

11231



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, C. D.

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
SERVICIO DE NEUMOLOGIA

CANCER BRONCOGENICO EN PACIENTES MENORES DE  
40 AÑOS DE EDAD Y REVISION DE ASPECTOS  
RELEVANTES DE LA LITERATURA.  
EN EL SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO

**SECRETARIA DE SALUD**  
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**  
**ORGANISMO DESCENTRALIZADO**

**TESIS DE POSGRADO**  
**QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA**  
**ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA**

**PRESENTA:**  
**BLANCA PATRICIA HERRERA AMARO**



**DIRECCION DE ENSEANZA**

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

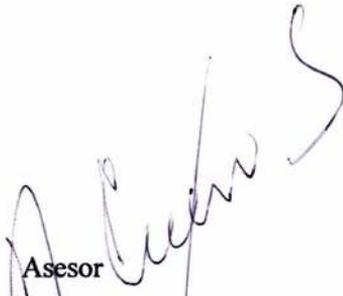


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.



Asesor

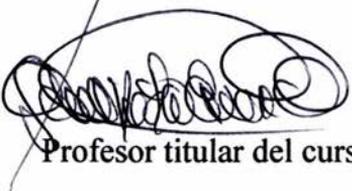
**Dr. Raúl Ciceró Sabido**



Coasesores

**Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso**

**Dra. Catalina Casillas Suárez**



Profesor titular del curso

**Dr. Gabriel de la Escosura Romero**



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

# Contenido

- I. Agradecimientos
- II. Introducción
  - a. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de la Secretaria de Salud de 1999.
  - b. Estadísticas de mortalidad en México: Muertes registradas en el año 2002.
  - c. Informes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) de 1984 a 1992.
  - d. Registro de la Unidad de Neumología del Hospital General de México entre 1971 a 1990.
  - e. Informe del Centro Médico “la Raza” del IMSS de 1985 a 1989.
  - f. El Cáncer broncogénico en menores de 40 años.
    - i. Factores genéticos.
  - g. Pronóstico de resección del cáncer en paciente joven.
- III. Planteamiento del problema
- IV. Justificación
- V. Objetivos
  - a. Generales
  - b. Específicos
- VI. Hipótesis
- VII. Material y métodos
- VIII. Resultados
- IX. Discusión
- X. Conclusiones
- XI. Referencias
- XII. Anexos.
  - 1. Histología Clasificación del Cáncer de pulmón.
  - 2. TNM Definición en el sistema internacional para la clasificación del Cáncer de Pulmón.
  - 3. Estadios clínicos del cáncer de pulmón

#### 4. Gráficas:

Figura no. 1 :

Distribución anual de casos en pacientes menores de 40 años.

Figura no. 2.

Distribución en porcentaje de los casos menores de 40 años.

Figura no. 3

Distribución por sexo y grupo de edad.

Figura no. 4

Hallazgos histopatológicos por grupo etario.

## I AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi Madre por haberme apoyado incondicionalmente durante toda mi vida, sobre todo en esta etapa de formación y así permitirme cumplir dos sueños fundamentales en mi Vida el ser Madre y profesionista a la vez, sin tu ayuda hubiera sido imposible cumplir esta meta. Te quiero mucho.

Gracias a ti Padre, por haberme dado esta formación profesional, por tu ejemplo de tenacidad y gran fortaleza, gracias por enseñarme a no darme por vencida y continuar adelante, siempre adelante ..... Te extraño.

Gracias al Amor de Mi vida por ser una gran amigo y compañero, por haberme dado las palabras de aliento cuando me sentía vencida, por comprender lo importante que era para mi continuar con mi formación y sobre todo Gracias por tu amor.

Gracias a mi Princesa por haberme dado parte de tu tiempo, tu paciencia y sobre todo tu amor. Has sido durante todo este tiempo el motivo de inspiración para lograr esta meta. Te quiero mucho.

Gracias a mis Hermanos, ya que cada uno de ellos directa o indirectamente forma parte de esta montaña de logros, sin su amor y cariño difícilmente lo hubiera logrado.

Les agradezco a mis Maestros, Dr. Cueto , Dr. Ramírez, Dr. Ramos y por supuesto Dr. Cicero el gran ejemplo que han puesto en mi Vida, el ser cada día mejor y brindarle a cada uno de sus pacientes lo mejor de ustedes, es algo que jamás olvidare. Gracias por su calidad humana y sobre todo Gracias por su amistad.

Gracias a mis compañeros por su apoyo , por que día a día compartimos triunfos y fracasos, escalamos juntos hasta alcanzar nuestras metas, compartimos en estos 5 años una vida en común , aprendimos a comprendernos, respetarnos y sobre todo a estimarnos, gracias por todos los momentos juntos y gracias por ser mis amigos.

Gracias al Hospital General de México por abrirme las puertas y recibirme como un miembro más de su equipo médico. Gracias por toda la enseñanza brindada durante estos años.

## II INTRODUCCIÓN

El cáncer en general es considerado en la actualidad por la Organización Mundial de la Salud como un problema mundial de salud <sup>(1,2)</sup>.

En México antes del siglo XX, el cáncer pulmonar era una entidad patológica muy rara. A partir de 1930, su frecuencia ha aumentado. Se estima que para el año 2025 se incrementará el número de muertes en más del 80% en países en desarrollo <sup>(19)</sup>.

En el año 2000 en Europa existieron 375,000 casos de cáncer de pulmón; 303,000 en hombres y 72,000 mujeres. El número de muertes resultantes fue de 347,000 (280,000 hombres y 67,000 mujeres <sup>(34)</sup>.

El hábito de fumar tabaco es la primera causa de cáncer de pulmón y la incidencia de la enfermedad en una población en general refleja su prevaencia del hábito tabáquico. La estirpe histopatológica más frecuente asociada al tabaco es la epidermoide, a pesar de ello en los últimos años su incidencia ha disminuido y la del adenocarcinoma se ha incrementado, por lo que algunos elementos del medio ambiente y factores del huésped que se han considerado pueden aumentar el riesgo de cáncer de pulmón <sup>(23)</sup>.

En estudios recientes se ha confirmado la relación del tabaco con el cáncer broncogenico, en Estados Unidos de Norteamérica, el índice de muertes por esta causa disminuyo con los esfuerzos antitabaco realizados por el gobierno durante los años de 1992 a 1993, disminuyendo en las personas jóvenes entre 30 y 39 años <sup>(35)</sup>. Se computarizo todos los registros de muerte y neoplasias en los diferentes estados observando una disminución considerable en aquellos en los que las campañas contra el tabaco fueron efectivas <sup>(35)</sup>.

En el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de la Secretaria de Salud de 1999 en México, se encontró que la mayor tasa de esta enfermedad se presenta en el grupo de edad entre los 60 y 64 años (9%) y de 65 a 69 (8.9%). De manera general se registran 92.3

tumores malignos por cada 100,000 habitantes, con un marcado aumento a partir de los 35 años (96.6%).

Al analizar por genero se informan 64.3 tumores malignos registrados por cada 100,000 hombres y un aumento importante de los 50 años en adelante (123.1); algo que llama la atención es que en las mujeres el aumento se incrementa en edades más tempranas (35 años con 158.2) se registraron 120 tumores malignos por cada 100,000 mujeres, que es casi el doble de los registrados en varones.

Neoplasia	Masculino	Neoplasia	Femenino
Tumores maligno traquea, Bronquios, pulmón	8.8	Cervicouterino	8.4
Próstata	1.7	Mama	7.4
Estómago	5.4	Estomago	4.6
Vejiga	4.5	Hígado.	4.6
		Tumores malignos traquea bronquios y pulmón.	4.1

\* Estadísticas de Mortalidad en México: Muertes registradas en el año 2002 <sup>(42)</sup>.

Tab. 1. Tasa de mortalidad por neoplasias del 2002; distribuida por genero.

Gao and colls y Taioli y Wynder, han sugerido que el tratamiento de reemplazo hormonal es un riesgo para el adeconacrinoma en mujer fumadora lo que puede explicar la aparente diferencia que existe entre los sexos después de los 45 años <sup>(34)</sup>.

En el grupo de neoplasias con mayor impacto en la salud, el cáncer de pulmón o bronquiogéncio (CABr) es una neoplasia que por su agresividad constituye una seria preocupación como un problema de gravedad creciente <sup>(3)</sup>.

La distribución de casos de bronquios y pulmón según edad y sexo, se observa en el 1er lugar en los hombres con un mayor porcentaje en este género (66.6%), observándose un incremento considerable a partir de los 45 años.

Su distribución se resume en la siguiente tabla:

<i>Edad</i>	<i>Masculino</i>	<i>Femenino</i>	<i>Total</i>
<i>0-4</i>	0	0	0
<i>5-9</i>	0	0	0
<i>10-14</i>	0	0	0
<i>15-19</i>	1	1	2
<i>20-24</i>	3	3	6
<i>25-29</i>	8	7	15
<i>30-34</i>	14	10	24
<i>35-39</i>	15	24	39
<i>40-44</i>	28	30	58
<i>45-49</i>	62	55	117
<i>50-54</i>	80	61	141
<i>55-59</i>	128	61	189
<i>60-64</i>	188	82	270
<i>65-69</i>	195	90	285
<i>70 o más</i>	407	151	558
<i>sin dato</i>	180	80	260
<i>total</i>	1309	655	1964

\* Estadísticas de mortalidad en México: Muertes registradas en el año 2002 <sup>(42)</sup>.

Tab. 2. Incidencia del cáncer broncogénico, por grupo de edades, y género.

En el registro anterior se aprecia un total de casos de 86 menores de 40 años con una relación entre hombre y mujer de 0.9:1

La mortalidad por cáncer pulmonar era excepcional todavía hasta la década de los veinte en el siglo pasado, sin embargo, a partir de las décadas de los treinta y cuarenta se

vislumbra un incremento significativo aun con tasas menores de 10 por 100 000 habitantes, en la década de los cincuenta la tasa sobrepasa los 20 por 100 000 habitantes, mostrando desde entonces un incremento sostenido hasta la fecha, en que se manifiesta como la primera causa de mortalidad por cáncer en el mundo. Esto se traduce en un reto para la medicina preventiva, dada la característica de neoplasia previsible por los muchos factores que han contribuido a dicho incremento. En los Estados Unidos de América en 1987, la tasa de incidencia de mortalidad por cáncer pulmonar entre los hombres fue de 74.9 por 100, 000, mientras que en las mujeres fue de 28.5 por 100 000. En 1992 se registraron 168,000 casos nuevos de cáncer pulmonar y 146 000 de muertes por esta causa <sup>(42)</sup>.

En el año de 1999, se registraron 6360 defunciones correspondientes 11.8% con una tasa de 6.48 (él más alto de los últimos años). Como causa de muerte se situó en el primer lugar entre los hombres con 4,355 casos y una tasa de 9.0, seguido del de próstata y estómago con 3,766 y 2645 casos respectivamente. En las mujeres el cáncer de pulmón se ubica en la 4ta causa de muerte debajo del cáncer cervicouterino, mama y estómago, en éste año <sup>(42)</sup>.

<i>Edad</i>	<i>Hombre</i>	<i>tasa</i>	<i>Mujer</i>	<i>tasa</i>	<i>Total</i>	<i>tasa</i>
< 1	0	0	0	0	0	0
1-4	2	0.2	1	0.1	3	0.1
4	20	0.4	11	0.3	31	0.4
1-14	55	0.5	27	0.2	82	0.4
15-24	96	0.1	72	0.7	168	0.8
24-34	1277	15.6	609	7.2	1882	11.3
35-44	6	0.1	3	0.1	9	0.1
45-64	2894	50.2	1277	20.7	4171	34.9
> 65	9	0.4	5	0.2	14	0.3

\*Estadísticas de mortalidad en México: Muertes registradas en el año 2002 <sup>(42)</sup>.

Tab. 3. Mortalidad del Cáncer de pulmón por sexo y edad.

En la Unidad de Patología del Hospital General de México de 1990 a 2000 en 1263 necropsias, hubo 26 CaBr. Los pacientes del Hospital General son sólo una pequeña parte de la población del país y aunque estos datos se consideran localmente, si son una muestra

importante porque esta es una institución de concentración que recibe población de diferentes zonas geográficas <sup>(5)</sup>.

Actualmente no hay una información completamente confiable del número de casos de neoplasias malignas que realmente existen en México, se conocen cifras con relación al número de biopsias realizadas y sobre la mortalidad obtenida por el INEGI y el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud que han logrado, en los últimos años, tener una información más amplia de todo el país referente a neoplasias <sup>(6,7)</sup>.

En la última década del siglo XX la primera causa de muerte fueron las enfermedades cardiovasculares, la segunda causa fue el cáncer con 40,628 casos y tasa de 48.2/100 000 en este grupo, las tasa más elevadas corresponden a las neoplasias malignas de pulmón 6.1%, estómago 5.2% y cérvix 5.1%. Estas cifras dan una clara visión de que el CaBr es ya un serio problema en México.

Los informes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), revela que de 1984 a 1992 se observaron 1019 pacientes con CaBr, 636 hombres y 382 mujeres con una máxima incidencia en el grupo de 61 a 70 años. Una relación de Hombre / mujer 1.6/1. La variedad histológica más frecuente fue el adenocarcinoma (47.2%), seguido por el epidermoide (37.3%), con una baja frecuencia del de células pequeñas (10.3%). Se encontró que la mayoría de los casos eran fumadores de más de 10 cigarrillos al día por un lapso prolongado. Con el hecho evidente de que la mayoría de las mujeres de 249/383 que eran no fumadoras, hubo una predominancia del adenocarcionama, sin embargo, no se consigna cuantas eran fumadores pasivas. En tanto que de los hombres solo 90/636 no fumaban. Además se registró un aumento de cuatro veces en el número de pacientes de 48 en 1984 a 150 en 1992 <sup>(8)</sup>.

En la Unidad de Neumología del Hospital General de México, entre 1855 tumores torácicos detectados en el lapso de 1971 a 1990, se registraron 923 casos de CaBr, 661 en el sexo masculino y 312 en el femenino, con una relación de 1.95/1 encontrando un

evidente aumento en el número de casos, particularmente notable en mujeres no fumadoras. A diferencia del INER el epidermoide fue el tipo más frecuente (34.3%), seguido por el adenocarcinoma (28.45%), la variedad que presentó más casos entre las mujeres, y el de células pequeñas (13.2%)<sup>(9)</sup>.

En el Centro Médico “la Raza” del IMSS, se estudiaron 146 casos comprobados de CaBr de junio 1985 a diciembre de 1989, encontrando del sexo masculino 110 y 36 del femenino con una relación hombre / mujer de 3/1, con un predominio en los mayores de 50 años y también se observó que el 77.3 de los pacientes eran fumadores crónicos. Solo 30 casos 8% del total fueron resecables. En esta serie el carcinoma epidermoide representó el 50%, el adenocarcinoma 28% y las células pequeñas solo el 2.6%. La sobrevida en 59 sujetos mayores de 60 años fue de 13.5 meses<sup>(10,11)</sup>.

Un hecho importante es que en estas instituciones la suma de no fumadores con CaBr alcanza un 33% en el INER y 29% en el Hospital General, en tanto que en el CM “La Raza” fue de 22.7% con una clara mayoría en mujeres donde predomina el adenocarcinoma, lo que coincide con lo consignado desde 1995 en los Estados Unidos<sup>(12,13)</sup>.

### **El Cáncer broncogénico en menores de 40 años**

El cáncer de pulmón era una enfermedad de adultos mayores, ahora también ocurre en menores de 40 años. El cambio en la prevalencia del hábito de fumar en las pasadas décadas se ha reflejado en una disminución de la incidencia del cáncer de pulmón en jóvenes. Debido al tiempo de latencia largo de la enfermedad, como siempre la incidencia del cáncer de pulmón no se ha visto que decline en los adultos<sup>(15)</sup>.

La relación hombre/ mujer en menores de 46 años es de 2.1:1, en contraste con 2.4:1 en pacientes mayores. El 88% de las pacientes estudiadas tenían el antecedente de tabaquismo<sup>(21)</sup>. Se ha considerado que las mujeres pudieran tener un mayor riesgo de desarrollar el cáncer de pulmón por una diferencia en el metabolismo del citocromo P-450 enzimático,

así como algunos factores hormonales que se encuentran en estudio, los factores exógenos como el tabaquismo pasivo (24%) y la contaminación <sup>(17)</sup>.

Estudios retrospectivos realizados en la Universidad de Milan, Italia, de 1,514 casos de cáncer de pulmón para apreciar alguna diferencia entre adultos jóvenes y personas mayores de 40 años. Se encontró que 10% de esta serie eran menores de 45 años. En contraste con la literatura, los estudios no mostraron un porcentaje creciente o variación entre la relación de hombres y mujeres a diferencia de otros estudios, se estableció una relación de 13:1 en el grupo de menores de 45 años y de 13.6:1 en los mayores. No se encontró ninguna otra diferencia significativa entre la operabilidad el curso de la enfermedad y la estirpe histológica considerando el adenocarcinoma el más frecuente y de mal pronóstico <sup>(29)</sup>.

Al momento del diagnóstico, los síntomas se han presentado desde 3 a 4 meses antes siendo el tumor más frecuente el adenocarcinoma documentado diversas series <sup>(21)</sup>.

Un estudio retrospectivo realizado de 1977 a 1988 en la Universidad del Noreste de Chicago, se observó que los pacientes jóvenes tenían una mayor incidencia de dolor torácico, fiebre y síntomas neurológicos en el momento de la presentación que los pacientes mayores, muy pocos fueron asintomáticos. También observaron una mayor predisposición para las lesiones de aparecían en los lóbulos inferiores por examen radiológico y una mayor incidencia de adenocarcinoma con enfermedad más avanzada por lo que la sobrevida fue menor. El estudio compara los hallazgos encontrados en otro país, Israel, en donde los pacientes jóvenes con mayor frecuencia se presentaban en estadios I y tenían una mayor incidencia de adenocarcinoma con una mejor sobrevida por ser candidatos a procedimientos quirúrgicos curativos y tratamiento con quimioterapia. Se concluye que existe una evidente influencia ambiental por los diferentes reportes en cada uno de los países <sup>(31)</sup>.

En México, el Instituto Nacional de Cancerología hasta 1993 había visto, 48 pacientes con edad de 40 años o menores con un predominio del adenocarcinoma <sup>(12)</sup>, dato que confirma

que el CaBr se presenta cada vez en edades más tempranas. En los últimos años en este mismo instituto de 1997 a 2001 se registraron 549 casos, 359 mujeres y 235 en hombres con una relación de 1.5/1 pero no se menciona el número en menores de 40 años.

En Estados Unidos, el cáncer de pulmón sigue siendo la primera causa de muerte de origen neoplásico, tanto en hombres como en mujeres a pesar de que se han establecido los diferentes factores de riesgo. Se ha observado durante los últimos años un descenso del cáncer broncogénico en los pacientes jóvenes más evidente en hombres que en mujeres. Realizando estudios de cohorte se ha establecido la relación existente con este fenómeno en diferentes estados de la Unión Americana, en donde se realizan campañas antitabaco que reflejan la disminución de la incidencia del cáncer broncogénico, hecho evidente entre los años de 1990 y 1997 <sup>(18)</sup>.

El cáncer de pulmón en pacientes jóvenes, como ya se menciona, es raro. En Europa y en Estados Unidos una incidencia de 1.2-3.1% de todos los casos de cáncer de pulmón. Y 3.5-5.0% en Japón. (16). En un estudio realizado en China el reporte de incidencia fue de 9.89% más alto que en Europa, Estados Unidos y Japón <sup>(16)</sup>.

Se cree que el tabaco se encuentra en relación muy cercana con el cáncer de pulmón en jóvenes con una relación de 90%. No existe correlación encontrada entre el inicio de fumar y adultos jóvenes como un buen pronóstico <sup>(16)</sup>.

Solo el 33% de los casos estudiados, se obtiene correlación diagnóstica y fueron sometidos a cirugía en forma temprana. Debido a que el cáncer de pulmón en personas jóvenes es infrecuente, la duración de los síntomas tempranos es mayor antes de confirmar el diagnóstico. Icard reporta una sobrevida a 5 años, en los estadios I del 70%, 54% en estadio II y 28% en el estadio IIIA y cero en el estadio IIIB <sup>(16)</sup>.

Se ha enfatizado en múltiples estudios que en los pacientes jóvenes con cáncer de pulmón existe una gran incidencia del hábito de fumar, la estirpe histológica que con mayor frecuencia se encuentra es el adenocarcinoma y mucho menos frecuente el escamoso. La

alta incidencia de estadios avanzados de la enfermedad en el momento del diagnóstico y el pobre pronóstico en estos pacientes en relación con los adultos mayores <sup>(20)</sup>.

Se ha hipotetizado que existen diferentes factores extrínsecos e intrínsecos además del tabaco que se encuentran involucrados en la etiología del cáncer broncogénico en pacientes menores de 50 años. La interacción sinérgica de muchos factores como el cigarrillo puede determinar la aparición de cáncer broncogénico a edades tempranas. Estos factores incluyen la historia de un cáncer primario en otra zona, historia familiar de cáncer y a la edad a la que comenzó a fumar <sup>(33)</sup>.

### **FACTORES GENETICOS.**

Cuando se estudio a pacientes menores de 51 años, la relación incremento a 4.75 en asociación con un familiar de primer grado con cáncer de pulmón que estaba asociado con 5 veces más el riesgo personal <sup>(15)</sup>.

En un estudio realizado en Berlín, Alemania en donde se estudiaron mujeres jóvenes menores de 40 años, con cáncer de pulmón se estableció un alto índice (35%) de antecedente familiar positivo (13% cáncer de pulmón). En las pacientes no fumadoras con un antecedente familiar tenían un riesgo 6 veces mayor para desarrollar la enfermedad que las que no tenían una historia familiar de cáncer pulmonar. El riesgo se incrementa de 15 a 30 veces con una historia familiar y fumadores <sup>(17)</sup>. La duración de los síntomas en estos pacientes fue un promedio de 3.2 meses antes del diagnóstico, más corto del reportado por la literatura. Y la estirpe histológica encontrada fue de adenocarcinoma 73% de los casos en un estadio clínico IIIb/IV. Se ha considerado que el comportamiento es más agresivo en estos pacientes que en los adultos mayores.

Otros factores asociados, como la tuberculosis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, son importantes incrementando el riesgo de padecer una neoplasia pulmonar <sup>(17)</sup>.

## **Pronóstico de resección del cáncer en paciente joven**

El cáncer de pulmón en pacientes menores de 40 años se ha encontrado por muchos autores como de mal pronóstico en relación con los adultos mayores que lo padecen.

El pronóstico de resección del cáncer en paciente joven no se encuentra bien documentado ya que las series realizadas son de grupos muy pequeños, menores de 20<sup>(21)</sup>. Pero esta bien establecido que la completa resección del tumor o cáncer es la única modalidad que se ha establecido hasta el momento para el control o cura de la enfermedad, teniendo un mejor pronóstico en los pacientes menores de 40 años debido a sus mejores condiciones en general para tolerar una cirugía y el tratamiento adyuvante<sup>(20)</sup>. Algunas series difieren de lo anterior ya que los pacientes mayores de 40 años, bien seleccionados, toleran en forma adecuada los procedimientos y terapias adyuvantes<sup>(21, 22)</sup>. Por lo que los pacientes jóvenes deben de ser tratados con los mismos lineamientos que los de los pacientes ancianos<sup>(22)</sup>.

En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital General de Taiwán se encontraron 6.048 casos de cáncer de células no pequeña diagnosticado en el periodo de 1987 a 1996, de los cuales 127 pacientes eran menores de 40 años de edad, concluyendo que los pacientes jóvenes reciben un tratamiento más agresivo y por lo tanto tienen una mejor sobrevida<sup>(24)</sup>.

En términos generales se han establecido que el cáncer broncogénico en pacientes jóvenes tiene una sobrevida muy corta por su rápida fatalidad, mayor virulencia y otros factores que contribuyen a su pobre pronóstico. En la Clínica Mayo se reporta un sobrevida de un año en solo 16% de estos pacientes (25). La experiencia de la Clínica Mayo en Estados Unidos, por el Dr. Pemberton y cols. prestó una especial atención a los tumores de pulmón considerándolos más agresivos en pacientes jóvenes por lo que los cirujanos deben ser más agresivos en su tratamiento. La reducción en el número de cánceres broncogénicos escamosos (27%) curables por radiación y el incremento en la letalidad del cáncer anaplásicos (21%) ensombrecen el pronóstico en éste grupo de pacientes, observando la misma tendencia para los pacientes con carcinoma escamosos y más para el anaplásico en

pacientes menores de 40 años. La prevalencia de cada estirpe histológica depende de la serie que se desee revisar, por ejemplo: Whitwell y cols. Reportaron que el carcinoma de células escamosas era el más representativo en este grupo (54%) en los especímenes obtenidos por cirugía y el 14% en el pos-mortem. En contraste, con DeCaro y Benfield, donde el carcinoma de células escamosas ocurre menos frecuentemente en pacientes jóvenes por razón de los periodos de inducción prolongado. Y el carcinoma de células anaplásicas y adenocarcinoma es más común. Los hallazgos histológicos desafortunados que se encuentran en este grupo de pacientes se han atribuido a la resistencia de los médicos y pacientes de realizar estudios agresivos con los síntomas presentados. Basados en la supervivencia descrita por el Dr. Pemberton y cols, el tratamiento quirúrgico en pacientes jóvenes con enfermedad limitada no difiere de la experiencia en general en relación con pacientes mayores. La mortalidad reportada por la Clínica Mayo de cero refleja la selección de los pacientes y la experiencia quirúrgica. Se ha establecido también para el tratamiento del cáncer de pulmón una multiterapia para el cáncer anaplásico. El cáncer de células no pequeñas aun continua siendo resistente a la quimioterapia. Y el tratamiento con radioterapia en los pacientes con ganglios positivos después de la cirugía no parece proporcionar ningún beneficio <sup>(26)</sup>.

A continuación se citaran algunos estudios en diferentes países con relación a la experiencia en el manejo e incidencia del cáncer broncogénico en pacientes menores de 40 años:

1. En el departamento de Cirugía de Tórax de la Universidad de Medicina de China. 92 (9.89%) casos de pacientes jóvenes menores de 40 años de un total de 930 casos con tumor primario de pulmón que se sometieron a cirugía entre enero 1978 y diciembre de 1996. Conclusiones: La incidencia del cáncer en los hombres fue mayor que en las mujeres. En cuanto a la estirpe histológica no hubo diferencia estadística entre el carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma y carcinoma de células pequeñas. La neumonectomía se realizó con mayor frecuencia en pacientes jóvenes que en los mayores de 40 años. La supervivencia a 5 años después de la cirugía en jóvenes fue considerablemente mayor que en los pacientes mayores de 40 años. El pronóstico fue favorable para los pacientes

- con carcinoma escamoso para la curación con resección, con peor sobrevida en el estadio III <sup>(16)</sup>.
2. En el departamento de cirugía de la facultad de medicina de Japón. Se realizó un estudio de 22 pacientes, menores de 40 años de edad, fueron tratados quirúrgicamente para el cáncer de pulmón entre 1974 y 1989. La relación entre hombres y mujeres fueron de 1.2:1. La sobrevida a 3 años fue en los pacientes con resección completa de 66.2 en los pacientes jóvenes, sin diferencia significativa con relación a pacientes mayores. Tampoco existió diferencia significativa ente los jóvenes y viejos de acuerdo a los reportes histopatológicos y estadios TNM <sup>(20)</sup>.
  3. En Francia, estudio realizado en el hospital de Marie-Lannelongue. Reporta la experiencia de tratamiento quirúrgico en paciente joven una muestra de 82 casos, Concluyeron que el sexo, la edad y el habito de fumar o no, así como el reporte histopatológico no tienen relación con la sobrevida <sup>(21)</sup>.
  4. La experiencia del Hospital de Oeste de Virginia, realizo un estudio de 52 pacientes menores de 40 años con Dx. De cáncer broncogenico diagnosticado entre 1965 y 1985 con una incidencia de 1.2% en pacientes menores de 40 años se observo una ligera preponderación del adenocarcinoma (54%) en relación con otras estirpes histológicas. No hubo diferencia significativa en la reseccabilidad con una sobrevida de 10.5 meses <sup>(27)</sup>.
  5. Instituto de Enfermedades Respiratorias (INER) en México, reportaron 845 casos revisados de 1997 al 2000. El adeconacarcinoma fue significativamente más frecuente en los menores de 40 años, el número de casos correspondiente a éste grupo fue de 8% y tuvieron un riesgo cuatro veces mayor de presentar adenocarcinoma que los paciente mayores de 40 años. Esta distribución por edad refleja un problema propensión de los hombres jóvenes a desarrollar este tipo de tumor o un incremento de la incidencia en años recientes que se está reflejando ahora en las cohortes más jóvenes <sup>(28)</sup>.
  6. En Japón el tratamiento quirúrgico del cáncer broncogénico en menores de 50 años entre enero 1984 y marzo del 2004, 110 pacientes fueron menores de 50 años. Los hallazgos fueron en el grupo de jóvenes se encontraron con

enfermedad asintomática y adenocarcinoma como estirpe más frecuente, el promedio de fumadores fue significativamente alto. En los 94 pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico de resección, tuvieron una supervivencia promedio a 5 años de 61.0% lo cual no fue significativamente diferente que lo que tiene los pacientes mayores que corresponde a un 57.7%. En los estadio I la supervivencia fue de 84.3%, significativamente mayor que en los mayores de 50 años de 71.6% En los demás estadio no hubo diferencia significativa. En este estudio se encontró una mayor incidencia de adenocarcinoma <sup>(30)</sup>.

7. Un estudio retrospectivo realizado en el Instituto Nacional de Cáncer de Detroit recopiló a los pacientes entre 1990 a 1993, un total de 1012 pacientes, 126 (12.5%) menores de 50 años en el momento del diagnóstico, con una media de 44 años. Más del 90% de los pacientes en ambos grupos tenía el antecedente de tabaquismo. La incidencia de adenocarcinoma fue altamente significativa en los pacientes jóvenes (48.4% vs 36.0%). Un estadio temprano fue menos frecuente diagnosticado en los pacientes menores de 50 años. (4.8% vs 19.7%). La sobrevida fue de 13 meses en los jóvenes y de 9 meses en los viejos <sup>(32)</sup>.
8. Un estudio de 82 cirugías en pacientes con cáncer broncogénico en menores de 40 años todos operados en el hospital de Marie –Lkannelongue entre los años 1982 y 1990. Se concluyó que la sobrevida en los pacientes jóvenes es la misma que en los viejos y que el antecedente de fumar o no así como la estirpe histológica no tiene relación con la sobrevida del pacientes <sup>(37)</sup>.
9. En Tokio, Japón 22 pacientes fueron sometidos a procedimiento quirúrgico por CaBr, entre 1974 y 1989. La relación entre hombres y mujeres fueron de 1.2:1, 10 de los pacientes fueron sintomáticos, con una duración promedio de los síntomas de 3.6 meses. Fueron 13 pacientes con adenocarcinoma y 9 pacientes con carcinoma de células largas. Resección completa se logró en 14 pacientes. La sobrevida a 3 años después de la resección fue de 66.2% en pacientes jóvenes, que no fue significativamente diferente con los adultos mayores. Sin diferencia en el TNM, ni la estirpe histológica. Concluyen que la sobrevida es la misma que la esperada en pacientes jóvenes que en mayores de 40 años <sup>(40)</sup>.

10. En Rosell Park Memorial Institute 89 pacientes entre los 19 y los 39 años de edad, fueron tratados por cáncer broncogénico, entre 1973 y 1983, la relación entre hombres y mujeres fue de 1.6:1, La mayoría de ellos tenía el antecedente de tabaquismo. 44 pacientes (49%) tenía adenocarcinoma o bronquioloalveolar. 27 tenía carcinoma de células largas indiferenciado. 9 (10%). En el momento del diagnóstico 2 pacientes se encontraban en estadio I (2%), 3 (3%) en estadio II 30 (34%) en estadio III a y 28 (32%) en estadio IIIb. Y 26 (29%) en estadio IV. Solo 3 pacientes sobrevivieron. La sobrevida de todos los pacientes fue de 7.5 meses. Los que tenían un tumor resecable la sobrevida fue de 17.5 meses. En este artículo concluye que la agresividad con la que se comporta el cáncer en el adulto joven es diferente debido a la forma de presentación y la sobrevida del paciente (41).

## **JUSTIFICACIÓN**

La detección temprana y oportuna del cáncer broncogénico permite establecer el tratamiento inmediato, con mayores posibilidades de curación y sobrevida.

El cáncer broncogénico, en paciente menores de 40 años parece tener un comportamiento más agresivo y su detección es tardía, debido a que la gente joven no le da importancia a la sintomatología que presenta y la sobrevida y el pronóstico en éste grupo de pacientes es menor que en los mayores de 40 años.

En la actualidad los cambios ambientales y en particular la contaminación ambiental, así como los conservadores utilizados en los alimentos y la calidad de los mismos ( dietas bajas en fibras y antioxidantes), se han relación con el incremento en los últimos años de la incidencia del cáncer en general condicionando su presentación a edades más tempranas.

En particular en el cáncer broncogénico también parece asociarse con el incremento en el consumo de cigarrillos en los jóvenes y el inicio de este hábito a edades más tempranas.

Se ha considerado que existen factores modificables que pueden permitir una disminución de la incidencia de está enfermedad en personas en edad productiva y establecer factores no modificables como son los genéticos que nos ayudarían a realizar campañas de detección oportuna.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer broncogénico es un problema que ha aumentado paulatinamente y que se presenta cada vez con mayor frecuencia en menores de 40 años.

En las últimas décadas el cáncer broncogénico se presenta dentro de las primeras causas causa de muerte en el rubro de neoplasias; en el caso del hombre se encuentra en el primer lugar y en las mujeres se ubica en el quinto.

En 1999 se encontró como la 1er causa de muerte por tumores malignos con 6360 defunciones y tasa de 6.5 por 100,000 habitantes constituyendo el 11.8% de todas las defunciones por esta patología.

Debido a la elevada incidencia del cáncer y su incremento en pacientes jóvenes, se deberán de normar estrategias para disminuir la cantidad de carcinogénicos que sean posibles.

El comportamiento agresivo de esta neoplasia en pacientes menores de 40 años, hace que tomemos mayor énfasis en su detección oportuna ya que el tratamiento definitivo de cura en esta enfermedad radica en la erradicación completa del tumor, lo cual solo se lograra si el diagnóstico se realiza en fases tempranas, estadios clínicos en los cuales el tumor pueda ser resecable, obteniendo una sobrevida mayor del 80% a 5 años.

## **HIPÓTESIS**

Durante los últimos años la incidencia del cáncer broncogénico en pacientes jóvenes se ha incrementado dramáticamente. El siguiente estudio para establecer su frecuencia y considerar las posibles acciones necesarias para disminuir el riesgo del cáncer broncogénico en éste grupo etario.

## **OBJETIVOS:**

### **Objetivo General**

1. Conocer la frecuencia del cáncer broncogénico en menores de 40 años de edad.
2. Distinguir factores que pueden contribuir a su presentación en pacientes jóvenes.
3. Establecer la sobrevida y pronóstico de los mismos

### **Objetivos Específicos.**

1. Identificar la frecuencia de tabaquismo como factor que influye en el cáncer broncogénico en menores de 40 años.
2. Buscar si existen otros factores que influyan en su presentación.
  - a. Contaminación ambiental
  - b. Enfermedades pulmonares previas
  - c. Antecedentes de cáncer
3. Identificar las principales manifestaciones en el grupo etario menor de 40 años y si existe alguna diferencia con otros grupos con cáncer broncogénico.

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un estudio retrospectivo , descriptivo, transversal, y observacional.

Es retrospectivo por que se revisaron expedientes de enero de 1988 a junio 2004, de pacientes hospitalizados en el Servicio de Neumología del Hospital General de México investigando los factores de riesgo relevantes para padecer cáncer broncogénico.

Descriptivo por que se trata de una sola población.

Transversal ya que la revisión del expediente fue en una sola ocasión.

Observacional por que solo se realizó la revisión del expediente y las variables no son modificables.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes del Hospital General de México, con manifestaciones de un probable cáncer broncogénico de cualquier edad.
2. Con cáncer primario de pulmón, corroborado por cualquier tipo de estudio invasivo y confirmado histológicamente.
3. Que el expediente clínico estuviera completo.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Todos aquellos pacientes que no cuenten con diagnóstico de cáncer broncogénico confirmado
2. Que no tengan expediente clínico completo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Población:**

Pacientes del Hospital General de México con sintomatología respiratoria sugestiva de cáncer broncogénico. En el periodo comprendido en enero de 1998 a julio del 2004.

### **Método:**

Examinar los expedientes clínicos de todos los pacientes de cáncer broncogénico en una muestra de 6 años 6 meses, analizando el comportamiento de la incidencia del cáncer en pacientes menores de 40 años, e identificando factores que pueden incrementar el riesgo para el mismo a desarrollar la enfermedad.

De los cuales se analizaron las siguientes variables:

1. Año de hospitalización
2. Sexo
3. Lugar de residencia
4. Tabaquismo
  - i. Inicio del tabaquismo
  - Indice tabáquico
  - Tabaquismo pasivo
3. Sintomatología.
  - a. Tos
  - b. Hemoptisis
  - c. Dolor
  - d. Disnea
  - e. Expectoración
  - f. Otras sintomatología
  - g. Pérdida de peso
  - h. Tiempo de evolución
  - i. Tiempo en meses
4. Estirpe histopatológica
5. Estadío clínico.
6. Enfermedades asociadas.

## RESULTADOS

Se revisaron 310 (100%) expedientes clínicos de pacientes con cáncer broncogénico, durante el periodo comprendido de enero 1998 a julio del 2004. Encontrando un promedio de casos por año de 47. El rango de edad fue de 22 a 103 años y una media de 62.5 años. Con una mayor incidencia de casos entre los 55 a 80 años. De los cuales 201/310 (64.8%) fueron hombres y 109 (35.16) eran mujeres estableciéndose una relación entre ellos de 1.08: 1.

Del total de casos, 20 (6.4%) correspondieron a menores de 40 años, oscilando en un rango de edad entre los 22 - 40 años con promedio de 35 años y moda de 40.

El porcentaje anual de cáncer broncogénicos en menores de 40 años de edad osciló: 3.0 % en 1998, 6.8 % en 1999, 9.8 % en los años 2000 y 2001 respectivamente para bajar al 3.6 % en 2002, subir a 6.2 % en 2003 hasta un 3.1 % del 2004; es decir, ha tenido una ligera tendencia al incremento porcentual, pero muy similar en su comportamiento de alzas y bajas relativas, al ocurrido en los > 40 años de edad ( $p = 0.66$ ) (Fig.1).

Con respecto al lugar de residencia de los casos analizados encontramos en el Distrito Federal (D.F.) 146 casos (47.9%), Estado de México 76 (24.5%), Guanajuato 9 (2.9%), Guerrero 8 (2.5%), Michoacán 6 (1.9%), Guadalajara 4 (1.2%), Hidalgo 10 (3.2%), Oaxaca 7 (2.2%), Sinaloa 4 (1.2%), Veracruz 13 (4.1%), Morelos 5 (1.6%) Puebla 6 (1.9%), Tlaxcala 2 (0.64%), Tampico 6 (1.9%) Querétaro 3 (0.9%) y Chiapas 3 (0.9%). En los menores de 40 años se encontraron 7 (35%) Distrito Federal, 5 (25%) Estado de México, 2 (10%) Veracruz, 1 (5%) Sinaloa, 1 (5%) Chiapas, 1(5%) Guerrero, 2 (10%) Guanajuato y 1(5%) Querétaro.

En la tabla 4 se confrontan los porcentajes de las variables demográficas según los casos de pacientes clasificados en los dos grupos de edad. Nótese que, al colapsar la variable lugar de residencia en D.F./Edo de México y otros, el 74 % de los pacientes >

40 años son residentes del área conurbana de la Ciudad de México contra sólo el 45 % de los pacientes  $\leq$  40 años de edad ( $p \leq 0.007$ ). (Fig. 2)

**Tabla 4. Lugar de residencia por grupo de edad de los pacientes con CA Broncogénico. 1998-2004.**

Lugar de	$\leq$ 40 años	> 40 años	Total
México.	9	207	216
Otros	11	75	86
Total	20	282	302

$\leq$  40 años vs > de 50 años  $p \leq 0.007$

La distribución por sexo en los mayores de 40 años fue de 54.5% (158/290) en hombres y 45.4 % (132/290) en mujeres., con una relación de 1.19:1. En comparación con el grupo de menores de 40 años en donde el 55% (11/20) eran hombres y el 45% ( 9/20) fueron mujeres con una relación de 1.2:1 . La distribución de hombres y mujeres fue igual entre ambos grupos de edad en todo el período estudiado, de hecho en los  $\leq$  40 años el 57.8 % fueron del sexo masculino contra 53.6 % de este mismo sexo en los > 40 años ( $p = 0.71$ ). (Fig. 3)

El tabaquismo se observó en 201 pacientes (64.83%), el índice tabáquico (IT) promedio de 36.9 y un rango de 0.1 a 186. La edad promedio de inicio fue de 19.9 años y rango de 8 a 56 años. En los pacientes menores de 40 años el 70% (14/20) de los casos eran fumadores, con un IT promedio de 17.12 en los cuales el hábito se inició en promedio a los 15.78 años con rango de 11-39 años y una moda de 13. Así los primeros iniciaron a fumar a los  $15.8 \pm 7.1$  años de edad vs  $20.7 \pm 10.1$  años de edad de los segundos ( $p = 0.0001$ ); sin embargo, el índice de tabaquismo fue menor en los menores de 40 años con  $17.1 \pm 15$  cigarrillos al día vs  $38.5 \pm 33.7$  cigarrillos en los mayores de 40 años ( $p = 0.02$ ).

La síntomas más frecuentes fueron tos 85.8% (249/290), hemoptisis 30% ( 85/290) , dolor torácico 110 (26/290) disnea 53.54% (156/290) y expectoración 50.96 (149/290). Otros síntomas menos frecuentes fueron alteraciones del sistema nervioso central 4 casos, disfonía y disfagia 13, náusea y vómito 2, ataque al estado general 9, fiebre 15 . Sólo 2 casos fueron asintomáticos y hallazgo radiológico.

En los pacientes menores de 40 años, se encontró a la tos como el síntoma predominante en el 90% (18/20) seguido de hemoptisis 40% (8/20) , dolor torácico 45% (9/20), disnea 50% (10/20) y expectoración 45% (9/20) y de los síntomas menos frecuentes fueron fiebre en 2 casos, alteraciones del sistema nervioso central 2 casos, disfagia y estridor en un caso y astenia y adinamia en 2 casos. Ninguno de este grupo de pacientes se encontró asintomático.

En la tabla 5, se exponen los porcentajes de los signos y síntomas y de las variables de riesgo en ambos grupos de edad. Véase que son muy similares, sin diferencias significativas.

**Tabla 5. Porcentajes de datos clínicos y de riesgo por grupo de edad.**

Datos	< 40 años	> 40 años	p
Tabaquismo positivo	70.0	64.9	0.64
Enfermedades agregadas	0.0	4.1	0.44
Tos positiva	90.0	86.1	0.47
Hemoptisis	40.0	29.4	0.31
Dolor	45.0	34.6	0.34
Disnea	50.0	53.9	0.73

La pérdida de peso fue un síntoma que se presentó en 18/20 (90%) casos en los pacientes menores de 40 años, con un promedio de 7 kgs con un tiempos de evolución

del padecimiento en general desde el inicio de los síntomas de 6 meses. En los mayores de 40 años se encontró una pérdida de peso promedio de 5.4 kgs. y un tiempo de evolución de 5.8 meses.

Las estirpes histológicas encontradas en los mayores de 40 años fueron: adenocarcinoma 125 (43.10%), epidermoide 78 (26.89%), adenoescamoso 11 (3.79%), células pequeñas 10 (3.22%), no clasificado 15 (4.83%) sin diagnóstico 40 (13.54%) y células grandes rabdomatoide 1 (0.32%). En comparación con los menores de 40 años en donde el adenocarcinoma reporto 16/20 (80%), adenoescamoso 1/20 (5%), 2/20 (10%) células malignas indiferenciadas. y 1/20 (5%) carcinoide. (Fig. 4).

En la tabla 6 se observan los estirpes histológicos de los cánceres según los subgrupos de edad que se vienen analizando.

**Tabla 6. Diagnóstico histológico \* Subgrupos de edad**

Diagnóstico histológico	Subgrupo de edad		Total
	<40 años	>40 años	
Adenocarcinoma	15	131	146
Epidermoide		78	78
Células malignas indiferenciado	2	41	43
Adenoescamoso	2	11	13
Células pequeñas		11	11
No clasificado		15	15
Carcinoide	1		1
Cél. Gig. Rabdomatoide		1	1
Epidermoide/cél peque		1	1
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>289</b>	<b>309</b>

<40 años vs > 40 años adenocarcinoma p< 0.021 OR 5.3

Destaca que hasta el 75 % de los pacientes menores de 40 años hayan padecido adenocarcinomas vs sólo el 45 % de esta estirpe en los mayores de 40 años de edad ( $p \leq 0.001$ ). De hecho los pacientes menores de 40 años tienen 3.5 veces más riesgo “odds ratio” (IC del 95 % de 1.2 a 10.1) de padecer adenocarcinoma en relación a los mayores de 40 años.

Los residentes del área conurbana de la Ciudad de México la proporción de adenocarcinomas es mucho más elevada en el subgrupo de menores de 40 años ( $8/9 = 88.8\%$ ) vs  $7/11 = 63\%$  de adenocarcinomas fuera del área conurbana en este grupo.

**Tabla 7. Diagnóstico histológico \* Subgrupos de edad \* Residencia**

Recuento			Subgrupos de edad		Total
			<40 años	>40 años	
Residencia DF/Edo de México	Diagnóstico histológico	Adenocarcinoma	8	102	110
		Epidermoide/otros	1	104	105
	<b>Total</b>		<b>9</b>	<b>206</b>	<b>215</b>
Otros	Diagnóstico histológico	Adenocarcinoma	7	28	35
		Epidermoide/otros	4	47	51
<b>Total</b>			<b>11</b>	<b>75</b>	<b>86</b>

$\leq 40$  años vs  $> 40$  años zona conurbana  $p < 0.09$

Al comparar un grupo de edad contra el otro pero dentro del área de residencia destaca que en los residentes del DF/Edo de México la proporción de adenocarcinomas en los menores de 40 años es significativamente superior a los de mayores de 40 años; es decir que mientras en los menores de 40 años del DF/Edo de México en el 88.8 % (8/9) de ellos hubo adenocarcinomas en los mayores de 40 % se presentó en  $102/206 = 49.5\%$

( $p = 0.021$ ); en cambio para los de fuera de esta área la diferencia de proporciones de adenocarcinomas entre ambos grupos de edad no es significativa: 63.6 % vs 37.3 % ( $p = 0.09$ ). Así el riesgo de adenocarcinoma para los habitantes del DF menores de 40 años es 8.1 veces mayor que para los mayores de 40 años; por el contrario el riesgo de adenocarcinoma para los externos al DF/Edo de México es sólo de 2.9 veces más para los menores de 40 comparados contra los mayores de edad. Puede verse que, de modo inverso, el cáncer epidermoide/otro es apenas del 11 % en los menores de 40 años vs 50 % en los mayores de 40 años (ambos viviendo en el DF); para los de fuera del DF el cáncer epidermoide/otro es del 36,3 % en los menores de 40 vs el 62.6 % en los mayores de 40 años.

Ahora bien, véase en la tabla 8 que la diferencia entre estirpes histológicas son importantes según sea el grupo menor o mayor a los 40 años de edad al estar expuestas al tabaco. Véase que en tabaquismo positivo los menores de 40 años tienen 5.1 veces más riesgo de adenocarcinoma lo cual es inverso para los mayores de 40 cuyo riesgo es 5.1 veces más pero de tener cáncer epidermoide al estar expuesto al tabaco.

**Tabla 8. Diagnóstico histológico \* Subgrupos de edad \* tabaquismo**  
Recuento

Tabaquismo			Subgrupos de edad		Total
			<40 años	>40 años	
Positivo	Diagnóstico histológico	Adenocarcinoma	11	77	88
		Epidermoide/otros	3	108	111
	<b>Total</b>		<b>14</b>	<b>185</b>	<b>199</b>
Negativo	Diagnóstico histológico	Adenocarcinoma	4	51	55
		Epidermoide/otros	2	48	50
	<b>Total</b>		<b>6</b>	<b>99</b>	<b>105</b>

< 40 años vs > de 40 años diagnóstico histológico asociado al tabaquismo  $p \leq 0.021$

En los no expuesto al tabaco (no fumadores) no hay diferencia en la estirpe histológica entre mayores y menores de 40 años ( $p \leq 0.38$ ) sin embargo el riesgo de adenocarcinoma es ligeramente mayor en los pacientes jóvenes. Finalmente, una gran pregunta es si la distribución de la estirpe depende del lugar de residencia: la respuesta es NO. En conjunto, de hecho tanto adenocarcionomas como epidermoides/otros se presentan en muy similares proporciones dentro y fuera del DF/Edo de México ( $p \leq 0.09$ ), véase tabla 9.

**Tabla 9. Residencia \* Diagnóstico histológico**

		Recuento		Total
		Diagnóstico histológico		
		Adenocarcinoma	Epidermoide/otros	
Residencia	DF/Edo de México	111	105	216
	Otros	35	51	86
Total		146	156	302

$\leq 40$  años vs 40 años residencia y diagnóstico histológico  $p < 0.09$

Sin embargo, se debe hacer notar que el consumo de tabaco es mayor en el DF/Edo de México que fuera de estos estados ( $p \leq 0.04$ ) tal como se puede ver en la tabla 10.

**Tabla 10. Residencia \* tabaquismo**

		Recuento		Total
		Tabaquismo		
		Positivo	Negativo	
Residencia	DF	146	68	214
	Otro	48	38	86
Total		194	106	300

En consecuencia es posible que el mayor riesgo de los habitantes del DF/Edo de México al cáncer broncogénico no se deba al ambiente sino a que en este lugar de residencia el consumo de tabaco es mayor que fuera de él.

El estadio clínico se determinó 250 casos, 60 fueron egresados en forma voluntaria o fallecieron tempranamente. De los mayores de 40 años los resultados fueron: en 233/290 (80.34%) 141 (60.51%) en estadio IV, 74 (31.75%) IIIb, 8 (3.43%) IIIa. Y sólo un caso en estadio clínico IIa (0.42%). el cual fue candidato a lobectomía curativa. Del carcinoma de células pequeñas se lograron estadificar 9 pacientes (9/10), de los cuales 2 fueron localizados (22.22%) y 7 diseminado (77.77%).

En los menores de 40 años, se estadificaron 17 casos, 13/17 (76.47%) correspondieron a estadio IV, 4/17 (23.52%) estadio IIIb. Ninguno de ellos fue candidato a tratamiento oncológico y fueron egresados por máximo beneficio. No se logró seguimiento a largo plazo.

Finalmente, la proporción de pacientes del grupo menor a 40 años que tuvieron CA en estadio IV fue un poco mayor (72.2%) a la correspondiente en los mayores de 40 años (63.4%), con una odds ratio de 1.4 (IC 95% de 0.51 a 4.3).

En los menores de 40 años no hubo antecedentes patológicos de importancia. y en los mayores de 40 años se identificaron tuberculosis 5 casos, cáncer cervicouterino 2 casos, cáncer de laringe 1 caso, cáncer de lengua 1 caso y enfermedad pulmonar obstructiva crónica 3 casos.

De los pacientes estudiados 175/310, fueron sometidos a fibrobroncoscopia, el hallazgo más frecuente fue tumor endobronquial en 90/175 (51.42%) e infiltración de la mucosa en 30/175 casos (17.14%). De los menores de 40 años a todos se realizó fibrobroncoscopia.

## DISCUSIÓN

Los hallazgos encontrados son similares a lo reportado en la literatura. Existen diversas Instituciones en nuestro país en donde se concentran los datos referentes a cáncer del pulmón, pero no se precisan las edades de presentación. En la tabla 11 se precisan los datos referentes a cada una de estas instituciones para comparar los hallazgos en cada una de ellas.

**Tabla 11. Estudios comparativos de cáncer broncogénico en México en diferentes instituciones .**

<i>Institucion</i>	<i>No</i> <i>casos</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>	<i>Relación</i>	<i>Incidencia</i>	<i>Variedad Histologica</i>
<i>INER</i> <i>(1984-1992)</i>	1019	636	382	1.61	61-70	Adenocarcinoma 47.2% Epidermoide 37.3% Cél. pequeñas 10 %
<i>HGM</i> <i>(1971-1990)</i>	923	661	312	1.95:1		Epidermoide 34.3% Adenocarcinoma 28.5% Cél. pequeñas 2.6%
<i>La Raza</i> <i>(1985-1989)</i>	246	110	36	3:1	>50	Epidermoide 50 % Adenocarcinoma 28% Cél. pequeñas 2.6%
<i>HGM</i> <i>(1998-2004)</i>	310	201	109	1.08:1	55-80	Adenocarcinoma 45.4% Epidermoide 25.15% Adenoescamoso 3.87% Cél. Pequeñas 3.22%

Como se observa, en el INER pareciera contar con un mayor número de casos de cáncer broncogénico, debido probablemente al volumen de pacientes manejado por dicha institución. La relación entre hombres y mujeres, a pesar que en décadas pasadas se apreciaba un incremento en el sexo masculino, en éste estudio la relación hombre / mujer tiende a igualarse.

La incidencia de esta enfermedad en cuanto a la edad parece encontrarse en la actualidad con un rango más elevado que lo observado en el pasado, y esto probablemente se deba a el incremento en la sobrevivencia de la población en general, la cual fallece por otras causas

en edades tempranas y la población que sobrevive continúan con un vida mucho mayor que les permite la mayor exposición a carcinogénicos desarrollando neoplasias, como el cáncer broncogénico.

A diferencia de lo reportado por Smith, K., Murin, y cols en donde el cambio de la prevalencia de fumar ha disminuido la incidencia de cáncer de pulmón en jóvenes <sup>(15)</sup>, nosotros observamos un incremento en el rango de presentación en los dos extremos de vida, y esto es parte de la hipótesis de esta tesis, estableciendo que la incidencia del cáncer broncogénico se presenta ahora con mayor frecuencia en personas mucho más jóvenes, como se puede observar en la tabla previa el rango comienza a los 55 años, aunque la población más afectada es la mayor de 50 años. Debido al tiempo de latencia largo de la enfermedad, como siempre la incidencia del cáncer de pulmón no se ha visto que declina en los adultos.

En relación a la estirpe histológica, se ha referido en otras series la presencia de el carcinoma epidermoide como la primera causa de cáncer broncogénico, y en efecto durante muchos años así fue, al parecer esto ha cambiado ya que en las últimas revisiones mundiales se ha establecido al adenocarcinoma como la estirpe más frecuente, en nuestro caso en un porcentaje de 45.4, seguido en frecuencia del carcinoma epidermoide con un 25.16%, la variedad mixta de adenoescamosos en 3.87% y posteriormente el de células pequeñas.

La prevalencia de cada estirpe histológica depende de la serie que se desee revisar, por ejemplo: Whitwell y cols. reportaron al carcinoma de células escamosas como el más representativo en este grupo (54%), en contraste con DeCaro y Benfield, donde el carcinoma de células escamosas ocurre menos frecuentemente en pacientes jóvenes y el carcinoma de células anaplásicas y adenocarcinoma es más común <sup>(26)</sup>, como lo encontrado en este estudio, en donde el adenocarcinoma tiene una diferencia significativamente importante en los menores de 40 años y un riesgo de 3.5 veces más con respecto al grupo de mayores de 40 años muy similar a lo reportado por el Instituto de Enfermedades Respiratorias (INER) en México <sup>(29)</sup>. En el Instituto Nacional de Cancerología la prevalencia del adenocarcinoma es similar en este grupo de pacientes (12).

China no encontraron diferencia estadística entre el carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma y carcinoma de células pequeñas <sup>(16)</sup>. La experiencia del Hospital de Oeste de Virginia, la preponderancia de adenocarcinoma (54%) fue relevante <sup>(27)</sup> al igual que en el Hospital de Marie –Lkannelongue (EU) donde se reporto un 42% de los casos seguido de carcinoma epidermoide 28%, células mixtas en el 16% y células pequeñas en 8.5% <sup>(37)</sup>.

En Japón se han enfocado a realizar estudios con detecciones tempranas por lo que las series publicadas tienen un alto índice de pacientes asintomáticos coincidiendo en la estirpe de adenocarcinoma como la más frecuente, el promedio de fumadores fue significativamente alto <sup>(30)</sup>.

El cáncer de pulmón en pacientes menores de 40 años se ha encontrado por muchos autores como de mal pronóstico en relación con los adultos mayores que lo padecen.

El pronostico de resección del cáncer en paciente joven no se encuentra bien documentado ya que las series realizadas son de grupos muy pequeños, menores de 20 <sup>(21)</sup>. En nuestro caso no fue posible examinar esta variable ya que los pacientes que se encontraron en el grupo estudiado estaban en estadios avanzados y no fueron candidatos a tratamiento curativo.

En relación a lo citado por el Dr. Pemberton y cols. en la Clínica Mayo en donde se establece en términos generales que el cáncer broncogenico en pacientes jóvenes tiene una sobrevida muy corta por su rápida fatalidad, mayor virulencia y otros factores que contribuyen a su pobre pronóstico<sup>(25)</sup>. nosotros hemos establecido que efectivamente la agresividad y sobrevida observada en estos pacientes es claramente menor que en los mayores de 40 años ya que en el momento de acudir a recibir atención suelen presentarse en estadios clínicos avanzados sin posibilidades de tratamientos curativos y con poca respuesta a los tratamiento paliativos. Se debe de hacer mención que el tiempo de evolución del padecimiento es similar en ambos grupos y que el estadio continua siendo avanzado esto nos puede orientar a la agresividad en los menores de 40 años.

A pesar de lo reportado por la literatura en relación a un mayor riesgo del desarrollo de cáncer de pulmón en mujeres por diferentes teorías <sup>(17)</sup>, nosotros no encontramos diferencias significativas en el mismo en los dos grupos etarios, en el departamento de cirugía de la Universidad de Japón los hallazgos en este rubro fueron los mismos <sup>(20)</sup>, entre hombres y mujeres fueron de 1.2:1 <sup>(40)</sup> a diferencia de otros autores como en La Universidad de Medicina de China en donde la incidencia mayor en el sexo masculino <sup>(16)</sup>.

En cuanto al estadio clínico encontramos que el 76.47% de nuestros casos se encontraban en estadio IV lo que se compara con lo encontrado en un estudio retrospectivo realizado en el Instituto Nacional de Cáncer de Detroit. Un estadio temprano fue menos frecuente diagnosticado en los pacientes menores de 50 años. (4.8% vs 19.7%) <sup>(32)</sup>.

Es importante considerar que los estudios realizados en otros países van dirigidos al tratamiento curativo debido probablemente a que las campañas de detección y la educación en la población es mayor por lo que la atención recibida en estos pacientes es más temprana.

En La Universidad de Noreste de Chicago, se observó que los pacientes jóvenes tenían una mayor incidencia de dolor torácico, fiebre y síntomas neurológicos en el momento de la presentación que los pacientes mayores, esta diferencia no se apreció en nuestro estudio en donde la tos, el dolor torácico, hemoptisis y expectoración fueron los síntomas más relevantes y sin tener una diferencia significativa con los mayores de 40 años <sup>(31)</sup>.

Se cree que el cigarro se encuentra en relación muy cercana con el cáncer de pulmón en jóvenes con una relación de 90% situación que corroboramos en nuestro estudio pero en nuestro caso si encontramos una correlación entre el inicio de fumar y adultos jóvenes como un buen factor de mal pronóstico <sup>(16)</sup>.

## Conclusiones

El cáncer broncogénico en pacientes menores de 40 años no parece tener una mayor incidencia durante los últimos años. El porcentaje anual ha tendido una ligera tendencia al incremento porcentual, pero muy similar en su comportamiento de alza y baja relativo a lo ocurrido en los mayores de 40 años ( $p \leq 0.66$ ).

En género no tiene una relevancia como factor predisponente para cáncer broncogénico ni en el grupo de mayores de 40 años ni en los menores ( $p \leq 0.7$ ).

La estancia en área conurbana pareciera ser un factor contribuyente ( $p \leq 0.007$ ). Se ha establecido que la mayoría de los pacientes registrados en este estudio pertenece a entidades federales que tienen un alto índice de contaminación, aunque pueden existir otros factores que pueden influir en esta variable como el tabaco, ya que en éstas áreas su consumo, en comparación con otros estados ( $p \leq 0.04$ ).

En los menores de 40 años la fecha de inicio del tabaquismo fue 5 años antes que los mayores de 40 años pero el IT si fue menor en el primer grupo ( $IT = p \leq 0.02$ ) y la fecha de inicio ( $p \leq 0.0001$ ), en cáncer broncogénico en los menores de 40 años.

No hay diferencia significativa en la sintomatología entre ambos grupos. Con un tiempo de evolución en los casos de mayores de 40 años de 5.6 meses y de 3.4 meses en los menores de 40 años, el comportamiento y evolución del padecimiento parece ser más agresiva en los menores de 40 años.

Se encontró que el adenocarcinoma es la estirpe histológica más frecuente en los menores de 40 años ( $p \leq 0.0001$ ) teniendo 3.5 veces más riesgo en comparación con los mayores de 40 años "odds ratio" (IC del 95% de 1.2 a 10.1). Este riesgo se incrementa a 5.1 veces en el caso de los menores de 40 años si se añade como factor de riesgo el tabaco y en los mayores de 40 años el riesgo es el mismo para carcinoma epidermoide.

En los no fumadores no existió diferencia significativa entre las estirpes histológicas en ambos grupos ( $p \leq 0.38$ ).

El adenocarcinoma como el epidermoide, se presentan en muy similar proporción tanto fuera como dentro del área conurbana ( $p \leq 0.009$ ). Y en los grupos de mayores y menores de 40 años ésta diferencia si parece ser relevante ya que los menores de 40 años que viven en el Distrito Federal o bien en el Estado de México parecen tener mayor predisposición a presentar cáncer broncogénico de variable histológica adenocarcinoma, en comparación con los mayores de 40 años ( $p=0.021$ ). Aunque esta relación no se continua en los que viven fuera del área conurbana ya que en ambos grupos no existe diferencia de proporciones de adenocarcinoma ( $p=0.09$ ). Por lo tanto el riesgo para los habitantes del Distrito Federal menores de 40 años es de 8 veces mayor que en los mayores de 40 años y este riesgo disminuye a 2.9 veces en los externos al Distrito Federal y Estado de México.

El estadio clínico en el cual se encontraron los menores de 40 años fue predominantemente el IV en comparación con los mayores de 40 años, con OR de 1.4 y IC de 95% 0.51 a 4.3, lo que corresponde a que los menores de 40 años tienden a presentar un estadio más avanzado, probablemente por atención médica tardía.

## REFERENCIAS

1. OMS. The World Health Report 1995. Binding the gaps. Geve 1998:32
2. Benitez L, Quiñónez, G. El cáncer ¿Un problema de salud en México? *Ciencia* 1991; 29: 195-214.
3. 1979. Organización Mundial de la Salud. "Estadísticas sobre el cáncer". Informe Técnico Núm. 632. Ginebra 1979.
4. Larraza-HO, Manrique-oJJ, Mota G MA, Maqueo JM. Patología de subdesarrollo. Análisis comparativo de la mortalidad en el Hospital General. *Ciencia* 1983; 34: 201-220.
5. Cicero, S R, Casillas, S C, Unidad de Neumología Hospital General de México. Capítulo 21. Cáncer de pulmón en México. Ed Pevez-TR El Colegio Nacional. México 2000.
6. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio. Mortalidad /Morbilidad. Dirección General de Epidemiología SSA. México 1999.
7. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio. Mortalidad / Morbilidad. Dirección General de Epidemiología SSA. México 1998.
8. Medina FM, Barrera RR, Morales JF, et al. Primary lung cancer in México city: a report of 1019 cases, *Lung Cancer* 1996; 14: 185-193.
9. Ramírez, CE, Cicero, RS, Zúñiga CG, Novelo V, Navarro F, Casanova JM. El cáncer bronquiogénico en el Hospital General de México. *Salud Pub Méx.* 1995; 37: 155-161.
10. Rico F, Morales A, Sánchez A, et.al. Supervivencia en pacientes geriátricos portadores de cáncer bronquiogénico. *Rev. INER* 1991; 4: 141-147.
11. Rico MF, Alva CR, Villanueva SC, Sánchez JA, et.al. H, Estado actual del carcinoma broncogénico en una unidad de tercer nivel. *Rev INER* 1990; 2: 156-162.
12. Viramonte J, Espinoza E, Cicero R. Cáncer bronquiogénico en pacientes no fumadores. *Rev. INER* 1993; 6:135-139.
13. Muscat JE, Wynder EL, Lung cancer in somoker, exsmoker and never smoker. *Cancer letters* 1995; 88: 1-5.
14. Green L, Fortoul TI, Ponciano G, et.al. Bronchogenic cancer in patients under 40 years old. The experience in a Latin American country. *Chest* 1993; 104: 1477-1481.
15. Smith, K, Murin, S, Matthay, R. Epidemiology, etiology, and prevention of lung cancer. *Clinics in Chest Medicine* 2002; 1 23 (1): 1-20.
16. Tian D, Liu H, Zhang L, Yin H, et.al. Surgery for young patients with lung cancer. *Lung Cancer* 2003; 42: 215-220.
17. Lienert T, Serke, M, Schönfeld N, et.al. Lung cancer in young femeles. *EurRespJ* 2000; 16: 986-990.
18. Alberg, A,J., Samet, J.M. Epidemiology of Lung Cancer. *Chest* 2003; 123: 21S-49S.
19. Medina F, Salazar F. Frecuencia y patrón cambiante del cáncer pulmonar en México. *Salud Pública de México* 2000; 42 (4): 333-336.
20. Sugio K, Ishida T, Kaneko S, Yokoyama H, et.al. Surgically resected lung cancer in young adults. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 127-31.
21. Icard, P, Regnard, J., Napoli, et.al. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 99-103.

22. Maruyam R, Yoshino I, Yohena, et.al. Lung Cancer in pacientes younger than 40 years of age. *J. Surg Oncol* 2001; 77: 208-212.
23. Torky M, Faten Ph, Cameron J, Significant changes in the distribution of histologic types of lung cancer. *Cancer* 1990; 65: 2361-2367.
24. Wei Kuo Ch, Chen Y, Chao J, Tsai Ch, Perng R. Non-small cell Lung Cancer in very young and very old patients. *Chest* 2000; 117: 354-357.
25. Pemberton J, Nagorney D, Gilmore J, et.al. Broncogenic Carcinoma in patients younger than 40 years. *The Annals of thoracic surgery* 1983; 36: 509-515.
26. McKneally, M. Lung cancer in young patients. *The Annals of thoracic surgery* 1983; 36: 505-507.
27. Jubelirer S, Wilson R. Lung cancer in pacientes younger than 40 years of age. *Cancer* 1991; 67: 1436-1438.
28. Medina F, Salazar M, Garcia M, Franco F, Epidemiología descriptiva del cáncer pulmonar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, 1997-2000. *Rev Inst Nal Enf Reso Mex* 2002; 15 (3): 149-152.
29. Roviario G, Varoli F, Zannini P, Fascianella A, Pezzuoli G, Lung Cancer in the Young. *Chest* 1985; 87 (4): 456-459.
30. Minami H, Yoshimura M, Hidahito M, et.al. Lung cancer treated surgically in patients < 50 years of age. *Chest* 2001; 120(1) :
31. Bourke W, Milstein DM, Giura R, Donghi M, et.al. Lung Cancer in Young Adults. *Chest* 1992; 102 (6): 1723-1729,
32. Gadgeel, S., Ramalingam, S., Cummings, G., Kraut, M., Wozniak, A., Gaspar, L., Kalenkerian, G., Lung Cancer in Patients< 50 years of age. The experience of an Academic Multidisciplinary program. *Chest* 1999; 115: 1232-1236.
33. McDuffie H, Klaassen D, Dosman J. Characteristics of patients with primary lung cancer diagnosed at age 50 years or younger. *Chest* 1989; 96: 1298-1301.
34. Tyczynski J, Bray F, Parkin M, Lung cancer in Europe in 2000: epidemiology, prevention, and early detection. *The Lancet oncology* 2003; 4 (1): 1-12.
35. Jemal A, Cokkinides V, Shafey O. Lung cancer trends in young adults: an early indicator of proigress in tabacco control (United States). *Cancer causes and Control* 2003; 14: 579-585.
36. WHO Histological typing of lung tumours. Geneva, Switzerland. *Am J. Clin. Pahtol.*1982; 77: 123-136.
37. Icard P, Reganard J, Napoli S, Rojas A, Dartevelle, P. Primary lung Cancer in young pacientes: A Study of 82 surgically treated patients. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 99-103.
38. Surgio K, Ishida T, Kaneko S, Yokoyama, H. Surgically resected lung cancer in young adults. *Ann Thorac Surg* 1992, 53: 127-31.
39. Feinstein M, Bach, P., Epidemiology of lung cancer. *Chest surgery clinics of North America* 2000; 10 (4): 653-661.
40. Antkowiak J, Regal A, Takita, H. Bronchogenic carcinoma in pacientes under age 40. *Ann Thorac Surg* 1989: 47: 391-3.
41. McKneally M, Lung Cancer in young pacientes. *Ann Thorac Surg* 1983: 36 (5):505-7.
42. Beckles M, Spiro S, Colice G, Initial evaluation of the patient with lung cancer. Symptomas, signs, laboratory test, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003; 123: 97S 104S.

43. Estadísticas de mortalidad en México: Muertes registradas en el año 2002. Salud Pública de México 2004; 46 (2) 169- 185.

# ANEXO

## *Anexo I*

### **Clasificación Histológica del Cáncer de pulmón.**

#### **I. TUMORES EPITELIALES.**

- A. Benignos
  - a. Papiloma
  - b. adenomas
- B. Displasia
  - a. Carcinoma in situ.
- C. Malignos.
  - a. Carcinoma escamoso
    - i. (Carcinoma epidermoide)
    - ii. Variante: spindle cell (escamoso) carcinoma.
  - b. Carcinoma de células pequeñas
    - i. Carcinoma de células oat
    - ii. Células tipo intermedias
    - iii. Carcinoma de células combinadas oat
  - c. Adenocarcinoma
    - i. Acinar
    - ii. Papilar
    - iii. Bronquiolo-alveolar
    - iv. Carcinoma solido con formación mucosa
  - d. Carcinoma de células largas
    - i. Variantes
      - 1. Carcinoma de células gigantes
      - 2. Carcinoma de células claras
  - e. Carcinoma adenoescamoso
  - f. Tumores carcinoide.
  - g. Carcinoma de glándulas bronquiales
    - i. Carcinoma cístico adenoide
    - ii. Carcinoma mucoepidermoide
    - iii. Otros
  - h. Otros

#### **II. TUMORES DE TEJIDOS BLANDOS**

#### **III TUMORES MESOTELIALES**

- A. Mesoteliales benignos
- B. Mesoteliales malignos
  - a. Epitelial

- b. Fibroso (Células spindle.)
- c. Bifásico.

#### IV TUMORES MISCELÁNEOS.

- A. Benignos
- B. Malignos
  - a. Carcinosarcoma
  - b. Blastoma pulmonar
  - c. Melanoma maligno
  - d. Linfoma maligno
  - e. Otros.

#### V TUMORES SECUNDARIOS

#### VI TUMORES NO CLASIFICADOS

#### VII TUMORES COMO LESIONES.

- A. Hamartoma
- B. Lesiones linfoproliferativas
- C. Tumourlet
- D. Granuloma eosinofílico
- E. Hemangioma esclerosante
- F. Pseudotumor inflamatorio
- G. Otros.

THE WORLD HEALTH ORGANIZATION HISTOLOGICAL  
TYPING OF LUNG TUMORS. 2<sup>nd</sup> edition. Am. J. Clin. Pathol. 77:  
123-126.

## Anexo 2.

### **TNM Definición en el sistema internacional para la clasificación del Cáncer de Pulmón.**

Tumor primario (T).

Tx. Tumor primario que no puede identificarse, o tumor proveen por la presencia de células malignas en esputo o lavado bronquial pero no es visible por imagen o broncoscopia.

TO No evidencia de tumor primario.

Tis Carcinoma insitu.

T1. Tumor < o igual 3 cm en su eje mayor, rodeado de pulmón o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica e invasión más proximal de bronquios lobar.

T2. Tumor con cualquiera de las siguientes dimensiones o extensiones:

- de 3 cm en su eje mayor
- Involucra bronquios lobares, < o igual a 2 cm de distancia de la carina.
- Invade pleura visceral.
- Asociado con atelectasia u neumonitis postobstrucción que se extiende a la región hiliar pero no involucra el pulmón entero.

T3. Tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de las siguientes estructuras: pared torácica, ( incluyendo tumores de sulcus superior), diafragma, pleura mediastinal, parietal pericardio, o tumor en el bronquio principal a < de 2 cm de la carina, pero sin involucrala, o asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva del pulmón entero .

T4. Tumor de cualquier tamaño que invada cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpos vertebrales, carina, o tumor con líquido pleural o pericardico maligno. O con tumor satélite en el pulmón ipsilateral..

Nódulos linfáticos regionales.

Nx. Nódulos regionales que no se pueden estudiar.

NO No existen metástasis en los nódulos.

N1 Metástasis en nódulos ipsilaterales peribronquiales y/o ipsilaterales hiliares e intrapleurales involucrando por extensión directa del tumor primario.

N2 Metástasis a nódulos mediastinales ipsilateral o subcarinales.

N3 Metástasis a ganglios contralaterales mediastinales, hiliares, ipsilateral , escalenos ipsilaterales o controlateras o nódulos supraclavicuales.

Metástasis a distancia

Mx No se identifican metástasis

MO No existen metástasis

M1 Metástasis presentes

Anexo 3.

**Estadios clínicos del cáncer de pulmón**

Estadios clínicos del cáncer de pulmón.			
Estadio 0	Carcinoma in situ		
Estadio Ia	T1	N0	M0
Estadio I b	T2	N0	M0
Estadio Iia	T1	N1	M0
Estadio Iib	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIa	T3	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
Estadio IIIb	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
	T1	N3	M0
	T2	N3	M0
	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Sistema internacional de estadificación del cáncer de pulmón.  
Chest 1997; 111: 1710-1717.

## Anexo 4

Figura No. 1 :

Distribución anual de casos en pacientes menores de 40 años.

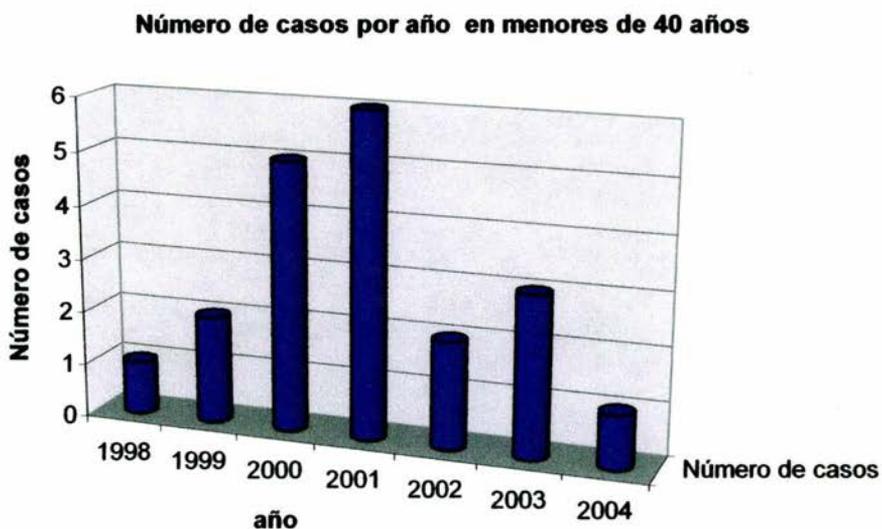


Figura no. 2

Distribución en porcentaje de los casos menores de 40 años.

**Lugar de residencia en menores de 40 años.**

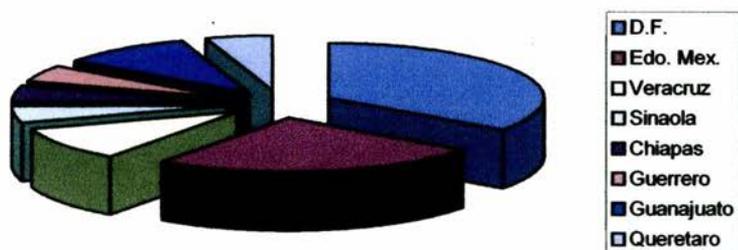


Figura no. 3

Distribución por sexo y grupo de edad.

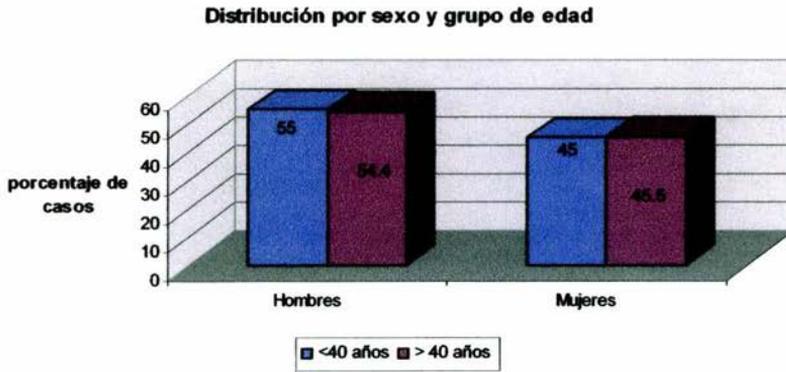


Figura no.4

