



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



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA**

TESIS:

**SITUACION ACTUAL DEL CANCER PULMONAR DE CELULAS NO PEQUEÑAS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ
GARZA” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL AÑO 2012 AL 2017.**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA**

**PRESENTA:
DR. JULIO ADRIAN RODRIGUEZ MEDRANO
MEDICO CIRUJANO**

**ASESORES:
DR. JUVENCIO OSNAYA JUAREZ
DRA. ZAIRA ROMERO LOPEZ**

**N° REGISTRO INSTITUCIONAL
R-2019-3502-169**

Ciudad de México, Enero 2020



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.

Dra. María Teresa Ramos Cervantes
Directora de Educación e Investigación en Salud
Centro Médico Nacional La Raza

Dra. María Dolores Ochoa Vázquez
Jefa del Servicio de Neumología
CMN La Raza

Dr. Juvencio Osnaya Juárez
Asesor de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Neumología
CMN La Raza

Dr. Julio Adrián Rodríguez Medrano
Médico Residente de Neumología
CMN La Raza

AGRADECIMIENTOS

- Agradezco prioritariamente a Dios, quien me ha dado la oportunidad de estar aquí en este momento tan importante de mi vida profesional. Gracias a él, he tenido la dicha de realizar mi carrera como médico y ahora como especialista. Gracias Señor por siempre estar a mi lado.
- Agradezco a mi esposa por estar junto a mí en todo momento, por su amor, comprensión y apoyo incondicional durante todos estos años. Juntos comenzamos este sueño y ahora junto a nuestro hijo hemos formado una hermosa familia, la cual se ha convertido en el motor de mi vida.
- Gracias a mi amado hijo Julio, por ser la fuente de mi motivación e inspiración para poder superarme cada día más.
- Gracias a mis padres por el apoyo que siempre he recibido desde niño, por motivarme e impulsarme a siempre cumplir mis metas. Gracias mama por siempre creer en mí y ser quien impulso mi carrera en un inicio.
- Agradezco a mi asesor de Tesis el Dr. Juvencio Osnaya, por haberme brindado la oportunidad de asesorarme y guiarme no solamente en la realización de este proyecto de tesis, sino también en mi formación médica.
- Agradezco también a todos mis profesores, todos ellos excelentes Médicos Neumólogos, los cuales fueron parte fundamental en mayor o menor medida de mi formación como especialista.
- Agradezco finalmente al servicio de Neumología del CMN La Raza, encabezado por la Dra. Dolores Ochoa por darme la oportunidad de realizar mi especialidad en uno de los mejores centros del referencia del todo el país. Dicho servicio se convirtió en mi casa durante cuatro años y estoy muy orgulloso de ser parte de esta familia disfuncional.

INVESTIGADORES

Tesista

Julio Adrián Rodríguez Medrano
Residente de cuarto año de la Especialidad de Neumología
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza
Matricula: 97360056
Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Delegación
Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.
Correo electrónico:julio_720@msn.com Teléfono: 8771 262347

Asesor de Tesis

Juvencio Osnaya Juárez
Médico Adscrito con Especialidad en Neumología
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza
Matricula: 10905367
Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Delegación
Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.
Correo electrónico:neumo2572@gmail.com Teléfono: 55-34-88-86-91

Investigador Metodológico

Zaira Romero López
Médico Adscrito con Especialidad en Neumología
Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza
Matricula: 99323683
Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Delegación
Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.
Correo electrónico: zaira_doctora@yahoo.com.mx Teléfono: 55-32-32-78-77

ÍNDICE

• Resumen	6
• Marco Teórico	7
• Introducción	7
• Justificación	21
• Planteamiento del Problema	22
• Hipótesis	23
• Objetivos	24
• Material y métodos	25
* Diseño de estudio	25
* Población de estudio	25
* Población elegible	25
* Criterios de selección	26
* Tamaño de la muestra	27
* Plan de análisis estadístico	27
* Descripción de variables	28
* Aspectos éticos	29
* Recursos humanos y materiales	31
* Cronograma	32
• Resultados	33
• Discusión	41
• Conclusiones	43
• Referencias bibliográficas	44

Resumen

ANTECEDENTES: En México, como en muchos otros países, el cáncer pulmonar (CP) representa un problema de salud pública. La mayoría de los casos se diagnostica en etapas avanzadas para las que no existen tratamientos con fines curativos; y pese a que existen notables avances en el conocimiento de factores de riesgo, fisiopatología, alteraciones genéticas y tratamiento de quimioterapia citotóxica, así como el desarrollo de nuevas terapias blanco, el beneficio alcanzado en términos de supervivencia a largo plazo es poco satisfactorio. El cáncer de pulmón es el cuarto tipo de cáncer más común en Europa. El cáncer de pulmón de células no pequeñas (Adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas) representa el 76% de todos los tipos de cáncer de pulmón en México. El tabaquismo es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón.

OBJETIVO: Describir la situación actual del Cáncer pulmonar de células no pequeñas en el servicio de neumología del hospital general “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico La Raza del año 2012 al 2017.

MATERIAL Y METODOS: Diseño: estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, unicéntrico, homodémico. Población de estudio en el en el servicio de Neumología del Hospital General del Centro Médico la Raza. En el periodo de estudio del año 2012 al 2017. Se realizara recolección de datos estadística descriptiva.

RECURSOS FÍSICOS: El presente estudio se llevara a cabo en el servicio de Neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico la Raza.

TIEMPO A DESARROLLARSE: El presente estudio se realizara del mes de Febrero del 2019 a Febrero 2020.

PALABRAS CLAVES: Cáncer Pulmonar de células No Pequeñas, Adenocarcinoma de pulmón y Carcinoma de Células Escamosas pulmonar.

Marco Teórico

INTRODUCCION

El cáncer de pulmón es un tumor maligno de los pulmones, este se desarrolla desde las células de las vías respiratorias, los bronquios, bronquiolos y alveolos. Las células se degeneran y se multiplican de forma incontrolada. Tienen un aspecto diferente al de las células normales de los bronquios, se dividen más rápido y destruyen con su crecimiento el tejido sano. (1)

A efectos terapéuticos, histológicos y de comportamiento biológico, los tumores epiteliales malignos pulmonares han sido clasificados clásicamente en dos grandes grupos. Carcinomas de células pequeñas o microcíticos (CPCP) (15 - 25%) y carcinomas pulmonar de células no pequeñas o no microcíticos (CPCNP) (75 - 85% del total), este último grupo incluye principalmente al carcinoma de células escamosas (epidermoide) (25%), adenocarcinoma (40%) y carcinoma de células grandes (10%). (2)

El cáncer de pulmón es una enfermedad mortal cuando se diagnostica en estadios clínicos avanzados. Infortunadamente, debido a los síntomas inespecíficos de esta enfermedad en sus estadios tempranos, para cuando los pacientes acuden a la consulta generalmente el cáncer de pulmón se encuentra en estadio IIIB o IV, que implica una pobre sobrevida a cinco años; es por ello que las tendencias actuales y a futuro, respecto al cáncer de pulmón están dirigidas a realizar políticas de prevención en la población; a promover estilos de vida saludables; a fomentar el cese del consumo de tabaco, particularmente en jóvenes y adultos jóvenes; a difundir la práctica habitual de ejercicios y llevar una dieta saludable; a evitar el contacto con humo de segunda mano; a evitar exponerse a tóxicos ambientales, y a promover los cuidados y la protección ocupacional frente a cancerígenos. (3)

EPIDEMIOLOGIA

En el mundo, el cáncer más frecuente en ambos sexos es el cáncer de pulmón seguido de mama, colon y recto, estómago, e hígado; en el sexo masculino el cáncer de pulmón ocupa el primer lugar, luego le sigue la próstata, colon y recto, estómago, e hígado; en el sexo

femenino encabeza el cáncer de mama, seguido de colon y recto, cuello uterino, pulmón, y estómago (4).

El cáncer de pulmón en México, como en otros países, es un problema de salud pública. La mayoría de los casos se diagnostica en etapas avanzadas para las cuales no hay tratamientos curativos y, hasta el año 2008, se encontraba dentro de las primeras tres causas de muerte. Hoy día, se cuenta con notables avances en el conocimiento de la enfermedad, como factores de riesgo, fisiopatología, alteraciones genéticas y quimioterapia citotóxica. Del mismo modo, la tecnología ha permitido el perfeccionamiento de nuevas terapias blanco. A pesar de lo expuesto, el beneficio alcanzado en términos de supervivencia a largo plazo es poco satisfactorio. El pronóstico de los pacientes con cáncer de pulmón es malo, con una supervivencia general a cinco años de 16% (5). En México, el Instituto Nacional de Cancerología atiende 250 nuevos casos de cáncer de pulmón cada año, de los cuales 90 por ciento de los pacientes muere antes de los 18 meses. (6).

Para el año 2020, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer, estima que en los Estados Unidos se diagnosticarán alrededor de 228,150 nuevos casos de cáncer de pulmón (116,440 hombres y 111,710 mujeres), y alrededor de 142,670 personas morirán a causa de cáncer de pulmón (76,650 hombres y 66,020 mujeres) (7).

El cáncer de pulmón es por mucho la causa principal de muerte por cáncer en hombres y mujeres; alrededor de una de cada cuatro muertes por cáncer se debe a cáncer de pulmón. El cáncer de pulmón principalmente ocurre en las personas de edad avanzada. La mayoría de las personas diagnosticadas con cáncer de pulmón tiene 65 años o más; mientras que muy pocas personas diagnosticadas tienen menos de 45 años. La edad promedio al momento de realizarse el diagnóstico es de aproximadamente 70 años. (7)

En general, la probabilidad de que un hombre padezca de cáncer de pulmón en el transcurso de su vida es de aproximadamente 1 en 15; para una mujer, el riesgo es de 1 en 17. Estos números incluyen tanto a fumadores como a no fumadores. El riesgo es mucho mayor para los fumadores. Los hombres de raza negra son aproximadamente 20% más propensos a padecer cáncer de pulmón en comparación con los hombres de raza blanca. La tasa es

aproximadamente 10% menor en las mujeres de la raza negra que en las mujeres de la raza blanca. (7)

El cáncer de pulmón causa altos costos económicos, tanto para instituciones del sector salud como del sector productivo con un costo anual promedio por paciente mayor a 100 mil pesos. (8). Todo esto lo convierte en un problema sanitario grave y uno de los más importantes en el momento actual (9).

CLASIFICACION

La clasificación actual del Cáncer de Pulmón es la publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999 y actualizada en 2004, producida en colaboración con la Academia Internacional de Patología (IAP) y la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (IASLC). En ella se recogen en detalle la patología y genética de los tumores pulmonares, pleurales, tímicos y cardíacos. Desde entonces, algunas variedades de carcinoma han sido malinterpretadas o discutidas, si bien no ha habido ninguna clasificación alternativa desde el año 2004. En 2011 se ha publicado una nueva propuesta de clasificación para los adenocarcinomas y, aunque todavía no se sabe en qué medida esta nueva clasificación se incorporará a la práctica diaria, el hecho de ser promovida y patrocinada por la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (IASLC), la Sociedad Torácica Americana (ATS) y la Sociedad Respiratoria Europea (ERS) hace pensar que su aplicación será generalizada (11).

El Cáncer pulmonar de células No Pequeñas (CPCNP) es el subtipo más frecuente en la población, representa el 75 % de todos los tumores pulmonares. Tienen pronóstico sombrío (solo el 16 % sobrevive a los cinco años) por la baja efectividad de los tratamientos y desarrollo de resistencia tumoral intrínseca y adquirida. Posee tres tipos histológicos: carcinoma escamoso, el carcinoma de células grandes y el adenocarcinoma. Este último es la forma más frecuente de CP entre las mujeres y entre personas que no fuman; según varios estudios también entre los hombres. Crece con mayor lentitud que los carcinomas epidermoides pero tienden a metastatizar antes y de manera más amplia (9).

Hasta hace muy poco tiempo, la subclasificación morfológica del CPCNP no había demostrado consecuencias desde el punto de vista pronóstico o terapéutico, con lo que era y

es práctica habitual de muchos patólogos, neumólogos y oncólogos el clasificar las biopsias CPCNP sin preocuparse excesivamente por profundizar y buscar estigmas de diferenciación escamosa o glandular. (2).

Carcinoma de células escamosas o epidermoide: Considerado anteriormente como el más frecuente, esta situación ha cambiado a favor del adenocarcinoma debido a múltiples causas relacionadas con el hábito tabáquico (menor concentración de alquitrán y la aparición de filtro en los cigarrillos entre otros factores). Este cambio epidemiológico no es aparente todavía en toda la geografía e incluso dentro de un mismo país como España se observan regiones donde es patente ya el liderazgo del adenocarcinoma muy cercanas a otras regiones donde se da la situación contraria. Los dos términos son correctos a la hora de referirse a este tipo tumoral, el de carcinoma epidermoide se correspondería con el remedo de una diferenciación tisular epitelial semejante a la epidermis cutánea, término quizá más genérico que el de escamoso que se refiere a la capa de Malpighi o estrato escamoso de la misma estructura cutánea. En los casos donde el tumor se encuentra bien diferenciado y aparecen áreas de queratinización, puentes intercelulares y perlas córneas en el análisis histológico el diagnóstico no suele presentar problemas. Sin embargo, existen casos donde resulta difícil, si no imposible demostrar fenómenos de queratinización sobre todo en biopsias pequeñas, muchas veces artefactadas, obtenidas por broncoscopio. La diferencia entre el moderado o pobremente diferenciado está en que si el 20% de la muestra presenta queratinización o formación de perlas córneas, el tumor se considera como moderadamente diferenciado. Por tanto, requiere del examen de la pieza quirúrgica, no debiéndose aplicar en biopsias diagnósticas. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, el carcinoma epidermoide es negativo para las citoqueratinas 7 y 20 y positivo frente a las citoqueratinas 5/6, con negatividad para el TTF1 y positividad nuclear para la proteína de ciclo celular p63, si bien estas características inmunohistoquímicas distan mucho de ser absolutas. (2).

Adenocarcinoma: Grupo tumoral más heterogéneo que incluye desde las neoplasias periféricas de origen en las áreas más distales del parénquima pulmonar hasta los tumores más centrales de origen en células de revestimiento de la vía aérea. En la clasificación, OMS/IASLC se reconocen variantes del adenocarcinoma, posteriormente se ha propuesto una nueva clasificación en 2011 donde se recoge todo el espectro de lesiones de tipo

adenocarcinoma. Uno de los problemas mayores con los adenocarcinomas de pulmón es la frecuente heterogeneidad histológica. De hecho, es más común la mezcla de subtipos histológicos de adenocarcinoma que los tumores que consisten puramente en un solo patrón de acinar, papilar, bronquioloalveolar o el adenocarcinoma sólido con formación mucinosa. La característica morfológica más relevante es la formación de estructuras tubulares o glandulares y/o la presencia de material de secreción sobre todo en las formas más sólidas peor diferenciadas (11).

Los adenocarcinomas pulmonares suelen ser tumores muy heterogéneos desde el punto de vista arquitectural y así las áreas centrales suelen ser de patrón sólido, las intermedias de patrón papilar y las periféricas muestran un crecimiento bronquioloalveolar (11).

Esta heterogeneidad suele permitir el diagnóstico diferencial con neoplasias metastásicas que muestran un patrón arquitectural más homogéneo. El crecimiento bronquioloalveolar no es privativo de los tumores pulmonares primarios, ya que existen casos metastásicos que adoptan dicho patrón. Por tanto no debe ser utilizado como criterio para diagnosticar un caso como de origen primario o metastásico. En el momento que un tumor se diagnostica como adenocarcinoma, se pone de manifiesto que existe un crecimiento infiltrativo y una posibilidad de afectación metastásica. Si se considera de esta manera restrictiva, el carcinoma bronquioloalveolar es un tumor muy poco frecuente y de un comportamiento claramente diferente al adenocarcinoma convencional. Esto también provoca que el diagnóstico de carcinoma bronquioloalveolar no deba ser realizado con seguridad en material citológico ya que el principal criterio es el arquitectural y no citológico. Además, tampoco debe ser clasificado categóricamente mediante biopsia transbronquial, ya que podría corresponder a una zona de crecimiento bronquioloalveolar en un adenocarcinoma clásico. El diagnóstico debe ser sugerido como posibilidad en estos casos. El patrón inmunohistoquímico básico del adenocarcinoma es el de positividad para citoqueratina 7 y negatividad para la citoqueratina 20, con positividad asimismo nuclear para el TTF1. Un problema de diagnóstico diferencial desde el punto de vista inmunohistoquímico lo da de nuevo el carcinoma bronquioloalveolar ya que suele ser positivo para la citoqueratina 20 y negativo para el TTF1 con lo que puede simular una neoplasia metastásica de origen digestivo (2).

Carcinoma bronquioloalveolar: Los criterios para el diagnóstico del carcinoma bronquioloalveolar han variado bastante en el pasado. La definición actual de la OMS/IASLC es mucho más restringida que la usada previamente por muchos patólogos porque se limita solo a los tumores no invasivos. Así, actualmente el carcinoma bronquioloalveolar propiamente dicho es un tipo específico tumoral que se caracteriza por presentar un crecimiento no destructivo y no infiltrativo a lo largo de los septos alveolares y que puede ser de tipo mucinoso o no mucinoso. Nunca muestra extensión extrapulmonar, incluyendo adenopatías en el mediastino y por ello en los casos donde existe el patrón difuso bilateral es susceptible de tratamiento mediante trasplante pulmonar bilateral sin que exista riesgo de extensión fuera del injerto. Estas características lo hacen radicalmente diferente del adenocarcinoma convencional que puede mostrar un patrón de crecimiento bronquioloalveolar prominente y que ha sido catalogado por algunos autores como adenocarcinoma mínimamente invasivo o incluso adenocarcinoma in situ (2).

PREVENCION

El tabaquismo está asociado en el 90% de los casos de cáncer de pulmón, siendo éste el carcinógeno más importante en la etiología de este tipo de cáncer. Se ha descrito que la incidencia de cáncer de pulmón de células no pequeñas es entre 2 y 5 veces superior en los pacientes fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderado a grave que en la población de fumadores sin esta enfermedad (12). Según datos de la OMS, en el 2017 México se encontraba en el lugar 114 de los países que más consumen tabaco, con una tasa de tabaquismo de 14,2% (21,4% hombres y 6,9% mujeres) (13). En México en menos de dos décadas el número de fumadores se incrementó de 9 a 13 millones de personas y las enfermedades asociadas al tabaquismo matan a más de 53000 personas cada año, es decir, 147 cada día, estas defunciones representan 10% de las muertes nacionales (14). El control del tabaquismo es el único factor que ha disminuido significativamente la incidencia y mortalidad por Cáncer pulmonar (15). El humo del cigarrillo contiene más de sesenta reconocidos cancerígenos, entre los más conocidos están las nitrosaminas, los benzopirenos y los radioisótopos del radón, todos ellos con la capacidad de alterar el ADN y, por consiguiente, contribuir en la carcinogénesis (16). Es por ello que hoy en día es aceptado que la población en riesgo para cáncer de pulmón está constituida por aquellas personas de

más de 50 años que hayan fumado al menos 20 cigarrillos por día durante por lo menos 10 años (16).

Es bien conocido que el humo del cigarrillo es el principal agente causal del CP. Sin embargo, se ha identificado la existencia de otros factores como parte integrante de la etiología del CP que pueden actuar, incluso sinérgicamente, con el humo del cigarrillo dando lugar a un incremento de la prevalencia del CP. A lo largo del siglo XX se demostró que diversas sustancias actúan como agentes carcinógenos muy potentes para el CP, identificados como carcinógenos respiratorios ocupacionales: radón, arsénico, asbesto, cromatos, éteres de clorometilo, níquel, hidrocarburos policíclicos aromáticos, alquitrán y la polución ambiental, fruto de carcinógenos generados por la combustión de gasolina y diésel, de forma muy especial en áreas urbanas (17).

Por otro lado, se ha documentado a través de estudios epidemiológicos, la vinculación existente entre el humo de leña doméstico y el cáncer de pulmón, debido a las partículas nocivas como los fenoles, la acroleína, los cresoles, el acetaldehído, los compuestos orgánicos como el benceno, el formaldehido, el butadieno, e hidrocarburos aromáticos policíclicos (19). Los efectos cancerígenos luego de la exposición del humo de la madera o excrementos de animales (bosta) tienen efectos similares sobre el p53 y expresión de la proteína MDM2 (19).

Además existen factores relacionados con el huésped, que hacen más susceptible la aparición de CP. La predisposición genética es un factor de riesgo importante, puesto que no todos los individuos fumadores y/o expuestos a agentes carcinogénicos desarrollan CP. De hecho, diversos estudios han demostrado la existencia de una agregación familiar para el desarrollo del CP (17).

También la existencia de enfermedad pulmonar crónica subyacente, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), de forma predominante, y las enfermedades fibróticas del tipo neumoconiosis, la fibrosis pulmonar idiopática y la esclerosis sistémica, incrementan el riesgo de padecer cáncer de pulmón (18).

Un fumador medio de cigarrillos tiene un riesgo diez veces mayor de contraer un CP y en los fumadores empedernidos (más de 40 cigarrillos al día durante varios años) esta cifra sube hasta sesenta veces. Los adenocarcinomas incluidos los carcinomas bronquiolo alveolares tienen menos relación con el tabaco (más del 75 % corresponde a fumadores) que los carcinomas epidermoide (más del 98 % son fumadores) (20).

PRESENTACION CLINICA

El cáncer pulmonar rara vez da síntomas en estadios tempranos, durante estos estadios el 80% de los pacientes presenta síntomas generales e inespecíficos como astenia, hiporexia y pérdida de peso (21).

La sospecha clínica del cáncer pulmonar se basa en la historia clínica y en la capacidad de reconocer signos y síntomas propios, pero en ocasiones son poco específicos, de la enfermedad. La edad, el consumo de tabaco (dosis acumulada), la historia familiar de CP y la exposición al asbesto incrementan el riesgo de CP. Los síntomas y signos de debut más frecuentes son: tos (8-75%), dolor torácico (20-49%), disnea (3-60%), hemoptisis o expectoración hemoptoica (6-35%), astenia (0-10%), anorexia y pérdida de peso (0-68%), acropaquia (0-20%) y fiebre (0- 20%), aunque muchos de estos signos y síntomas son los mismos que los de la EPOC, que con frecuencia coexiste en estos pacientes (17).

La presentación de los síntomas depende de la localización del tumor primario que puede ser central o periférico. Los tumores centrales, generalmente carcinoma de células escamosas (epidermoide), producen tos, disnea, atelectasia, neumonía post-obstructiva, sibilancias y hemoptisis. Los tumores periféricos, generalmente adenocarcinomas o carcinomas de células grandes, pueden causar síntomas debido al derrame pleural y dolor severo como resultado de la infiltración a la pleura parietal y pared torácica. Debido a la localización periférica de los adenocarcinomas, pueden no llamar la atención hasta que hayan producido metástasis extra torácicas como diseminación ósea o intracraneal (12).

La presencia de hemoptisis confiere un valor predictivo positivo (VPP) elevado, es de 8.4% en adultos de 55 años o menos y se incrementa a 20.4% en los mayores de 85 años. El valor

predictivo positivo para tos, dolor torácico, disnea y síntomas generales es bajo, (0.4-1.1%) (12).

Se pueden encontrar presentaciones específicas como el síndrome oclusivo de vena cava superior, el síndrome de Pancoast o el síndrome de Claude-Bernard-Horner (22).

DIAGNOSTICO

Los proyectos de cribado masivo del cáncer de pulmón que se están llevando a cabo en varias instituciones de manera individual o corporativa, permitirán realizar diagnósticos en etapas tempranas, con buenos resultados de supervivencia luego del tratamiento quirúrgico. La incorporación de la tomografía espiral multicorte de baja dosis como método de despistaje ha permitido diseñar ensayos clínicos que se espera tengan éxito en el curso de los siguientes años (17-19). Los avances en biología molecular, en genética, los estudios radiológicos y los nuevos exámenes de imágenes, como la broncoscopia con autofluorescencia o la navegación electromagnética, harán posible detectar displasias, cáncer in situ, tumores micronodulares pulmonares menores de 10 mm o menores de 2 cm (T1a).

La radiografía de tórax sigue siendo la técnica de imagen más utilizada para descartar un posible CP y para estudiar el efecto de determinados tratamientos. Una radiografía simple de tórax de alta calidad en proyección posteroanterior (no se requiere en la actualidad la proyección lateral de forma habitual) es esencial para iniciar el estudio ante la sospecha clínica de un CP1. Cabe destacar que el no diagnóstico de un CP es una de las causas más frecuentes de mala praxis en radiología, con su consecuente implicación legal (17). La sensibilidad para diagnosticar lesiones broncopulmonares malignas con radiografía de tórax se halla entre el 36 y el 84%, dependiendo de la población a estudio y del tamaño tumoral.

El uso de tomografía computarizada ha mejorado la detección de micronódulos tumorales y la detección temprana, permitiendo establecer diferencias radiológicas entre los adenocarcinomas, adenocarcinomas in situ, y carcinomas epidermoides. Los progresivos avances en la tecnología de la TC han llevado a una disminución en el tiempo de adquisición de imágenes y artefactos secundarios al movimiento y a una mejora en la resolución espacial y delimitación de las diferentes estructuras anatómicas. Estas circunstancias, junto con la amplia disponibilidad de esta técnica, han hecho de la TC la prueba de referencia en el

diagnóstico y estadificación del CP, y es de obligada realización en todo paciente con lesiones sospechosas de malignidad en la radiografía de tórax (23).

Los signos radiológicos de la TC relacionados más frecuentemente con el origen maligno de un NP son: márgenes espiculados (hazard ratio [HR]: 5,5), retracción pleural (HR: 1,9) y signo de convergencia vascular (HR: 1,7)¹². Otros signos descritos son la presencia de un bronquio dilatado en dirección a la lesión y la pseudocavitación. La cavitación real, especialmente cuando se asocia a engrosamiento e irregularidad de sus paredes, es altamente sugestiva de enfermedad maligna (25).

La resonancia magnética es superior a la tomografía computarizada para el diagnóstico de las lesiones adyacentes a la pared torácica y sulcus superior, y para la evaluación ganglionar mediastinal, detectable hasta en el 40% al momento del diagnóstico, dependiendo del tamaño, localización y tipo de lesión primaria (24).

La gammagrafía ósea es un método sensible en la detección de las metástasis óseas, presenta gran disponibilidad, explora el cuerpo entero en una sola prueba, tiene un costo razonable y es 50 a 80% más sensible que la radiografía para detectar metástasis esqueléticas. En contraste con la imagen radiográfica convencional, que proporciona una información anatómica, la gammagrafía aporta una información funcional con lo cual es capaz de detectar anomalías que aún no han experimentado una alteración morfológica (23).

La ecosonografía, broncoscópica y transesofágica permite evaluar la presencia de ganglios mediastinales y si hay invasión extranodal en ellos; igualmente, puede identificar ganglios hiliares y nódulos pulmonares adyacentes a los bronquios.

La tomografía de emisión de positrones con fusión a la tomografía computarizada aporta un valor adicional al de la suma de ambas técnicas por separado. Esta herramienta diagnóstica detecta el aumento del metabolismo de la glucosa del tejido tumoral, relaciona con la actividad biológica y la mide en unidades SUV (standardized uptake value), permitiendo diferenciar de manera cuantitativa la posible presencia de neoplasia maligna, es útil para la evaluación del estadio clínico y la localización tumoral somática, excepto en el cerebro (23).

Marcadores Séricos

El papel de los marcadores séricos en la detección precoz (cribado) y diagnóstico del CP no está probado y no existen en la actualidad recomendaciones claras respecto a su determinación y utilidad en la práctica clínica. Esto se debe sobre todo a su baja sensibilidad y a la falta de especificidad de órgano (21). Los marcadores séricos mejor estudiados son el antígeno del carcinoma escamoso (squamous cell carcinoma antigen o SCC), el antígeno carcinoembrionario (cancinoembryonic antigen o CEA), el antígeno del fragmento 19 de la citoqueratina (cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 o CYFRA 21-1), el antígeno de cáncer 125 (cancer antigen 125 o CA125) y la enolasa neuronal específica (neuron specific enolase o NSE). El CYFRA 21-1 es el marcador más específico de CP incluyendo el carcinoma escamoso. El SCC, en cifras > 2 mg/l se asocia a una probabilidad cercana al 95% de padecer un CP y a un 80% de probabilidad de que este sea un carcinoma escamoso. Valores de CA125 > 100 U/ml y de CEA > 10 mg/l se asocian a una alta probabilidad de padecer un adenocarcinoma o un carcinoma de células grandes. El NSE en suero es un marcador altamente específico de carcinoma microcítico (21).

Broncoscopia

La broncoscopia permite un rápido diagnóstico y es muy útil cuando existen signos directos de neoplasia en el canal endobronquial; se puede obtener una biopsia dirigida transbronquial y una biopsia del tumor visible con fórceps, con lo cual se puede evaluar la extensión de la enfermedad bajo visión directa (27). La ultrasonografía endoscópica bronquial (EBUS) o ecobroncoscopia, que es necesaria para evaluar el tumor primario, la vecindad y los ganglios regionales (grupos 2, 3, 4, 5, 7, 10 y 11). Por otra parte, el minitransductor del EBUS tiene capacidad ejecutiva para realizar el estudio bajo el sistema radial, 360° y la evaluación sectorial, así mismo, la ultrasonografía esofágica mediante esofagoscopia se complementa a la ecobroncoscopia. La broncoscopia de autofluorescencia, con instrumentos modernos añaden un análisis espectral de la luz dispersada verde (light scattering) (28).

Mediastinoscopia y videotoracoscopia

La mediastinoscopia cervical anterior explora los grupos mediastinales 4R, 4L y grupo 7. Ginsberg mejoró la técnica al introducir la mediastinoscopia extendida, para abordar los grupos 5 y 6. Posteriormente, se ha incorporado la linfadenectomía mediastinal asistida por

video y linfadenectomía mediastinal transcervical extendida (33). La videotoracoscopia asistida con incisiones mínimas está indicada en efusión pleural, la infiltración pleural, el compromiso pulmonar tumoral, el ganglio mediastinal y la efusión pericárdica (29).

Diagnostico anatomopatologico.

La PAAF es una técnica diagnóstica que consiste en la punción con una aguja específica de un ganglio linfático u otra lesión pulmonar en estudio, para su posterior análisis anatomopatológico. Su combinación con la EBUS/EUS permite la evaluación y estadificación de ganglios linfáticos mediastínicos en pacientes con CP. Es un procedimiento mínimamente invasivo que mejora la sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica y reduce la necesidad de la mediastinoscopia u otros procedimientos tradicionales (toracotomía), más agresivos y de mayor coste. Las muestras citológicas e histológicas que se toman por medio de esta prueba dan lugar a mejores resultados, que pueden complementarse con otras técnicas, tanto inmunohistoquímicas. Las complicaciones más frecuentes son el neumotórax, el dolor torácico y la hemoptisis, estas se presentan solo en el 5% de los casos.

Se establece una serie de recomendaciones para el manejo y conservación de los distintos tipos de muestras para ulteriores estudios moleculares e inmunohistoquímicos (IHQ) (17).

Alrededor de un 70% de los CP está en fase avanzada, por tanto no quirúrgica, en el momento del diagnóstico. En estos casos solo se dispondrá de material de biopsia o citológico, muchas veces escaso, para hacer todos los estudios morfológicos, de IHQ y moleculares que se exigen en la actualidad. Es muy importante, por ello, aprovechar la muestra al máximo siguiendo los protocolos de diagnóstico establecidos. Se recomienda tener los resultados en 7-10 días laborables desde la recepción de la muestra (17).

Toracocentesis y biopsia pleural

La toracocentesis y la biopsia pleural cerrada son las 2 técnicas que aportan más información en el estudio de los derrames pleurales. Sin embargo, en una primera toracocentesis tan solo se consigue un diagnóstico etiológico en torno al 60%, lo que obliga a realizar con frecuencia pruebas complementarias, como la biopsia pleural o la toracoscopia (17). La citología del líquido pleural es el principal método para la detección de células tumorales, con una sensibilidad en el diagnóstico citológico desde un 40 hasta un 87%. Cuando la citología es

negativa, pero las dudas sobre el derrame pleural persisten, la biopsia pleural está indicada permitiendo el análisis histológico, los estudios hormonales y de mutaciones específicas.

Hace unos años, una subclasificación histológica de los diferentes tipos de CP era considerada poco importante para el tratamiento y pronóstico de estos. Básicamente, solo se consideraba necesario diferenciar entre el CPCP y el resto. Hoy día es indispensable establecer la diferenciación patológica entre adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y otros tipos histológicos (30). Esto se debe, entre otros factores, a los avances producidos en el conocimiento de rutas moleculares específicas con nuevas vías de tratamiento, así como a la caracterización de los pacientes con adenocarcinoma, que hace dirigir las terapias diana (elección de inhibidores de tirosinasa [ITK]) en los adenocarcinomas con ciertas mutaciones genéticas; también lo imponen los avances en el tratamiento de los CPCNP, con medicamentos mucho más eficaces en un tipo determinado de tumores frente a la toxicidad de algunos fármacos en otros tipos tumorales. Además, en muchos casos se trata de una enfermedad avanzada, no susceptible de cirugía, por lo que el diagnóstico ha de hacerse, en un porcentaje elevado de casos, en muestras pequeñas y/o citológicas (31).

Estatificación del Cáncer Pulmonar

El estadio clínico del cáncer de pulmón permite cuantificar la agresión de la enfermedad, el intercambio de información, la elegibilidad quirúrgica, diseñar el tratamiento, valorar resultados al término del tratamiento y el seguimiento de la enfermedad (26); se considerará a partir del diagnóstico citohistológico. La clasificación TNM de los tumores malignos describe la extensión del cáncer en el cuerpo de un paciente: T describe al tumor primario; N, evalúa los regionales linfáticos, y M, describe la metástasis (26). Las nuevas técnicas de estudios por imágenes, aspectos moleculares, genéticos del cáncer, nuevas corrientes terapéuticas, entre otros, han sido incluidas en los criterios de la nueva clasificación.

TRATAMIENTO

Para el CPCNP en estadio inicial, cuando el cáncer se limita al pulmón y, por lo tanto, se considera curable, el tratamiento principal es la cirugía de resección. Para el tratamiento del CPCNP localmente avanzado generalmente suele adoptarse la terapia multimodal para ayudar a reducir o, en algunos casos, eliminar completamente el cáncer. Para el tratamiento del CPCNP metastásico, aquél en el que el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo y la cura no es una opción, pueden utilizarse diversos tratamientos sistémicos en un intento de frenar el crecimiento del tumor y mejorar los síntomas y la calidad de vida, esto se llama cuidado médico de apoyo o paliativo (32).

Justificación

Debido a la alta tasa de mortalidad del cáncer de pulmón a nivel mundial y nacional, es indispensable conocer la estadística actual en relación al número de casos, predominio de género y factores asociados del cáncer pulmonar de tipo células no pequeñas (Adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas), ya que representa el subtipo más frecuente de cáncer de pulmonar.

En el servicio de neumología del Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza, el cáncer pulmonar de tipo células no pequeñas (Adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas) es uno de los principales diagnósticos de ingreso, ya sea como referencia de hospitales de segundo nivel o como ingreso de forma directa.

En el servicio de Neumología se realiza año con año, el diagnóstico de aquellos pacientes que presentan sospecha clínica y radiológica asociada a cáncer de pulmón, mediante diversas técnicas de minina y mayor invasión. Sin embargo no existen estadísticas recientes que nos den a conocer el panorama actual de dicha patología en el servicio de neumología CMN La Raza.

El determinar el panorama actual del cáncer pulmonar, ayudará a conocer las cifras actuales de dicho padecimiento en la población IMSS del CMN La Raza, punto clave en el entendimiento del problema, lo cual ayudará a establecer diagnósticos más oportunos y tratamientos más específicos para dicha enfermedad.

Planteamiento del problema

El cáncer de pulmón es considerado una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, siendo el tipo de cáncer con mayor número de defunciones asociadas según la OMS.

El tabaquismo es el principal factor de riesgo y ocasiona aproximadamente el 22% de las muertes por cáncer. A decir de la OMS, el principal cáncer relacionado a mortalidad es el cáncer de pulmón, ocasionando 1,69 millones de defunciones al año.

En México los reportes de la INEGI 2018 establecen que la tercera causa de muertes observadas por tumores malignos en población mayor a 60 años, corresponde a los tumores malignos de los órganos respiratorios e intratorácicos. El Instituto Nacional de Cancerología establece que el cáncer de pulmón de células no pequeñas (cpcnp) representa el 76% de todos los tipos de cáncer de pulmón en México, de los cuales el Adenocarcinoma representa el 76.3%, el carcinoma de células escamosas el 13.6%, células grandes 3.3% y otros subtipos indiferenciados 7.2%.

En el servicio de Neumología del Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza el cáncer de pulmón es uno de los principales motivos de hospitalización, sin embargo no contamos estadísticas fiables y recientes que determinen el número de casos, el predominio de género y los factores asociados a dicho padecimiento en nuestra institución. Por lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la situación actual del Cáncer pulmonar de células no pequeñas en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017?

Hipótesis:

El porcentaje de pacientes con cáncer de células escamosas pulmonar en el Hospital General del CMN La Raza es menor al 25% reportado en la literatura mundial.

El porcentaje de pacientes con adenocarcinoma pulmonar en el Hospital General del CMN La Raza es mayor al 40% reportado en la literatura mundial.

Existe un mayor número de pacientes con cáncer de células escamosas asociado al hábito tabáquico, que relacionado al Adenocarcinoma.

Hipótesis nula:

El porcentaje de pacientes con cáncer de células escamosas pulmonar en el Hospital General del CMN La Raza es mayor al 25% reportado en la literatura mundial.

El porcentaje de pacientes con adenocarcinoma pulmonar en el Hospital General del CMN La Raza es menor al 40% reportado en la literatura mundial.

Objetivos

Objetivo general.

1. Determinar la situación actual del cáncer pulmonar de células no pequeñas en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017.

Objetivos específicos.

1. Determinar el número de casos de carcinoma de células escamosas pulmonar, de Adenocarcinoma pulmonar, de carcinoma de células grandes, así como otras variedades de cáncer pulmonar de células no pequeñas en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017.
2. Establecer el predominio de género en cada subtipo de cáncer pulmonar de células no pequeñas en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017.
3. Establecer cuál es la edad promedio de presentación de cada subtipo de cáncer pulmonar de células no pequeñas en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017.
4. Determinar qué tipo de cáncer pulmonar de células no pequeñas (Adenocarcinoma Pulmonar y Carcinoma de células Escamosa) tiene mayor asociación con el hábito tabáquico.

Material y métodos

Diseño del proyecto

- a) Descriptivo
- b) Características del estudio.
 - Por la participación del investigador: Observacional.
 - Por temporalidad del estudio: transversal
 - Por la direccionalidad: Retrospectivo.
 - Por la institucionalidad: Unicéntrico.
 - Por el tipo de población: Homodémico.

Ubicación espacio-temporal

En este trabajo se realizara con el uso de la infraestructura, los recursos físicos y humanos del área del servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, Ciudad de México, en pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas, específicamente adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas pulmonar en el periodo del 2012 al 2017.

Universo de trabajo

Población fuente

Pacientes del servicio de Neumología Adultos del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la Raza (IMSS).

Población elegible

En este trabajo se estudiaran a los pacientes del servicio de Neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del IMSS de la Ciudad de México con diagnóstico histopatológico de cáncer pulmonar de células no pequeñas (Adenocarcinoma y Carcinoma de células escamosas) en los años del 2012-2017.

Periodo de estudio: De Enero a Agosto 2019.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Expedientes de Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histopatológico de cáncer pulmonar de células no pequeñas (Adenocarcinoma, Carcinoma de células escamosas, carcinoma de células grandes y otras variedades) en el periodo de 2012 a 2017 en el servicio de Neumología adultos del CMN La Raza.

Criterios de exclusión

- Expediente de Paciente con diagnóstico histopatológico diferente al cáncer de células no pequeñas.
- Expediente de Pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar de células no pequeñas que no pertenezcan al servicio de neumología del CMN La Raza.

Criterios de eliminación

- Un diagnóstico histológico no concluyente.
- Expedientes incompletos

Estrategia de muestreo

Tamaño de la muestra

El estudio no requiere calculo de la muestra ya que todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusion deberan ser parte del estudio.

Instrumentos

Se realizara búsqueda en la base de datos electrónica del servicio de Patología del CMN Siglo XXI, quien se encarga de realizar el diagnostico histopatológico de los pacientes del servicio de neumología del CMN La Raza, dicha búsqueda será por medio electrónico para la obtención de los siguientes datos demográficos: edad, género y tipo histológico de cáncer pulmonar. Además se realizara la búsqueda de asociación tabáquica de dichos pacientes (pacientes con diagnóstico de CPCNP) en el expediente electrónico del servicio de neumología del CMN La Raza.

Plan de análisis estadístico

Se realizara búsqueda de expedientes electrónicos de pacientes que cumplan los criterios de selección en la base de datos electrónica del servicio de patología del CMN siglo XXI. Con ello realizara una estadística descriptiva y analítica de una serie de casos. Se determinara frecuencia y promedios (expresados en porcentajes) de los siguientes datos demográficos: Edad, sexo, tipo histológico de cáncer pulmonar de células no pequeñas y exposición a tabaquismo, este último dato se obtendrá del expediente electrónico del servicio de Neumología del CMN La Raza. El resultado obtenido se clasificara en varios grupos, se determinara la frecuencia y promedios (expresados en porcentajes) de cada uno de los subtipos: Adenocarcinoma pulmonar, carcinoma de células escamosas (Epidermoide), carcinoma de células grandes, además de otras variedades (mixtos). Todos los datos serán analizados en el software SPSS.

Definición de variables

Variable	Definición	Definición operacional	Unidad de medida	Tipo de variable	Escala de medición
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Se realizó búsqueda en la base de datos del género de los pacientes	1=Masculino 2=Femenino	Cualitativa	Nominal
Edad	Esta referida al tiempo de existencia de alguna persona, o cualquier otro ser animado o inanimado, desde su creación o nacimiento, hasta la actualidad.	Se realizó búsqueda en la base de datos de la edad de los pacientes.	Años vividos	Cuantitativa	Discreta
Tabaquismo	Adición que un sujeto experimenta por el tabaco, generado por nicotina.	Se realizó búsqueda en expedientes clínicos el antecedente de tabaquismo	1= Activo 2= Pasivo 3= Negado	Cualitativa	Nominal
Diagnóstico Histopatológico	Es un proceso que tiene como finalidad el estudio microscópico de las células y el tejido enfermos. Busca revelar la etiología de una enfermedad a partir de observar y analizar alteraciones estructurales y anormalidades para corroborar la causa de la enfermedad.	Se realizó búsqueda en base de datos electronca para la obtención de diagnóstico histopatológico de los pacientes estudiados.	1=Adenocarcinoma pulmonar 2=Carcinoma epidermoide 3=Carcinoma de células grandes 4= Otros tipos de cáncer pulmonar	Cualitativa	Nominal
Factores de riesgo ocupacionales	Se entiende bajo esta denominación la existencia de elementos, fenómenos, ambiente y acciones humanas que encierran una capacidad potencial de producir lesiones o daños materiales.	Se realizó búsqueda en expedientes clínicos los factores de riesgo expuestos por los pacientes.	1= Ninguno 2= Biomasa 3= Asbesto 4=Solventes, químicos industriales 5=Polvos inorgánicos (Metales) 6=Fibras Textil 7=Polvos inorgánicos (Construcción) 8=Fertilizantes 9= Combustibles (Diesel, gasolina) 10=Polvos Inorgánico (papel-cartón) 11=Producción Huele 12= Polvos orgánicos (Madera)	Cualitativa	Nominal

Aspectos éticos

Este trabajo de investigación se efectuara a través de la revisión de una base de datos electrónica, la información e identidad de pacientes será conservada bajo confidencialidad.

Confidencialidad

A cada paciente le será asignado un número de identificación y con este será capturado en una base de datos. La base de datos solo estará a disposición de los investigadores o de la instancia legalmente autorizadas en caso de así requerido. Los investigadores se comprometen a mantener de manera confidencial la identidad y datos de los pacientes participantes y a hacer un buen uso de las bases de datos que resulten de la investigación omitiendo los datos como nombre y número de seguridad social de cada uno de los pacientes.

Consentimiento informado

De acuerdo con lo estipulado en el Artículo 17.1 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, el presente trabajo de investigación se clasifica sin riesgo, tratándose de investigación documental retrospectiva, donde no se realizara ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificación incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales para la Investigación con Seres Humanos en México, cumple con lo establecido por la Ley General de Salud y la IFAU, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales

Recursos Humanos y Materiales

Presenta.

Julio Adrián Rodríguez Medrano

Residente de cuarto año de la Especialidad de Neumología

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Investigador responsable y tutor.

Osnaya Juárez Juvencio

Médico Adscrito con Especialidad en Neumología

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Recursos físicos

El presente estudio se llevara a cabo en el servicio de Neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico la Raza. Utilizando como instrumento de trabajo: computadora portátil e impresora.

Recursos financieros

Los gastos correrán a cargo del hospital ya que cuenta con los medios indispensables y necesarios para llevar a cabo el presente estudio.

Aspectos de bioseguridad

Este estudio no tiene riesgos de bioseguridad ya que se trata de un estudio epidemiológico que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo que serán tomados del expediente electrónico de los pacientes seleccionados. En los cuales no se realizara ninguna intervención o modificación en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Cronograma

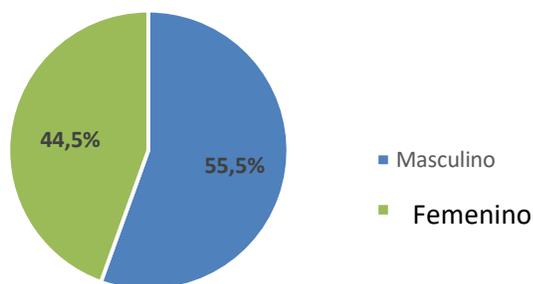
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
2019					
Delimitación y reunir información para el protocolo.	P				
	R				
Recopilación y revisión bibliográfica	P	P			
		R	R		
Elaboración del protocolo de estudio		P	P		
				R	R
Presentación al comité de Investigación					P
					P
Autorización de protocolo					P
Recolección de Información				P	P
					P
Análisis de resultados					P
Escritura del reporte final					P

P = proyectado.
R = realizado.

Resultados

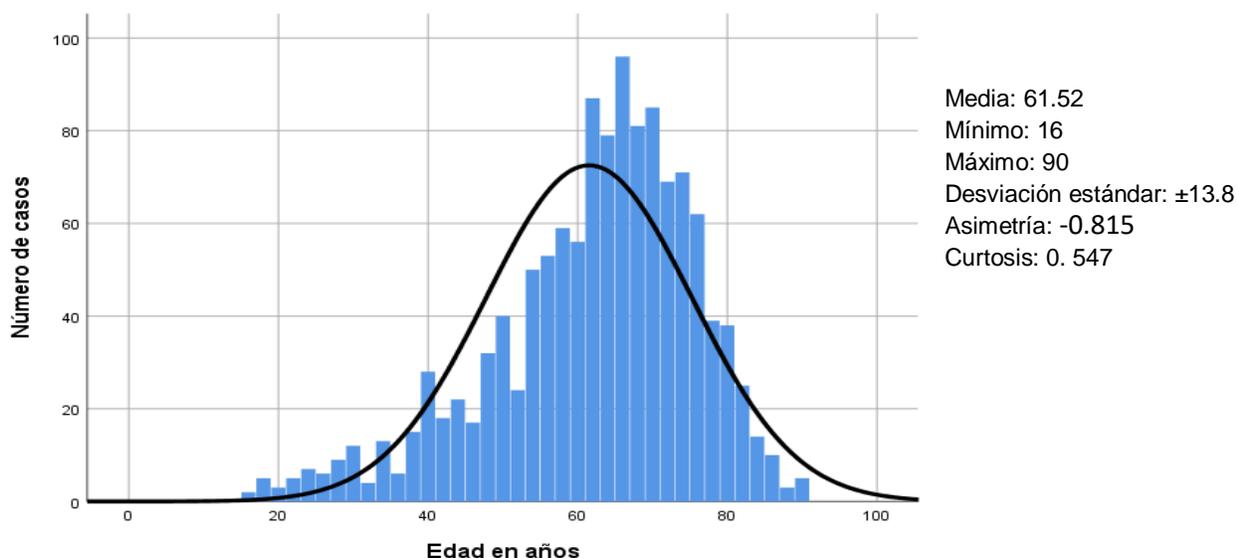
El número total de casos de cáncer intratorácico fueron 1250, de los cuales 580 correspondieron a cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP). De estos el 55.5% fueron del género masculino, mientras el 44.5% correspondió al género femenino.

Gráfico 1. Distribución porcentual por sexo de la población con cáncer pulmonar (CPCNP) del servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017



La media de edad fue de 61.5 ± 13.8 , un valor mínimo de 16 años y un máximo de 90 años, con una distribución asimétrica negativa y una curtosis leptocúrtica, estando la mayoría de los casos en la tercera edad. Detalles en el gráfico número 2.

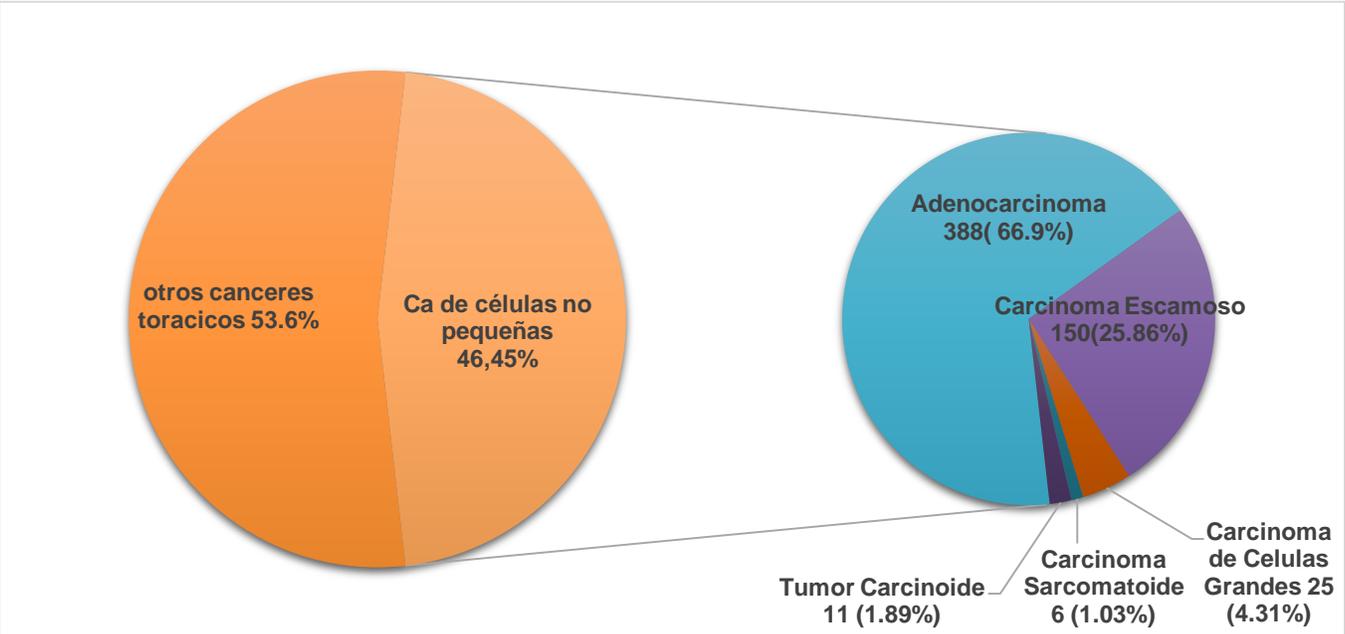
Gráfico Nº 2. Medidas de tendencia central y distribución de la población con cáncer pulmonar del servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017 según la edad.



Fuente: Base de datos de patología CMN

Durante el periodo 2012-2017 se encontraron 580 pacientes con diagnóstico de Cáncer Pulmonar de Células No Pequeñas (CPCNP), de los cuales 388 (66.9%) casos correspondieron a adenocarcinoma, 150 (25.8%) pacientes con el subtipo carcinoma escamoso y en menor número las demás variedades representadas en el gráfico 3, sumando una frecuencia de 580 (46,4%) para el total de casos de cánceres de células no pequeñas.

Gráfico Nº 3. Distribución proporcional y porcentual de los subtipos histológicos de cáncer pulmonar de células no pequeñas en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017



n= 1250 Fuente: Base de datos de patología CMN

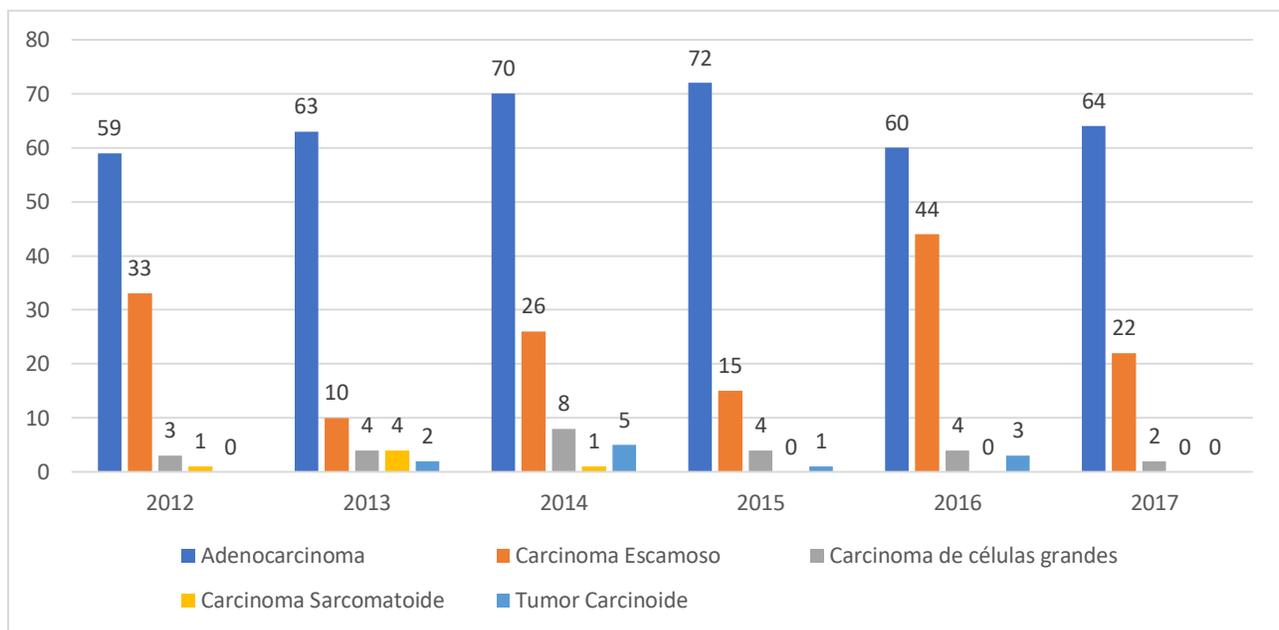
Otros Ca torácicos: Cancer pulmonar de celulas pequeñas; Mesoteliomas; Metastasis pulmonares; Tumores de mediastino (Timoma, Seminoma, Linfomas H y NH), Ca No clasificables.

En el gráfico 4, observamos como la mayor cantidad de CPCNP se presentaron en el 2016 con un total de 111 pacientes, así como el número mayor de casos de carcinoma escamoso con 44 casos.

Los adenocarcinomas tuvieron una distribución lineal, con un pico en 2015. Los subtipos carcinoma de células grandes se presentaron principalmente en el 2014 con 8 biopsias reportadas con el diagnóstico.

En los gráficos 5, 6 y 7 se ven reflejados la distribución de los CPCNP año y sexo de manera detallada. (Véase anexos)

Gráfico N° 4. Distribución anual de los subtipos histológicos de cáncer pulmonar de células no pequeñas en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012- 2017



Respecto al sexo, observamos en la tabla 1 que existen diferencias significativas en la distribución de los tipos de cáncer pulmonar de células no pequeñas en relación al sexo ($p=0.008$). En el sexo masculino el adenocarcinoma tiene una menor frecuencia que en la mujer (61,3 vs 72,6%), de igual manera en el tumor carcinoide (1 vs 2,8%). En relación al resto de subtipos histológicos, la prevalencia fue mayor en el sexo masculino.

La edad promedio de aparición de cada variedad histológica es superior a los 60 años, a excepción del tumor carcinoide en donde es de 52 años, con una amplia desviación estándar. Se presentó solo un caso de CPCNP en el grupo etario adolescente.

En los gráficos 8, 9 y 10 se ven reflejados la distribución de los CPCNP por edad y sexo de manera detallada. (Véase anexos)

Tabla Nº1. Tipo de cáncer pulmonar de células no pequeñas según edad y sexo de los pacientes del servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017												
Variables epidemiológicas		Tipo de cáncer pulmonar de células no pequeñas										
		Adenocarcinoma		Carcinoma Escamoso		Carcinoma de células grandes		Carcinoma Sarcomatoide		Tumor Carcinoide		Total
		nº	% fila	nº	% fila	nº	% fila	nº	% fila	nº	% fila	
Sexo*	Masculino	179	61,3	89	30,5	17	5,8	4	1,4	3	1	292
	Femenino	209	72,6	61	21,2	8	2,8	2	0,7	8	2,8	288
Edad**	≤ 19	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	1
	20 - 24	3	60	0	0	1	20	0	0	1	20	5
	25 - 34	9	64,3	2	14,3	1	7,1	0	0	2	14,3	14
	35 - 64	175	64,3	76	27,9	13	4,8	3	1,1	5	1,8	272
	≥ 65	201	69,8	71	24,7	10	3,5	3	1	3	1	288
	Media de edad	63±13		63±12		59±15		64±11		52±20		62±14

Fuente: Base de datos n= 580 * $p=0.008$ ** $p=0.013$

Al relacionar el hábito tabáquico con las distintas subclases de CPCNP, observamos que existe asociación entre este con la presencia de adenocarcinoma y Carcinoma Escamoso, ambos con valor de $p=0,001$. Existe un número mayor de pacientes con Adenocarcinoma asociado al hábito tabáquico, que los casos tabaquismo relacionado al carcinoma escamoso (39% vs 17,8%).

En los pacientes con tabaquismo la frecuencia de carcinoma de células grandes, es apenas mayor que en los que no fumaban, sin existir asociación ($p=0,228$). Se observó el mismo comportamiento en el Carcinoma Sarcomatoide y en el Tumor Carcinoide.

Tabla Nº2. Asociación del hábito tabáquico con los subtipos de cáncer de células no pequeñas de los pacientes del servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017							
Tipos de cáncer pulmonar	Tabaquismo		Sin tabaquismo		Total		
	Nº	% columna	Nº	% columna	Nº	X²	p
Adenocarcinoma	294	39	94	19	388	56,1	0,001
Otros Ca	460	61	402	81	862		
Total	754	100	496	100	1250		
Carcinoma Escamoso	134	17,8	16	3,2	150	59,1	0,001
Otros Ca	620	82,2	480	96,8	1100		
Total	754	100	496	100	1250		
Carcinoma de células grandes	18	2,4	7	1,4	25	1,454	0,228
Otros Ca	736	97,6	489	98,6	1225		
Total	754	100	496	100	1250		
Carcinoma Sarcomatoide	4	0,5	2	0,4	6	0,1	0,75
Otros Ca	750	99,5	494	99,6	1244		
Total	754	100	496	100	1250		
Tumor Carcinoide	4	0,5	7	1,4	11	2,6	0,1
Otros Ca	750	99,5	489	98,6	1239		
Total	754	100	496	100	1250		

Fuente: Base de datos de patología CMN. **Nota:** Cada correlación fue calculada por individual con la misma n, se muestran los totales repetidamente por separado para mejor comprensión de la tabla.

GRÁFICOS PARA ANEXOS

Gráfico N°5. Distribución de los casos de adenocarcinoma año y sexo en pacientes atendidos en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017

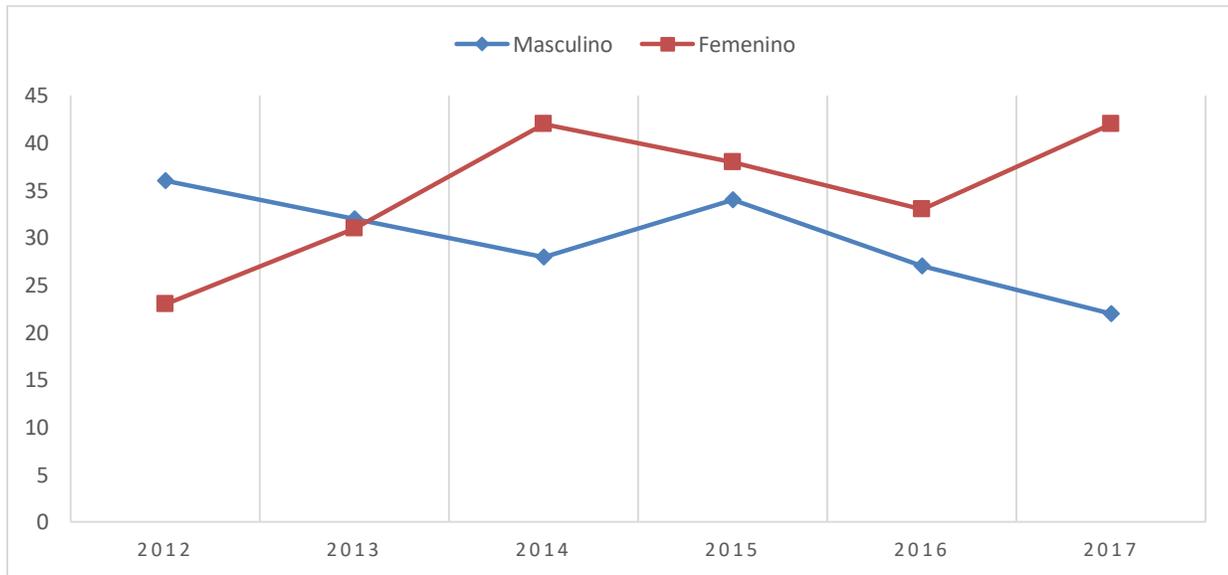


Gráfico N° 6. Distribución de los casos de Carcinoma Escamoso por año y sexo en pacientes atendidos en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017

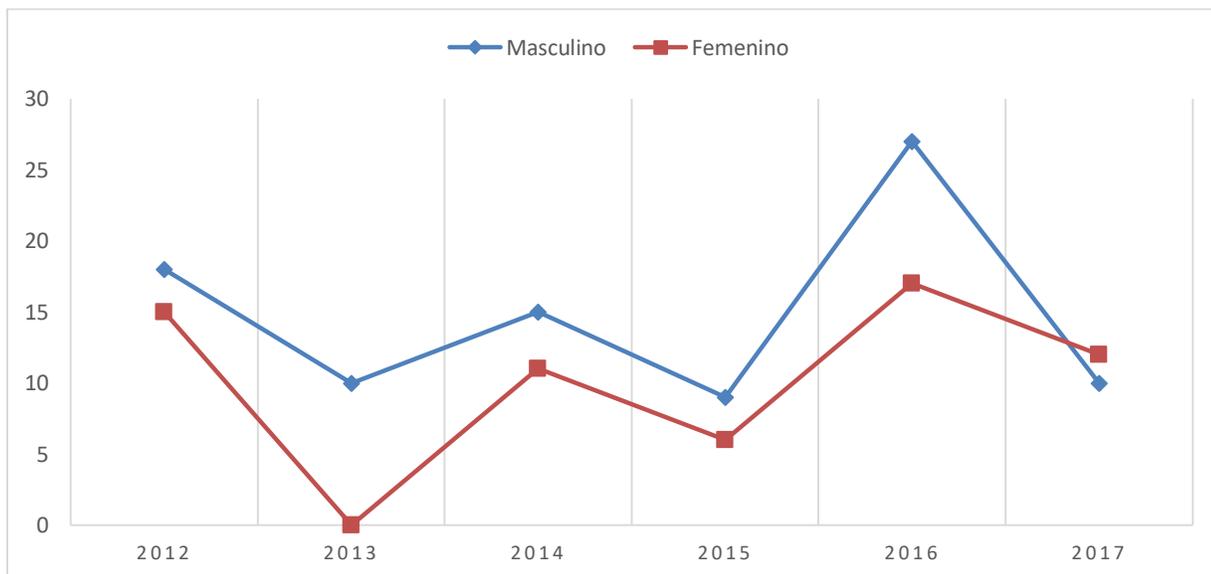


Gráfico N°7. Distribución de los casos de Carcinoma de Células Grandes por año y sexo de pacientes atendidos en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017.

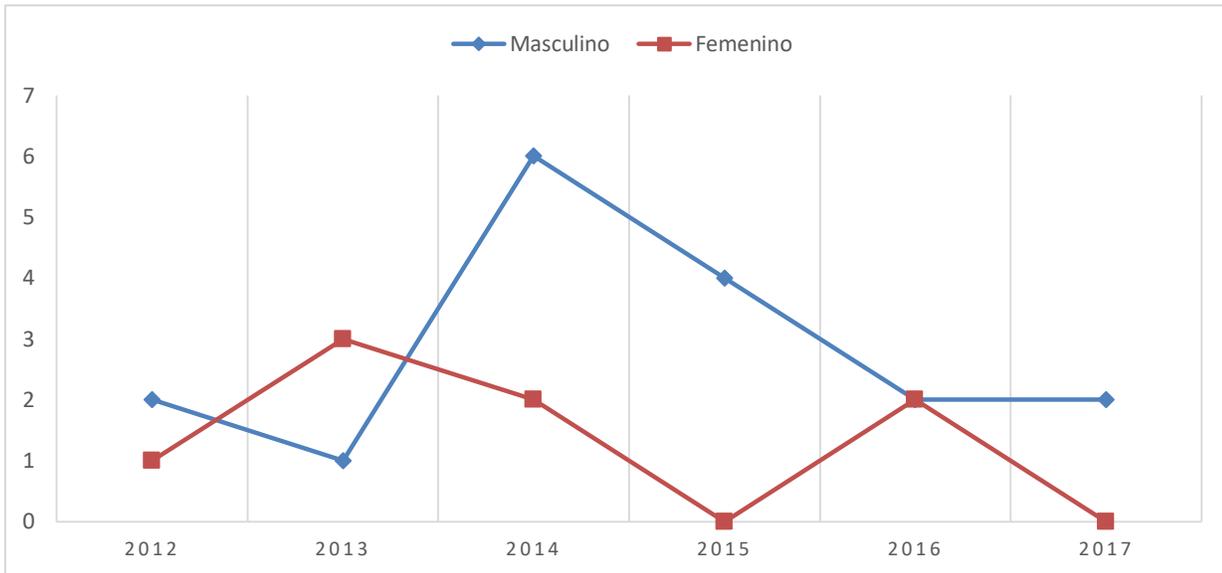


Gráfico 8. Distribución de los casos de adenocarcinoma por edad y sexo pacientes atendidos en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017

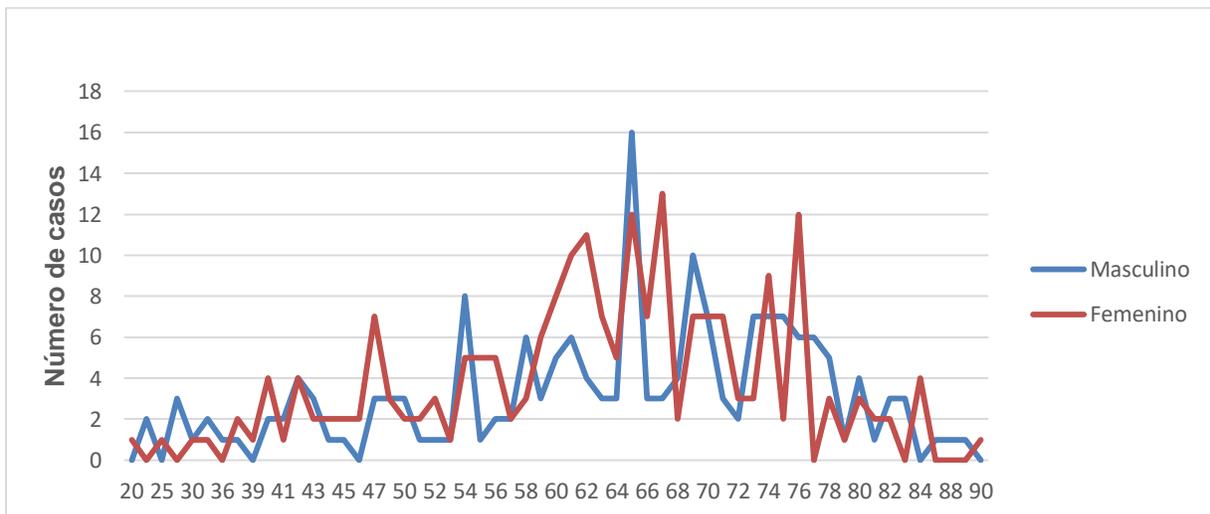


Gráfico 9. Distribución de los casos de Carcinoma Escamoso por edad y sexo pacientes atendidos en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017

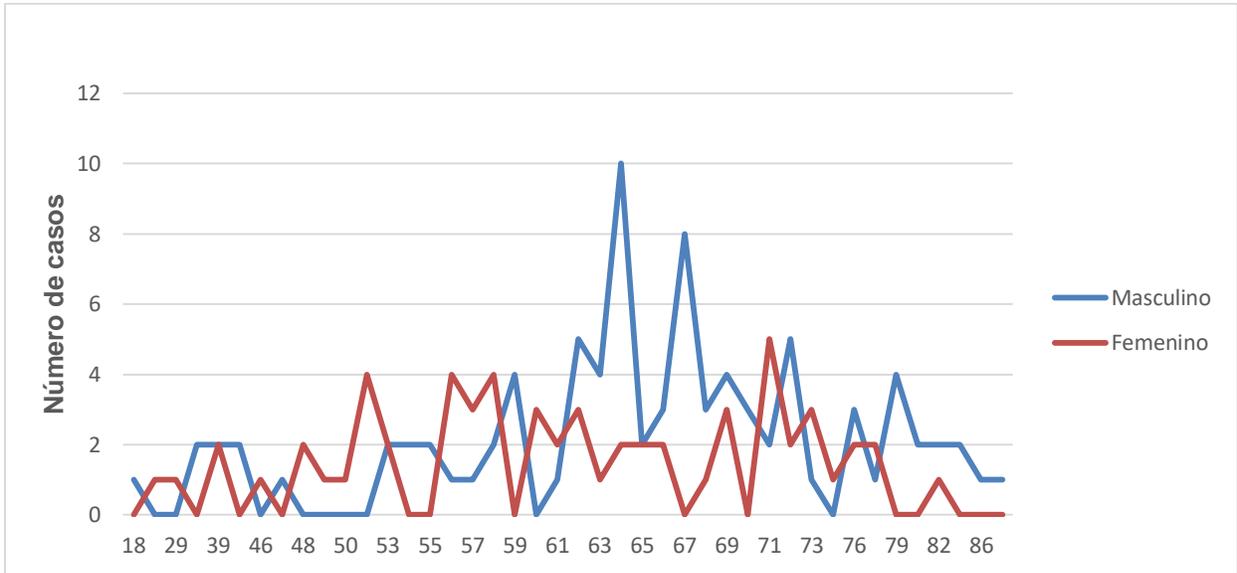
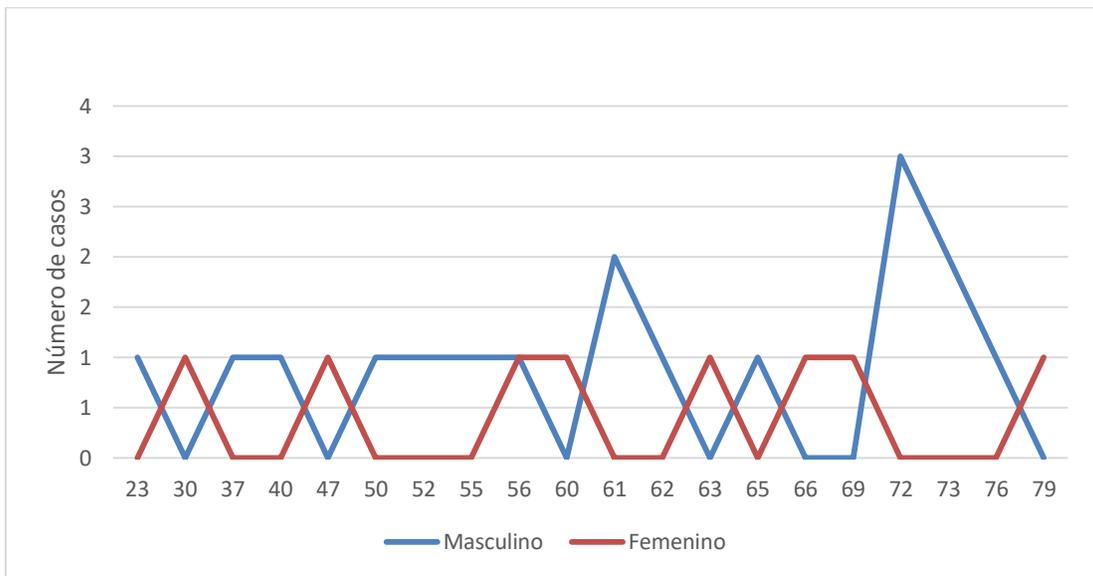


Gráfico 10. Distribución de los casos de Carcinoma de Células Grandes por edad y sexo pacientes atendidos en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del año 2012-2017.



Discusión

El CP representa un problema sanitario de primer orden a nivel mundial, al ser la causa más frecuente de muerte por enfermedad neoplásica. Debido a su alta tasa de mortalidad, no solamente a nivel mundial si no nacional, es indispensable conocer la estadística actual de dicho problema. Es por ello que nuestro estudio busca como objetivo principal determinar la situación actual del Cáncer pulmonar de células no pequeñas en nuestro entorno.

En cuanto al género, nuestro estudio demuestra mayor número de casos en relación al sexo masculino con un 55.5% del total, lo cual coincide con datos establecidos en la literatura mundial. Con respecto a la edad media de diagnóstico del CP esta fue de 61.5 ± 13.8 , estando la mayoría de los casos en la tercera edad. Según la Sociedad Americana contra el cáncer la mayoría de las personas diagnosticadas con cáncer de pulmón tiene 65 años o más, estableciendo una edad promedio de 70 años, lo cual está muy cerca de las cifras obtenidas dentro de nuestro estudio.

El siguiente objetivo fue cuantificar el número de casos en relación a cada subtipo de cáncer pulmonar de células no pequeñas y determinar si la distribución es similar a la publicada mundialmente, en donde el adenocarcinoma, el carcinoma escamoso y el carcinoma de células grandes representan el mayor número de casos, con 40, 25 y 10% respectivamente. Nuestro estudio pudo determinar una distribución porcentual de los subtipos histológicos similar a la reportada anteriormente en la literatura mundial, sin embargo con un porcentaje mayor en relación al Adenocarcinoma, el cual representó un 66.89% de todos los cáncer de pulmón de células no pequeñas, comprobándose así la hipótesis planteada en nuestro trabajo, la cual determinaba que el porcentaje de adenocarcinoma era mayor al 40%. Acercándose así a las estadísticas nacionales mostradas por el INEGI, el cual registra un porcentaje de Adenocarcinoma pulmonar de 76%. No así la hipótesis que planteaba la posibilidad de que el carcinoma de células escamosas fuera menor de 25% ya que rebaso mínimamente este porcentual. Así mismo se pudieron determinar dos subtipos mas que normalmente no son nombrados debido a su baja incidencia porcentual, el tumor Carcinoide y el carcinoma Sarcomatoide con 1.89 y 1.03% respectivamente.

Desde que en 1950 se confirmase la sospecha de que había una relación entre el CP y el hábito tabáquico en un artículo de referencia firmado por Doll y Hill, el fumar ha sido identificado como el principal factor de riesgo para desarrollar un CP, al margen de que pudieran existir otros factores ambientales y laborales predisponentes. En nuestro estudio se buscó la asociación existente entre el consumo de tabaco y la aparición de cáncer pulmonar. Cabe destacar que no se determinó la cantidad de tabaco (indicie tabáquico), relacionada al diagnóstico de cáncer pulmonar, sino solo el antecedente de tabaquismo en pacientes con cáncer de pulmón. De acuerdo a la literatura mundial, en las primeras décadas de la epidemia del cáncer de pulmón, el carcinoma epidermoide era el tipo histológico más frecuente asociado al tabaquismo seguido del carcinoma de células pequeñas. A partir del final de la década de los setenta se inició un aumento del adenocarcinoma, siendo en la actualidad el tipo más frecuente en países como USA y Japón. Esto último coincide totalmente con lo encontrado en nuestro trabajo, en donde el antecedente de tabaquismo fue mucho mayor en el subtipo histológico de Adenocarcinoma con un 39% vs 17.8% del carcinoma escamoso. Ambos con una P significativa de 0.001, lo que determina su asociación con la aparición de cáncer pulmonar de este tipo, cumpliendo así nuestra última hipótesis planteada. Esto podría explicarse por el uso de cigarrillos con filtro que permiten en las inhalaciones más profundas la llegada de pequeñas partículas a la periferia del pulmón y con el mayor consumo de cigarrillos bajos en alquitrán que tienen una elevada concentración de N-nitrosaminas, capaces de producir adenocarcinomas en animales de experimentación. Por último no existió una correlación estadística significativa entre los otros subtipos de CPCNP (Células grandes, Sarcomatoide y Carcinoide) y el consumo de tabaco, lo cual implica que su génesis estaría dada por otra vía molecular.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en este estudio corroboran las estadísticas que mundial y nacionalmente se tienen acerca del cáncer pulmonar de células no pequeñas, el cual representa el tipo histológico más común del cáncer del pulmón. Se pudo determinar que el Adenocarcinoma pulmonar es el subtipo histológico más común de este tipo de cáncer, además de que se presenta mayormente en el género masculino y dentro de la séptima década de la vida. Por último se pudo corroborar la ya bien conocida asociación entre el tabaquismo y aparición de cáncer pulmonar de células no pequeñas, el cual es un punto clave en el entendimiento del problema que representa actualmente este tipo de cáncer. En nuestro entorno del CMN La Raza (IMSS), así como en los diversos centros de salud nacionales e internacionales deberá ponerse mayor énfasis en el diagnóstico y sobre todo la prevención de este tipo de cáncer pulmonar, ya que como observamos anteriormente está lejos de dejar de ser un problema de salud mundial.

Referencias bibliográficas

1. Instituto nacional de cancerología (internet). México. Unidad funcional de oncología torácica. cáncer de pulmon.2019. <http://www.incan.salud.gob.mx/>
2. García de Vinuesa Calvo E. Clasificación anatomopatológica de cancer de pulmon. Rev esp patol torac 2017; 10(4)29:32
3. Amorín Kajatt E. Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. Rev peru med exp salud pública. 2013;30(1):85-92.
4. Ferlay J, Soerjomataram I Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers c et al. Cancer incidence and mortality worldwide: iarc cancerbase. 2018; 12(10): 56-9
5. Abelardo Meneses Garcia, Oscar Arrieta Rodriguez., Enrique Guzman de Alba. Cancer de pulmón de células no pequeñas, clínicas oncológicas de iberoamerica, consenso nacional de cancer de pulmón de México. Clinicas oncologicas de iberoamerica.2016.(1). 978-607-8151-39-4
6. Silvestri G, Gould MK, Margolis ML. Noninvasive Staging of Non-small Cell Lung cancer. Chest 2017; 132; 178-201
7. Reynales-Shige Matsu Im, Juárez-Márquez Sa, Valdés-Salgado R. Costos de atención médica atribuibles al tabaquismo en el imss, Morelos. salud pública mex. 2016; 47: 451-457
8. María Mercedes Pérez Escobar I; Miguel Emilio García Rodríguez. Cancer of lung of cells not children: presentation of case. rev. arch med camagüey 2017;21(2)76-89
9. José M^a Matilla González. Cáncer de Pulmón. Clínicas respiratorias SEPAR. monografía 4. Editoria respira. 2016. es/resp/16/0110
10. Travis Wd, Brambilla, Noguchi Met al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society. International multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. j thorac oncol 2011; 6(3): 244-85.
11. Diagnóstico y tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas (internet). Mexico. Guía de práctica clínica. Instituto mexicano del seguro social. Actualización 2019. GPC-imss-030-19. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/030GER.pdf>
12. Organización mundial de la salud (internet). USA. OMS. 2018. tabaco. www.who.int
13. Organización Panamerica de la salud. (internet) OPS. Situación del tabaco en México. www.paho.org/mex/index
14. Peto R, Darby S, Silcocks P. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the uk since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. bmj 2000; 5; 321(7257): 323-9
15. Medina-Morales F, Salazar-Flores M. Frecuencia y patrón cambiante del cáncer pulmonar en México. Salud Pública Méx 2016; 42: 333-6.
16. Felipe Villar Alvarez, *, Ignacio Muguruza Truebab, José Belda Sanchisc , Recommendations of the spanish society of pneumology and thoracic surgery on the diagnosis and treatment of non-small-cell lung cancer. Arch bronconeumol. 2016; 52(1):2-62
17. Alberg Aj, Ford Jg, Samet Jm;. Epidemiology of lung cancer: accp evidence-based clinical practice guidelines. American college of chest physicians (2nd edition). Chest. 2017;132 (3):29-55

18. Desai Ma, Metha S, Smith Kr. Indoor smoke from solid fuels. Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva: world health organization; 2014.
19. Husain An. Kumar V, Abbas Ak. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8 ed. barcelona: elsevier; 2012. p. 677- 738.
20. María Mercedes Pérez Escobar ¹; dr.c Miguel Emilio García Rodríguez. Cáncer de pulmón de células no pequeñas: presentación de caso. Rev amc 2017; 21 (2) 67-73.
21. Zhang Z, Stiegler Al, Boggon Tj, Kobayashi S. EGFR mutated lung cancer: a paradigm of molecular oncology. Rev. oncotarget. 2015;1(7):497-514
22. Edgar Amorín Kajatt. Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. Rev. Perú. med. exp. salud publica 2014; 30 (1) 231-6
23. Gill Rr, Matsusoka S, Hatabu H. Cavities in the lung in oncology patients: imaging overview and differential diagnoses. Applied radiology. 2010;39(6):10-21
24. Kraft A, Weindel K, Ochs A, Marth C, Zmija J, Schumacher P, et al. Vascular endothelial growth factor in the sera and effusions of patients with malignant and nonmalignant disease. Cancer. 2009;85:(1)78-87.
25. Sobin Ih, Gospodarowicz Mk, Wittekind ch (eds). TNM classification of malignant tumors. 7th ed. oxford: wiley-blackwell; 2015.
26. British thoracic society bronchoscopy guidelines committee, a subcommittee of standards of care committee of british thoracic society. British thoracic society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax. 2016;56 suppl 1:1-21
27. Herth F, Krasnik M, Yasufuku K, Rintoul R, Ernst a. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. J bronchol. 2012;13(2):84-91.
28. Jeschber G, Holinka G, Linder a. Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy a method for systematic mediastinal lymphnode dissection. Eur j cardiothorac surg. 2005;24(2):192-5.
29. Davison Mr, Gazdar Af, Clarke be. The pivotal role in the management of lung cancer. J thorac dis. 2015;5 (4):463-78.
30. Sterlacci W, Spasenija S, Schmid T, Oberaigner W, Auberger J, Fiegl M, et al. Tissuesparing application of the newly proposed iaslc/ats/ers classification of adenocarcinoma of the lung shows practical diagnostic impact. Am j clin pathol. 2015;(13)7:946-56.
31. Campos Parra ad, Cruz Risco G, Arrieta O. Personalización del tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. Rev invest clin .2016 :64(4) 42-7.
32. Khaleeq G, Musani A. Emerging paradigms in the management of malignant pleural effusion. Respir med. 2008;(10)2:939-48.
33. Camps C, Felipe, García-Campelo R, Trigo Jm, Garrido P; SEOM (spanish society of medical oncology). SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (nscl). Clin transl oncol. 2015;15(11):977-84.
34. Paz Gómez Polledo. Revisiones en cáncer 2019 - recomendaciones actuales de las guías de práctica clínica de la ESMO y la NCCN para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico sin mutaciones driver. febrero 2019. esmo.org