prueba exacta de Fisher; concluido el estudio se realizará análisis multivariado de regresión logística. Las comparaciones entre grupo serán con la prueba de log-rank. Con fines

descriptivos las variables continuas se expresarán como medidas aritméticas, medias, medianas y desviaciones estándar y las variables categóricas como proporciones e intervalos de confianza al 95%. Las comparaciones inferenciales se llevarán a cabo por medio de la t de Student o la prueba U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de datos determinado por la prueba de Kolgomorov-Smirnov. Se utilizará la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher para evaluar la significancia entre las variables categóricas. La significancia estadística se determinará con un valor de $p < 0.05$ con una prueba de dos colas.

f. VARIABLES

Las variables dependientes a estudiar son: Tamaño tumoral, tipo tumoral, subtipo histológico tumoral, presencia de mutación EGFR, calidad de vida, estado nutricional, tasa de respuesta y supervivencia libre de progresión, todas medidas en una sola ocasión. La variable independiente es la presencia o ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica medida de manera dicotómica y medida también como variable categórica.

8. IMPLICACIONES ETICAS

Debido a que se trata de un estudio observacional, en donde la herramienta de trabajo es el expediente clínico y no realizaremos intervenciones directas sobre los pacientes, no requiere de carta de consentimiento informado.

Todos los datos obtenidos del expediente clínico radiológico se mantendrán de forma confidencial. No se afectan los derechos humanos, no implica ningún riesgo para la salud del paciente el recabar datos de su expediente clínico.

9. RESULTADOS

Características demográficas

Se revisaron un total de 101 expedientes clínicos de pacientes, de los cuales sólo 97 cumplían con los criterios de inclusión. Del total de sujetos, 41 fueron hombres y 56 mujeres. Con un rango de edad al momento del diagnóstico de 30 a 90 años en ambos sexos, en promedio:

Características clínicas

La manifestación clínica más común fue tos (86.1%), seguida de disnea, pérdida ponderal y dolor torácico; en menor medida fatiga, mialgias, artralgias, disfonía y disfagia.

Del total de los casos, 47.5% fueron fumadores, de los cuales 30, tuvieron un índice tabáquico (IT) mayor a 10 paquetes año y la mitad de éstos un IT mayor a 30 paquetes año. Con exposición a humo de leña hubo 48 pacientes y 26 con exposición a asbesto.

De los 97 pacientes, 20 tenían EPOC, 15 fueron fumadores, 3 estuvieron expuestos a humo de leña y 2 no se encontró otro factor de riesgo más que ser residentes de la Ciudad de México. La clasificación de gravedad más predominante en frecuencia en éste grupo de pacientes fue la GOLD IV.

EPOC		
	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	0,	77
	1,	20
Total	101	100,0

Respecto a la estirpe histológica, la más frecuente de cáncer de pulmón fue el Cáncer pulmonar de células no pequeñas, y de éste el adenocarcinoma pulmonar (74.3%), seguido del carcinoma epidermoide (9.9%). 65.3% de los pacientes se encontraba en estadio IV al

momento de la enfermedad. De los 75 pacientes con adenocarcinoma pulmonar, 27 resultaron positivos a mutación de EGFR.

CLASIFICACION GOLD	Frecuencia	Porcentaje
SIN EPOC	77	76,2
1	6	5,9
2	4	4,0
3	2	2,0
4	8	7,9
Total	97	96,0

La mejor respuesta (RECIST) fue parcial (43.6%), en 17.8% de los paciente hubo respuesta completa y enfermedad estable en 16.8%, de los 97 pacientes, solo 8.9% la enfermedad progresó.

10. DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón es la causa principal de muerte por cáncer en el mundo y el tabaco está asociado a 90% de los casos de cáncer pulmonar. El diagnóstico de EPOC se ha asociado a una tasa más alta de cáncer de pulmón.

En nuestro estudio observamos que el 20% de los pacientes con cáncer de pulmón tienen EPOC, similar a lo descrito por otros autores.

Schiavon y Cols., en un estudio prospectivo, compararon los fenotipos de adenocarcinoma asociados a EPOC a fin de aclarar si existían diferencias clínicas, morfológicas y moleculares en pacientes con cáncer de pulmón con tabaquismo pero sin EPOC, concluyendo que el adenocarcinoma relacionado a EPOC presenta características moleculares y morfológicas de menor agresividad (componente lepidico incrementado, patrón sólido disminuido, menor proliferación y menos frecuente mutación de KRAS) comparado con los fumadores.

En este estudio, el tipo histológico predominante fue el de adenocarcinoma pulmonar, el diagnóstico de EPOC se estableció mayoritariamente en estadio IV de la GOLD. El grupo con EPOC, comparado con el del grupo sin EPOC fue de mayor edad, esto también coincide con lo ya documentado en otros estudios en los que se describe que la longevidad aumenta el riesgo de comorbilidad y cáncer de pulmón. La mayoría de los pacientes con EPOC fueron fumadores, particularmente fumadores intensos, y en los pacientes sin EPOC esto disminuye en un 15%, lo que pudiera explicarse por predisposición genética o tabaquismo pasivo y algunos otros factores de riesgo que probablemente no se han analizado. Las mujeres aún representan un porcentaje muy pequeño dentro de los pacientes con EPOC.

La supervivencia del cáncer de pulmón a los 5 años caría entre el 6 y 16% en series internacionales.

11. CONCLUSIÓN

El cáncer de pulmón y la EPOC se asocian frecuentemente, los pacientes son de mayor edad y tienen antecedentes de tabaquismo. Se diagnostica con más frecuencia el adenocarcinoma pulmonar. La supervivencia en pacientes con EPOC es similar a la de pacientes sin EPOC a diferencia de lo descrito en otras series.

12. REFERENCIAS

1. Ahmedin J, Siegel R, Jiaquan X et.al. Cancer statics 2010. CA Cancer J Clin 2010; 60;277-300.
2. López-Gatell H, Fernández SB, Rodríguez MJ, et.al. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Secretaría de Salud México, junio 2011.
3. Altekruse SF, Krapcho M, Neyman N et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007: National Cancer Institute. Bethesda, MD, nov 2010.
4. The Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2014.
5. Abal J, Perente I, Almazán R et al. Cáncer de pulmón y EPOC: una asociación frecuente. Arch Bronconeumol. 2009; 45 (10): 502-507
6. Barreiro E. EPOC y cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol. 2008; 44: 399-401
7. Schiavon M, Marulli G, Nannini N et al. COPD-related adenocarcinoma presents low agressiveness morphological and molecular freatures compared to smoker tumors. Lung Cancer 86 (2014) 311-317
8. Suzuki M et al. Molecular characterization of chronic obstructive pulmonary disease-related Non-small cell lung cáncer through aberrant methylation ad alterations of EGFR signaling. Ann Surg onccol (2010) 17:878-888
9. Zahi R, Yu X, et al. The impact of coexisting chronic obstructive pulmonary disease on survival of patients with early-stage non-small-cell lung cáncer undergoing surgical resection. <http://journal.publications.chestnet.org/>
10. D'Addario G., et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and followup. Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v116–v119, 2010
11. Badía X. La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en los ensayos clínicos. In: Sacristán J, Badía X, Rovira J (ed). Farmacoeconomía. Madrid: Editores Médicos; 1995.

-
12. Monés J. Can quality of life be measured? How important is it? *Cir Esp.* 2004, agosto; 76(2): 71-7.
 13. Porzsolt F, Wolpl CP, Rist CE, Kosa R et al. Comparison of three instruments (QLQ-C30, SF-36, QWB-7) measuring health-related quality of life/quality of well-being. *Psychooncology.* 1996 Jun;5(2): 103-17.
 14. Arrieta O, Núñez-Valencia C, Reynoso-Erazo L, Alvarado S, Oñate-Ocaña et al. Health-related quality of life in patients with lung cancer: Validation of the Mexican-Spanish version and association with prognosis of the EORTC QLQ-LC13 questionnaire. *Lung Cancer* 77 (2012)205-211.
 15. Oñate-Ocaña L, Alcántara-Pilar A, Vilar-Compte D, Aiello-Crocifoglio V et al. Validation of the Mexican Spanish Version of the EORTC C30 and STQ22 Questionnaires for the Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients with Gastric Cancer. *Ann Surg Oncol*, 2009 16:88-95.
 16. Cerezo O, Oñate-Ocaña L, Arrieta-Joffe, González-Lara, et al. Validation of the Mexican-Spanish version of the EORTC QLQ-C30 and BR23 questionnaires to assess health-related quality of life in Mexican women with breast cancer. *European Journal of Cancer Care*, 2012, 21, 684-91.
 17. Arrarás JI, Illarramendi JJ, Manterola A, Tejedor M, Vera R, et al. Evaluation through the EORTC questionnaires of long-term quality of life in patients with breast cancer in initial stages. *Rev Clin Esp.* 2003, dec; 2003 (12): 577-81.
 18. Patrick DL, Erickson P. Health status and health policy. Quality of life in health care evaluation and resource allocation. New York: Oxford University Press; 1993.
 19. Guyatt G, Veldhuyzen SJ, Feeny D, Patrick D.L. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *Can Med Assoc J* 1989; 140; 1441-48.