

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Hospital instituto de Oncología Heriberto Pieter  
Residencia de Oncología

**DETECCIÓN TEMPRANA DE CÁNCER BRONCOGÉNICO EN FUMADORES  
CRÓNICOS DE LA CONSULTA GENERAL DEL HOSPITAL DOCTOR  
SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER,  
EN EL PERÍODO ENERO – DICIEMBRE 2006**



Tesis de pos grado para optar por el título de Magister en la especialidad de:  
**ONCOLOGÍA**

**Sustentante:**

**Dra. Juana Mirelys Soto Mejía**

**Asesores:**

**Dra. Claridania Rodriguez Berroa (Metodológico)**

**Dr. Homero Matos (Clínico)**

Los conceptos emitidos en el presente anteproyecto de tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2013

## CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

I. Introducción...	1
I.1. Antecedentes.	3
I.2. Justificación	4
II. Planteamiento del Problema.	5
III. Objetivos.	6
III.1. General.	6
III.2. Específicos.	6
IV. Marco Teórico.	7
IV.1. Definición de cáncer de pulmón.	7
IV.1.1. Epidemiología.	7
IV.1.2. Etiología.	8
IV.1.3. Fisiopatología.	9
IV.1.4. Anatomía patológica.	9
IV.1.5. Factores de riesgo.	10
IV.1.6. Diagnostico de cáncer de pulmón (sospecha clínica).	12
IV.1.6.1. Diagnostico de tumor.	12
IV.1.6.2. Estudios de extensión.	13
IV.1.7. Estadificación del carcinoma de pulmón.	15
IV.1.7.1. Clasificación TNM.	15
IV.1.7.2. Situaciones especiales clasificatorias.	17
IV.1.7.3. Clasificación del carcinoma microcítico.	18
IV.1.7.4. Clasificación histológica de los tumores pulmonares epiteliales.	19
IV.1.8. Tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico.	20
IV.1.8.1. Tratamiento según estadio.	20
IV.1.8.1.1. Estadio IA.	20

IV.1.8.1.2. Estadios IB, IIA, IIB. . . . .	20
IV.1.8.1.3. Estadio IIIA. . . . .	20
IV.1.8.1.4. Estadio IIIB. . . . .	22
IV.1.8.1.5. Estadio IV. . . . .	23
IV.1.8.1.6. Clasificación de la cirugía. . . . .	25
IV.1.8.1.7. Líneas generales del tratamiento quimioterápico. . . . .	26
IV.1.8.2. Tratamiento de los pacientes con situaciones especiales. . .	27
IV.1.8.2.1. Tumor de pancoast. . . . .	27
IV.1.8.2.2. Tumor de vía aérea principal. . . . .	28
IV.1.8.2.3. Tratamientos de segunda o tercera línea. . . . .	28
IV.1.8.3. Tratamiento radioterápico en el carcinoma no microcitico. .	29
IV.1.8.3.1. Radioterapia preoperatoria. . . . .	29
IV.1.8.3.2. Radioterapia en los estadios precoces. . . . .	29
IV.1.8.3.3. Radioterapia postoperatoria. . . . .	29
IV.1.8.3.4. Radioterapia en estadios avanzados. . . . .	30
IV.1.8.3.5. Radioterapia paliativa. . . . .	30
IV.1.8.4. Tratamiento del cáncer de pulmón microcitico. . . . .	31
IV.1.8.4.1. Tratamiento según estadio. . . . .	31
IV.1.8.4.1.1. Enfermedad localizada. . . . .	31
IV.1.8.4.1.2. Tratamiento de los estadios precoces. . . . .	32
IV.1.8.4.1.3. Enfermedad extensa. . . . .	32
IV.1.8.4.2. Tratamiento radioterápico en el cáncer de pulmón microcitico. . . . .	33
IV.1.8.4.2.1. Enfermedad limitada a tórax. . . . .	33
IV.1.8.4.2.2. Enfermedad diseminada. . . . .	33
IV.1.9. Seguimiento del carcinoma de pulmón. . . . .	34
IV.1.9.1. Historia y exploración física. . . . .	34
IV.1.9.2. Otros estudios. . . . .	34
IV.1.10. Estudios de operabilidad en el carcinoma pulmonar. . . . .	34

IV.1.10.1. Valoración de la edad en los pacientes candidatos a cirugía. . . . .	34
IV.1.10.2. Valoración del estado funcional y nutricional. . . . .	35
IV.1.10.3. Valoración de la función respiratoria en los pacientes candidatos a cirugía. . . . .	35
IV.1.10.4. Valoración cardiovascular. . . . .	39
IV.1.10.5. Factores de riesgo de complicaciones postoperatorias. . .	41
IV.1.11. Pronóstico. . . . .	41
V. Operacionalización de las variables. . . . .	45
VI. Material y métodos . . . . .	47
VI.1. Tipo de estudio . . . . .	47
VI.2. Demarcación geográfica . . . . .	47
VI.3. Población . . . . .	47
VI.4. Muestra . . . . .	47
VI.5. Criterios de inclusión . . . . .	47
VI.6. Criterios de exclusión . . . . .	48
VI.7. Instrumento de recolección de la información. . . . .	48
VI.8. Procedimiento . . . . .	48
VI.9. Tabulación . . . . .	48
VI.10. Análisis. . . . .	48
VI.11. Aspectos éticos . . . . .	49
VII. Resultados . . . . .	50
VIII. Discusión . . . . .	57
IX. Conclusiones . . . . .	59
X. Recomendaciones . . . . .	60
XI. Referencias . . . . .	61
XII. Anexos. . . . .	66
XII.1 Cronograma . . . . .	66
XII.2. Instrumento de recolección de los datos . . . . .	67
XII.3. Costos y recursos . . . . .	68
XII.4. Evaluación . . . . .	69

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios

Por darnos el don de la vida, la sabiduría para dedicarnos con vocación de servicio a los pacientes oncológicos.

Al Hospital Dr. Heriberto Pieter

Por recibirnos, dando lugar la realización de nuestra meta de ser oncólogo clínico.

A Claridania Rodríguez

Gracias por prestarme su asesoría y colaboración sin condiciones.

A todos nuestros profesores

Dr. Matos, Dr. Mercedes como nuestro coordinador guiándonos e instruyéndonos siempre, Dr. Ferreras, Dra. Valenzuela, Dra. Musseb, Dr. Benis González, Dr. Pichardo, Dra. Giménez, Dr. Prestol, Dra. Cumba, Dra. Pimentel, entre otros que colaboraron para que el programa se ejecutara.

## **DEDICATORIAS**

### **A DIOS**

Misericordioso y fiel; gracias por la vida, y por estar en todo momento conmigo y darme fuerzas para llegar hasta el final y así lograr esta meta.

### **A mis padres:**

Leonel Eugenio Soto Báez y Ana Marína Mejía de Soto

Gracias por educarme y forjarme de principios y valores, apoyarme en todo los sentidos. Espero que Dios les colme de larga vida la cual puedan compartir conmigo el fruto de sus dedicados sacrificios.

### **A mis hermanos**

Tono, Alberto, Rubén, Rafael, Franklin, Deligne, por estar siempre dispuestos a ayudarme en cada senda a recorrer.

### **A mis amigos y amigas**

Zoila, Elizabeth, Milton, Ingrid, Sory, Ilonka, que de una manera u otra colaboraron conmigo.

### **A mis compañeros**

Dr. Y maya, Dr. Ortiz, Dra. Durán, Dra. Tavarez, Dra. Ruth Madera en especial Dr. Núñez por haber realizado esta investigación junto a ti.

Dra. Juana Soto

## **RESUMEN.**

Realizamos un estudio prospectivo de corte transversal para determinar la detección temprana de cáncer broncogénico en fumadores crónicos de la consulta general del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier, en el período enero – diciembre 2006. En lo que respecta a la edad y el sexo de los pacientes, el 30.0 por ciento de los hombres tenían entre 55-64 años de edad, y el 11.0 por ciento de las mujeres tenían entre 45-64 años de edad. En lo que respecta a la edad, el sexo y los casos de radiografía positiva, el 36.3 por ciento de los pacientes masculinos con radiografía positiva tenían entre 55-64 años de edad; y el 18.2 por ciento de las pacientes femeninas tenían entre 45-54 años. En cuanto a la edad, el sexo y el número de casos con citología de esputo positivo, el 3.0 por ciento de los pacientes masculinos tenían entre 45-74 años de edad; y el 4.0 por ciento de los pacientes femeninos tenían entre 45-54 años de edad. En lo que respecta al número de años fumando y el resultado de la citología de esputo, el 26.0 por ciento de los pacientes que tenían 46 o más años fumando presentaron grado III. En lo que respecta a al tipo de cigarrillo y los hallazgos citológicos, el 25.0 por ciento de los pacientes que presentaron grado II fumaban cigarrillos negros sin filtro. En cuanto al sexo, número de años fumando y el número de casos de radiografía de tórax y citología de esputo positiva, el 75.0 por ciento de los pacientes del sexo masculino tenían más de 46 años fumando; y el 75.0 por ciento de los pacientes de sexo femenino tenían de 26-40 años fumando. En lo que respecta al número de cigarrillos por día y el hallazgo citológico, el 46.0 por ciento de los pacientes en grado II fumaban entre 20-30 cigarrillos por día.

**Palabras claves:** cáncer broncogénico; cáncer en fumadores crónicos.

## **ABSTRACT**

We realize a research study of transverse court to determine the early detection of cancer broncogénico in chronic smokers of the general consultation of the Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier, in the period January - December, 2006. Regarding the age and the sex of the patients, 30.0 per cent of the men they had between 55-64 years of age, and 11.0 for ciento0 of the women had between 45-64 years of age. Regarding the age, the sex and the cases of positive X-ray photography, 36.3 per cent of the masculine patients with positive X-ray photography they had between 55-64 years of age; and 18.2 per cent of the feminine patients they had between 45-54 years. As for the age, the sex and the number of cases with cytology of positive saliva, 3.0 per cent of the masculine patients they had between 645-74 years of age; and 4.0 per cent of the feminine patients they had between 45-54 years of age. Regarding the number of years smoking and the result of the cytology of saliva, 26.0 per cent of the patients who were 46 or more years old smoking they presented degree the IIIrd. Regarding to the type of cigarette and the cytological findings, e25.0 per cent of the patients who presented degree the IIInd they were smoking black cigarettes without filter. As for the sex, number of years smoking and the number of cases of X-ray photography of thorax and positive cytology of saliva, 75.0 per cent de los patients of the masculine sex had more than 46 years smoking; And 75.0 per cent delos patients of feminine sex had of 26-40 years smoking. Regarding the number of cigarettes per day and the cytological finding, 46.0 per cent of the patients in degree the IIInd were smoking between 20-30 cigarettes per day.

**Key words:** cancer broncogénico; cancer in chronic smokers.

## I. INTRODUCCIÓN

En América Latina, el uso de tabaco es frecuente, con una alta prevalencia en hombres y una mortalidad relativamente baja.<sup>1</sup>

El cáncer de pulmón representa un problema sanitario de gran magnitud, es la neoplasia que mayor número de muertes ocasiona en el mundo entero al momento. Su incremento está directamente relacionado al tabaco, constituye la primera causa de muerte, por neoplasia en hombre.<sup>1</sup> La evolución de la cirugía torácica ha sido grandemente influenciada por el descenso de la mortalidad operatoria, lo cual se debe al mejoramiento de las técnicas anestésicas, al uso de antibióticos apropiados, al mejoramiento en el reemplazo de los fluidos, así como al tratamiento de enfermedades pulmonares no malignas que, en otra ocasión, tenían un aporte significativo aumentando la morbi-mortalidad

En su etiología representa un papel fundamental el hábito tabáquico, aunque pueden implicarse otras sustancias en el ámbito laboral o ambiental.<sup>1</sup> La lucha contra el tabaco constituye la primera medida para intentar reducir la incidencia de este tumor.

La mayor parte de los tumores malignos pulmonares corresponde al grupo de tumores no microcíticos. Más de las dos terceras partes se diagnostican en estadios avanzados, en los que no es posible un tratamiento quirúrgico radical.

El planteamiento diagnóstico y terapéutico de esta neoplasia debe realizarse desde un punto de vista multidisciplinar con participación de neumólogos, patólogos, radiólogos, cirujanos y oncólogos intentando buscar el mejor tratamiento para cada paciente.

Es importante resaltar los avances que, en los últimos años, se han producido en esta enfermedad: disponemos de mejores técnicas de diagnóstico de imagen; la tomografía por emisión de positrones permite aumentar la sensibilidad y especificidad de los estudios de extensión; la aplicación de técnicas endoscópicas que permiten visualizar mejor el árbol bronquial y el desarrollo en tratamiento endobronquiales; la aplicación de la videotoracoscopia a la cirugía; nuevas técnicas de tratamiento radioterápico y el desarrollo de nuevos fármacos; la aplicación de la genómica y de la biología molecular para tipificar cada tumor con la intención de administrar

tratamientos individualizados. Todos ellos han contribuído a mejorar los resultados obtenidos en esta enfermedad permitiendo una mayor supervivencia y calidad de vida a los pacientes.

Las conclusiones que se exponen están obtenidas de las últimas recomendaciones de diagnóstico, tratamiento y seguimiento publicadas en la literatura científica. No obstante, el tratamiento de cualquier paciente con cáncer de pulmón debe ser individualizado. Se evidencia una tendencia al incremento de esta enfermedad y constituye después del cáncer gástrico y próstata, la primera causa de muerte, por neoplasia en hombre.<sup>2</sup>

La cirugía constituye el tratamiento de elección para el cáncer de pulmón, anatómicamente localizado, aunque su efectividad a largo plazo permanece incierta. Esto es debido a que existen muchas variables que se relacionan principalmente con las condiciones inmunológicas y fisiológicas del huésped, así como de las características biológicas del tumor, la localización, la extensión y la carga tumoral del organismo.<sup>3</sup>

Muchas de estas variables son susceptibles de ser valoradas en el pre-operatorio, de modo que puedan establecerse juicios en cuanto a la individualización de la terapéutica a imponer con cada paciente portador de cáncer de pulmón. Se pueden además establecer antes de iniciar el tratamiento, factores predictivos independientes que tienen que ver con la supervivencia libre de enfermedad en el individuo.<sup>4</sup>

La aplicación racional de la cirugía, en la individualización del tratamiento comprende un sopesado equilibrio entre estos factores. La prudencia y el buen juicio con que se obre en este análisis ejercen una profunda influencia sobre el pronóstico de la enfermedad, en el paciente quirúrgicamente estable.

La evolución de la cirugía torácica ha sido grandemente influenciada por el descenso de la mortalidad operatoria, lo cual se debe al mejoramiento de las técnicas anestésicas, al uso de antibióticos apropiados, al mejoramiento en el reemplazo de los fluidos, así como al tratamiento de enfermedades pulmonares no malignas que, en otra ocasión, tenían un aporte significativo aumentando la morbi-mortalidad.

## **I.1. Antecedentes.**

Tovar Guzmán, Víctor J; Barquera, Simón *et al* (2002)<sup>5</sup> realizaron un estudio con el objetivo de describir la tendencia de la mortalidad por cáncer atribuible al consumo de tabaco, particularmente neoplasias del pulmón, en México. Se hizo un análisis de tendencias de mortalidad para cada tipo de cáncer asociado con el tabaco, según la clasificación Internacional de enfermedades. Las tasas cruda y ajustada de mortalidad fueron estimadas en términos de edad, género, causa básica de la muerte y año. La razón de género para las tasas de mortalidad por cáncer de laringe, esófago, cavidad oral y faringe fue de 2.10:1.00 (hombre: mujer). La razón de género para el cáncer de laringe es enorme: 4.21: 1.00, probablemente debida a la mayor prevalencia de hombres fumadores de tabaco. La proporción relativa estimada, usando la mortalidad total debida a tumores malignos, entre 1980 y 1997 fue la siguiente: cáncer de pulmón 12.31%, laringe 1.71%, esófago 1.55% y cavidad oral/faringe 1.49%. El antecedente de tabaquismo tiene correlación con la tendencia de la tasa de mortalidad por cáncer del pulmón. Para los grupos sociales más pobres, por entidad federativa, la correlación está invertida.

Área Abreu, Daniel; Borrego Pino, Luis; *et al.*(2007)<sup>6</sup> realizaron un estudio con el objetivo de valorar el comportamiento del hábito de fumar en un grupo de 435 pacientes atendidos en la consulta de Oncología en el período de enero de 2005 a diciembre de 2007, con diagnóstico de cáncer de pulmón, de ellos, 388 presentaron este hábito. Predominó el sexo masculino con un 73,96% y los mayores de 40 años para ambos sexos fueron los más afectados. Resultó alarmante tanto, la cifra de pacientes que comenzaron a fumar antes de los 20 años de edad (288 pacientes para un 74,2%), como la alta frecuencia de pacientes en estadio IV de la enfermedad.

Erazo B, Marcia; Amigo C, Hugo *et al* (2008)<sup>7</sup> realizaron un estudio con el objetivo de estimar el riesgo atribuible poblacional del tabaquismo entre los pacientes con cáncer pulmonar atendidos en Servicios de Salud Pública en Santiago. Riesgos atribuibles y la población crudas y ajustadas se estimaron, controlar los factores de confusión potenciales y variables de interacción. La edad de los casos fue de 63 años para las mujeres y 67 años para los hombres. Los pacientes con cáncer de

pulmón tenían una prevalencia de tabaquismo más alta que en los controles (64,5% y 39,7%, respectivamente, entre las mujeres, 95,8 y 67,1, respectivamente, entre los hombres  $p < 0,01$ ). Pesado proporción fumador fue 4 veces mayor entre los pacientes que fumaban 5 a 10 años más (mujeres y hombres, respectivamente,  $p < 0,01$ ) y 3 veces más cigarrillos por día ( $p < 0,01$ ). El riesgo atribuible para las mujeres fue de 64,4% y 90,4% para los hombres. Fracción atribuible poblacional fue de 41,9% y 86,3% para las mujeres y los hombres, respectivamente.

## **1.2. Justificación.**

La importancia del estudio del cáncer de pulmón ha aumentado notablemente en las últimas décadas. Se describen un grupo de factores de riesgo que provocan esta enfermedad, dentro de ellos los más importantes son: el hábito de fumar y la exposición al humo del tabaco. Este tumor es diez veces más común entre los fumadores, el riesgo lo determina el número de cigarrillos consumidos diariamente por los años que lleva el individuo fumando, mientras más joven empieza el hábito mayor es la posibilidad de contraer el cáncer. Las personas no fumadoras que permanecen en sitios donde se fuma corren el mismo riesgo de contraer la enfermedad.<sup>8,9</sup>

Uno de cada cuatro fumadores muere por alguna complicación dependiente del tabaquismo y de ellas la más preocupante es el cáncer de pulmón. Actualmente en nuestro país constituye la primera causa de mortalidad para ambos sexos, superado por las muertes por cáncer de mama en la mujer con una mortalidad de 18,3 por cada 100 00 mujeres. Nuestro país está considerado entre los grandes consumidores de tabaco del mundo. Es de destacar que el 80% de la población masculina mayor de 40 años es fumadora.

Casi siempre el uso del tabaco comienza en la infancia o adolescencia y este se considera uno de los factores de mayor riesgo para el desarrollo de esta neoplasia.

Se hace necesario continuar con la desestimulación de la población vulnerable a adquirir este hábito como única vía de disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer de pulmón.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El tabaquismo es la principal causa de discapacidad y muerte prematura prevenible, y entre las patologías derivadas de su consumo está el cáncer pulmonar.<sup>10</sup> El carácter etiológico ha sido ampliamente estudiado y publicado en diversos estudios epidemiológicos,<sup>10</sup> estableciéndose su asociación causal en la década 1950-59 con los estudios de Doll y Hill.<sup>11</sup>

El cáncer de pulmón es un problema de salud pública y se ha convertido en el tumor más frecuente en el mundo, con una tasa de incidencia de 1.000.000 de casos nuevos al año, en Estado Unidos y otros países industrializados.<sup>12</sup> Uno de los factores de riesgo es el tabaquismo, otro hallazgo importante, es el aumento de este hábito en mujeres, que explica en parte, el por qué se ha convertido en la primera causa de muerte por neoplasia para ambos sexos. Se ha reportado cerca del 28% de la mortalidad por este tipo de cáncer, el cual está por encima de las muertes ocasionadas por otros como cáncer de mama, próstata y colorrectal, que son los otros tres tumores con mayor índice de mortalidad, en países industrializados .<sup>12,13</sup>

En países europeos, se ha reportado que la tasa de incidencia es de 150.000 casos nuevos al año, siendo la primera causa de muerte por cáncer en hombres y la tercera en mujeres.<sup>14,15</sup> El comportamiento en estos países en los últimos años, hace ver que la incidencia de esta patología va disminuyendo entre varones, a la vez que aumenta entre mujeres y adultos jóvenes. En España, la tasa de incidencia es de 15.000 casos nuevos al año y la de mortalidad de 14.000 casos anuales.<sup>15</sup>

Esta información permite indicar que es una neoplasia que está tomando mayor importancia dentro de las causas de mortalidad en el país. De esta forma, el presente estudio, busca crear inicialmente una base estadística adecuada, donde se incluya información epidemiológica, las principales variables del material analizado e indicar tipo histológico, información inicial para futuros estudios y determinar algunos aspectos propios de esta neoplasia en el país, al menos iniciales con esta muestra a estudiar. Por lo que nos hacemos la siguiente interrogante: ¿Cuál es la detección temprana de cáncer broncogénico en fumadores crónicos de la consulta general del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier, en el período enero – diciembre 2006?

### **III. OBJETIVOS.**

#### **III.1. General.**

1. Determinar la detección temprana de cáncer broncogénico en fumadores crónicos de la consulta general del Hospital Doctor Salvador Bienvenido Gautier, en el período enero – diciembre 2006.

#### **III.2. Específicos.**

1. Identificar la edad de los pacientes.
2. Conocer el sexo de los pacientes.
3. Identificar la procedencia de los pacientes.
4. Conocer el estado civil de los pacientes
5. Identificar el tipo de cigarrillo que usualmente fumaban los pacientes del estudio.
6. Conocer el tiempo en el hábito de fumar de los pacientes del estudio.
7. Determinar la cantidad de cigarrillos usualmente fumada por estos pacientes.
8. Determinar las pruebas de laboratorio empleadas.
9. Comprobar que la Radiografía de Tórax y la Citología de Esputo son métodos diagnósticos valiosos en la detección del Cáncer Broncogénico.
10. Establecer la correlación entre los hallazgos histológicos y el hábito de fumar

## **IV. MARCO TEÓRICO.**

### **IV.1. Definición de Cáncer de Pulmón.**

El cáncer de pulmón es la enfermedad resultante del crecimiento anormal de células en el tejido pulmonar proveniente de células epiteliales. Este crecimiento es generalmente maligno, y puede derivar en metástasis e infiltración a otros tejidos del cuerpo.

#### **IV.1.1. Epidemiología.**

La frecuencia del cáncer de pulmón o carcinoma broncogénico representa el 97% de los tumores pulmonares. De este 97% el 93% corresponde al cáncer de pulmón primario y el 4% lo forman tumores secundarios o metastásicos.

El cáncer de pulmón es una neoplasia muy agresiva y mortal, la mayoría de los pacientes mueren antes del primer año después del diagnóstico, aunque no se puede considerar como regla ya que es dependiente de la fase en el cual se encuentre el individuo en el momento del descubrimiento, el estado de su pulmones (fumador o no) y de su capacidad para generar defensas. Mas personas mueren de cáncer de pulmón que de cáncer de colon, de mama y de próstata juntos. Representa el 12.5% de todos los tumores malignos en España. La mayor mortalidad mundial entre mujeres esta en los Estados Unidos.<sup>17</sup>

El cáncer de pulmón es la neoplasia más frecuente en el varón, especialmente en el este de Europa, con tasas cercanas a 70 casos por cada 100,000 de población en los países con más casos y una tasa cercana a 20/100,000 en países como Colombia, Suiza y otros países que reportan la incidencia más baja. La tasa entre mujeres es aproximadamente la mitad de la de los hombres, con tasas cercanas a 30 por cada 100,000 de población en los países con más casos y una tasa cercana a 20 en países como Colombia, Suiza y otros países que reportan las incidencias más bajas. India tiene una tasa de 12.1 y 3.8 por 100,000 entre hombres y mujeres respectivamente. En las mujeres tienen una menor incidencia, pero ya se ha situado en algunos países en segundo lugar después del cancel de mama.

Afecta sobre todo a personas entre los 60 y los 65 años. Menos del 15% de los casos acontecen en pacientes menores de 30 años de edad. La edad promedio de

las personas a las que se les detecta cáncer de pulmón es 60 años. Por razón de que en muchos países se ha observado un aumento en la cantidad de fumadores jóvenes, se observaran cambios en la mortalidad por edades en el siguiente siglo.

Según la clasificación de la OMS de 2004, el cáncer de pulmón (CP) es la neoplasia más frecuente y con mayor mortalidad en ambos sexos en los países desarrollados. Su pronóstico global es malo con una supervivencia total a los 5 años del 15%.<sup>16</sup>

El carcinoma no de células pequeñas de pulmón (CNCP) supone el 80-85% de los CP. Incluye fundamentalmente, los siguientes tipos histológicos: epidermoide, adenocarcinoma y de células grandes. A su presentación sólo el 25% son estadios localizados, y un 35% son estadios localmente avanzados (estadio III o IV). Aproximadamente el 80% de los pacientes con CNCP presentan enfermedad metastásica en alguna de sus fases evolutivas: 30-40% al diagnóstico, 50% por recidiva de los estadios I-II y 80% por progresión o recaída de los estadios III, y su supervivencia es muy pobre.<sup>16,17</sup>

El carcinoma de células pequeñas de pulmón (CCP) constituye aproximadamente el 15-20% de las neoplasias pulmonares. Aproximadamente el 60-70% de los pacientes tienen enfermedad diseminada en el momento del diagnóstico.<sup>16</sup>

El tabaco contribuye a la aparición del 80-90% de los casos de cáncer de pulmón en hombre y del 55-80% de los casos en mujeres. Otros factores de riesgo implicados en su aparición son la exposición a arsénico, asbesto, radón, hidrocarburos aromáticos policíclicos.<sup>17</sup>

En España la incidencia es de 77,40 casos /100.000 habitantes/año en varones y de 8,07 casos/100.000 habitantes/año en mujeres. La tasa de mortalidad es de 70,92 y 6,33 en varones y mujeres respectivamente.<sup>17</sup>

#### **IV.1.2. Etiología.**

Clásicamente se consideraba la edad, el sexo, la etnia y el tabaquismo como grandes factores predictivos del cáncer pulmonar.<sup>18</sup> En la actualidad es conocida la relación entre el cáncer de pulmón y el hábito de fumar, especialmente en los canceres microcíticos y escamoso. El riesgo de desarrollar cáncer de pulmón es

unas 10 veces mayor en los fumadores de cigarrillo con respecto a los no fumadores, encontrándose en relación directa con la duración y cantidad de cigarrillos consumidos. Pero además de autodañarse, el fumador, perjudica a otros exponiéndolos a la inhalación pasiva del humo del cigarrillo. Lo que nos lleva a inferir que el cáncer de pulmón es potencialmente prevenible.

Otros factores relacionados son el asbesto que aumenta el riesgo 4 veces en los no fumadores, especialmente del adenocarcinoma, y 90 veces el riesgo de desarrollar un carcinoma escamoso en los fumadores; la raza negra es la más comúnmente afectada. Las radiaciones son reconocidas como factor de riesgo para las oat cell; y entre otros factores figuran: el cromo, el níquel, la cicatriz o granuloma pulmonar y otros carcinomas primarios de pulmón.<sup>19,20,21</sup>

#### **IV.1.3. Fisiopatología.**

Se ha relacionado el cáncer de pulmón con los oncogenes de la familia Ras (>K,H), Myc (C,L) y Erb. Se vio una menor sobrevida y elevada proporción de una mutación en el cordón 12 del gen Ras en los carcinomas microcítico y en el 5 al 18% de los carcinomas epidermoides se ha podido reconocer la presencia de ADN del virus del papiloma. Se ha observado que un 10 a 20% de los carcinomas de pulmón de células no pequeñas contienen péptidos neurosecretorios del tipo neuroendócrino.<sup>20</sup>

#### **IV.1.4. Anatomía patológica.**

El cáncer de pulmón se puede dividir desde el punto de vista anatomopatológico, por su cuadro clínico y su respuesta al tratamiento en 2 grandes grupos:

1. Carcinoma de pulmón de células pequeñas: corresponde al 20% del total en sus distintas variedades o subtipos: linfocítico, intermedio y el combinado (combinado con escamoso y adenocarcinoma).
2. Carcinoma de pulmón de células no pequeñas: corresponde al 80% del total.

Encontramos dentro de estos al carcinoma de células escamosas (30%) relacionado con el hábito de fumar; el adenocarcinoma (40%) en sus formas acinar,

papilar, broncoalveolar y mucinoso, no vinculado con el hábito de fumar; y el carcinoma de células grandes o indiferenciado (15%).<sup>19,22</sup>

Del 15 al 20% de los tumores pulmonares son formas histológicas mixtas.

Diseminación o método de propagación: las vías de diseminación son la linfática, locoregional (por contigüidad) y la hemática. La diseminación en el momento del diagnóstico es del 40% en los carcinomas de células no pequeñas, y del 70% en los carcinomas de células pequeñas.<sup>19,23</sup> Siendo el compromiso metastático el siguiente: ganglios, óseo, medula ósea, cerebro, hepático y suprarrenal.<sup>19</sup>

#### **IV.1.5. Factores de riesgo.**

Los investigadores han descubierto varias causas del cáncer de pulmón y la mayoría están relacionadas con el uso del tabaco.<sup>23</sup>

**Cigarrillos.** El fumar cigarrillos causa cáncer de pulmón. Sustancias dañinas, llamadas carcinógenos, en el tabaco, dañan las células de los pulmones. Con el tiempo, las células dañadas pueden hacerse cancerosas. La probabilidad de que un fumador desarrolle cáncer de pulmón se ve afectada por la edad a la que se empezó a fumar, por el tiempo que la persona ha fumado, el número de cigarrillos fumados al día y la fuerza con la que inhala el fumador. El dejar de fumar reduce considerablemente el riesgo de una persona de desarrollar cáncer de pulmón.

**Cigarros puros y pipas.** Las personas que fuman cigarros puros y pipas tienen un riesgo mayor de cáncer de pulmón que las personas que no fuman. El número de años que fuma una persona, el número de pipas o cigarros fumados al día y la fuerza con la que inhala la persona, todo esto afecta el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón. Aun los fumadores de cigarros puros y pipa que no inhalan tienen un riesgo mayor de cáncer de pulmón, de boca y de otros tipos.

**Humo de tabaco en el ambiente.** La posibilidad de desarrollar cáncer de pulmón aumenta con la exposición al humo de tabaco en el ambiente: el humo en el aire cuando otra persona está fumando. La exposición al humo de tabaco en el ambiente se llama fumar de segunda mano o fumar en forma pasiva o involuntaria.

**Radón.** El radón es un gas radiactivo invisible, sin olor y sin sabor, que ocurre en forma natural en la tierra y rocas. Puede dañar los pulmones, lo cual puede llevar al

cáncer de pulmón. Las personas que trabajan en las minas pueden exponerse al radón y, en algunas partes del país, hay radón también en las casas. El fumar aumenta el riesgo de cáncer de pulmón todavía más en aquellas personas que ya tienen el riesgo a causa de su exposición al radón. Un estuche para uso doméstico que permite medir los niveles de radón en las casas está en venta en la mayoría de las tiendas de ferretería. La prueba doméstica para el radón es relativamente fácil de usar y no es cara. Una vez que se corrige el problema del radón, el peligro desaparece por completo.<sup>30</sup>

**Asbesto.** Asbesto es el nombre de un grupo de minerales que ocurren como fibras en forma natural y se usan en algunas industrias. Las fibras de asbesto tienden a romperse con facilidad en partículas que pueden flotar en el aire y pegarse a la ropa. Cuando las partículas son inhaladas, se pueden alojar en los pulmones, dañando las células y aumentando el riesgo de cáncer de pulmón. Los estudios han demostrado que los trabajadores que han estado expuestos a grandes cantidades de asbesto tienen un riesgo de desarrollar cáncer de pulmón que es 3 ó 4 veces mayor que el de trabajadores que no han estado expuestos al asbesto. Se ha observado esta exposición en tales industrias como la de construcción naval, minería y manufactura del asbesto, trabajo de aislantes y reparación de frenos. El riesgo de cáncer de pulmón es todavía mayor entre los trabajadores del asbesto que fuman también. Los trabajadores del asbesto deberán usar equipo protector que proporciona la empresa y seguir las prácticas laborales y los procedimientos de seguridad recomendados.<sup>30</sup>

**Contaminación.** Los investigadores han encontrado una relación entre el cáncer de pulmón y la exposición a algunos contaminantes del aire, como los productos que resultan de la combustión del diesel y de otros combustibles fósiles. Sin embargo, esta relación no ha sido definida con claridad y se está llevando a cabo más investigación.<sup>29,30</sup>

**Enfermedades de pulmón.** Algunas enfermedades de pulmón, como la tuberculosis (TB), aumentan las posibilidades de una persona de desarrollar cáncer de pulmón. El cáncer de pulmón tiende a desarrollarse en las áreas del pulmón que tienen cicatrices de tuberculosis.

**Antecedentes personales.** La persona que ha tenido cáncer de pulmón una vez tiene más probabilidad de desarrollar un segundo cáncer de pulmón cuando se compara con una persona que nunca lo ha tenido. Dejar de fumar después de que se diagnostica el cáncer de pulmón puede prevenir el desarrollo de un segundo cáncer de pulmón.

Los investigadores siguen estudiando las causas del cáncer de pulmón y continúan buscando formas de prevenirlo. Ya sabemos que la mejor forma de prevenir el cáncer de pulmón es dejar de fumar (o no empezar nunca). En cuanto más pronto deja uno de fumar, es mejor. Aun cuando usted haya fumado por muchos años, nunca es demasiado tarde para beneficiarse de dejar de fumar.

#### **IV.1.6. Diagnóstico de cáncer de pulmón (sospecha clínica).<sup>26</sup>**

##### **IV.1.6.1. Diagnóstico de tumor.**

Historia clínica:

1. Antecedentes familiares neoplásicos.
2. Actividades laborales conocidas con potencial cancerígeno.
3. Historia de tabaquismo: edad de inicio, promedio/día, tabaquismo acumulado (si es ex fumador, años de abandono).
4. Antecedentes personales neoplásicos y tratamiento realizado.
5. Fechas de inicio de síntomas, de 1ª consulta y de consulta al especialista.

Fecha de fin de diagnóstico.

1. Sospecha de síndromes paraneoplásicos.
2. Pérdida de peso.

Exploración física:

1. Adenopatías preescalénicas, supraclaviculares y a distancia.
2. Peso, talla, superficie corporal, índice de masa corporal (IMC) y estado funcional del paciente: escalas ECOG o Karnofsky.

## Estudios complementarios

1. Hemograma.
2. Bioquímica general (incluyendo: transaminasas, fosfatasa alcalina, lactatodeshidrogenasa, calcio y proteínas totales).
3. Marcadores tumorales, opcionales: CEA, Cifra 21.1, Ca 125, y antígeno de células escamosas. En sospecha de carcinoma microcítico: enolasa neuroespecífica.
4. Radiografía PA y L de tórax.
5. TAC torácico y abdominal superior.
6. Pruebas de Función Respiratoria en pacientes candidatos a cirugía y/o con comorbilidad neumológica.

## Métodos diagnósticos

1. Citología de esputos (pool de esputos en casos de no poder utilizar otros por comorbilidad o negativa).
2. Fibrobroncoscopia: cepillado, broncoaspirado, lavado broncoalveolar, punción transtraqueal o transbronquial.
3. Punción aspiración con aguja fina.
4. Estudio de líquido pleural/ biopsia pleural.

### **IV.1.6.2. Estudios de extensión.<sup>27</sup>**

1. TAC helicoidal multicorte: en todos los pacientes para evaluación del mediastino, si es posible y todos los tumores centrales o con compromiso vásculo-mediastínico.
2. TAC cerebral con contraste en los casos siguientes: clínica neurológica, propuesta quirúrgica de adenocarcinoma, carcinoma indiferenciado de células grandes o sin histología previa. En el carcinoma indiferenciado de células pequeñas su realización en el proceso inicial es opcional.
3. RNM torácica: tumores del sulcus pulmonar, tumores de localización paravertebral con dolor que hacen sospechar un T-4 por afectación vertebral.

4. RNM cerebral con gadolinio: metástasis cerebrales únicas por TAC, susceptibles de tratamiento quirúrgico.
5. Gammagrafía ósea. Dolor óseo no directamente dependiente del tumor primario, elevación de la fosfatasa alcalina y calcio.
6. Ecografía hepática. Si existe hepatomegalia, alteración de las enzimas hepáticas o imagen sospechosa en el TAC.
7. PAAF. Si existen lesiones hepáticas o suprarrenales compatibles o bien otras sistémica accesible. Nódulos pulmonares contralaterales abordables.
8. Biopsia de médula ósea: electiva en carcinoma microcítico, en caso de objetivarse alteración de alguna serie en el hemograma y no existir ninguna otra localización metastásica.
9. Tomografía por emisión de positrones (PET). Las indicaciones para su solicitud por los Servicios médicos serían:

Estudio de extensión previo a la indicación de cirugía en todos los tumores de Pancoast con el fin de evitar toracotomías innecesarias; o Valoración pre quirúrgica de los nódulos pulmonares solitarios sin diagnóstico histológico; o Valoración del mediastino en pacientes con adenopatías mediastínicas con diámetro mayor entre 1 y 2 cm en TAC de tórax o en todos los casos (según disponibilidad).

Otras indicaciones en la estadificación de los candidatos a cirugía serán establecidas por los Servicios quirúrgicos dependiendo de la disponibilidad de esta y de las técnicas que a continuación se detallan:

1. Mediastinoscopia (MC) / Mediastinotomía
2. Anterior (MT) /
3. Videotoracoscopia (VATS).

TAC

Positivo; Negativo (adenopatías  $\geq 1$ cm) (adenopatías  $< 1$ cm)

No PET; PET negativa; PET positiva

MC/MT/VATS

Cirugía

Toracotomía:

Si con los estudios previos BF, PAAF no se consigue diagnóstico, con otras alternativas pocos probables y con PET positivo.

#### **IV.1. 7. Estadificación del carcinoma de pulmón.<sup>28</sup>**

##### **IV.1.7.1. Clasificación TNM**

En función del momento en el que se realice la estadificación se emplean las siguientes indicaciones:

TNMc: clínico, resultado de los estudios de imagen, FBC, mediastinoscopia o toracotomía.

TNMq: quirúrgico, en la exploración quirúrgica del paciente intervenido.

TNMp: patológico, en el examen de la pieza resecada.

TNMr: tras realizar un tratamiento de inducción o neoadyuvante.

TNMpm: estudio postmortem.

##### **Clasificación TNM del cáncer de pulmón**

T : Representa el tumor primario

•Tx : Citología positiva en esputo o BAS sin visualizar tumor

•T0 : No hay evidencia de tumor primario

•Tis: Carcinoma "in situ"

•T-1: Tumor igual o menor de 3 cm rodeado de pulmón o pleura visceral o localizado en un bronquio lobar o más distal.

•T-2: Tumor mayor de 3 cm, localizado en bronquio principal a más de 2 cm de carina traqueal, invasión pleura visceral, atelectasia o neumonitis obstructiva desde la región hilar, pero de menos de un pulmón entero.

•T-3: Cualquier medida tumoral con invasión de pared torácica, diafragma, pleura mediastínica, pericardio parietal, bronquio principal a menos de 2 cm de la carina traqueal, pero sin invadirla y atelectasia pulmonar completa.

•T-4: Cualquier medida tumoral con invasión del mediastino, corazón, grandes vasos, traquea, esófago, cuerpo vertebral, carina, derrame pleural o pericárdico maligno o nódulo satélite tumoral en el mismo lóbulo del tumor.

N: Representa la invasión de los ganglios regionales.

•Nx: No se pueden valorar las adenopatías

•N-0: No existen adenopatías patológicas tumorales

•N-1: Metástasis ganglionares ipsilaterales, peribronquiales, hiliares e intrapulmonares por extensión directa

•N-2: Metástasis mediastínicas ipsilaterales y/o subcarinales.

•N-3: Metástasis contralaterales mediastínicas o hiliares, supraclaviculares ipsilaterales o contralaterales

M : Se refiere a la presencia o no de metástasis a distancia

•Mx : No se puede demostrar metástasis a distancia

•M-0: No existen metástasis a distancia

•M-1: Metástasis a distancia. Nódulo en lóbulo distinto ipsilateral

## Agrupación por estadios TNM

### Estadio oculto

Tx, N-0, M-0

### Estadio 0

Tis, N-0, M-0

### Estadio I-A

T-1, N-0, M-0

### Estadio I-B

T-2, N-0, M-0

### Estadio II-A

T-1, N-1, M-0

### Estadio II-B

T-2, N-1, M-0 y T-3, N-0, M-0

### Estadio III-A

T1-3, N-2, M-0 y T-3, N-1, M-0

### Estadio III-B

Cualquier T, N-3, M-0

T-4, Cualquier N, M-0

Estadío IV

Cualquier T y N, M-1

#### **IV.1.7.2. Situaciones especiales clasificatorias.<sup>29</sup>**

1. Las metástasis en ganglios escalenos ipsi o contralateral se estatifican (N3) como III-B.
2. Focos tumorales en pleura visceral o parietal discontinuo del tumor principal son T-4, pero si están fuera de ellas invadiendo la pared torácica o diafragma M-1.
3. La invasión directa del recurrente por tumor T-4.
4. La invasión del nervio frénico T-3.
5. La invasión de arteria o venas pulmonares en zonas intrapericárdicas se clasifican T-4, fuera del mismo como T-3.
6. La invasión del cuerpo vertebral en tumor de Pancoast es un T-4.
7. El carcinoma broncoalveolar con infiltrado difuso es un Tx, si es bilateral M-
8. La existencia de nódulos satélites en el mismo lóbulo es un T-4; en otro lóbulo ipsilateral o contralateral M-1.
9. La invasión pericárdica directa de la hoja parietal T-3, si es del pericardio visceral T-4. El derrame pericárdico se clasifica igual que el pleural.
10. Tumor superficial de cualquier tamaño con componente invasivo limitado a la pared bronquial que se puede extender también al bronquio principal se clasifica como T-1.
11. La mayoría de derrames pleurales se deben a tumor (III-B). Sin embargo, hay algunos pacientes en los cuales el derrame no se relaciona con el tumor, se debería excluir el derrame como elemento de clasificación, y el paciente debería ser considerado como T-1, T-2 o T-3.
12. El tumor de Pancoast se clasifica como T-3 cuando afecta a las costillas, el músculo intercostal, la cadena simpática, el ganglio estrellado o la parte más baja del plexo braquial, cuando afecta al cuerpo vertebral o si se extiende al agujero neural es T-4.

13. En caso de tumores múltiples que reúnan criterios para ser clasificados como tumores sincrónicos, debe efectuarse la clasificación por separado, clasificando el T más alto y señalando el carácter múltiple (ej: T-2m) o el número de tumores múltiples (ej :T-2 (3)), si son unilaterales, si son bilaterales se clasifican independientemente. En los tumores bilaterales de carácter indeterminado uno de ellos debe ser clasificado con su TN y el otro M-1.
14. En los nódulos tumorales macroscópico superiores a 3 mm que están ubicados en el tejido conectivo de la zona de drenaje linfática de un tumor primario, sin evidencia histológica de tejido linfático residual, se debe clasificar N-1.

#### **IV.1.7.3. Clasificación del carcinoma microcítico.**<sup>34</sup>

La clasificación más empleada es la propuesta por el *Veterans Administration Lung Cancer Study Group*. En los últimos años, se esta extendiendo la utilización de la clasificación TNM (AJCC y UICC) para la identificación del subgrupo de pacientes con enfermedad limitada que puede beneficiarse del tratamiento quirúrgico.

Enfermedad limitada:

Se considera enfermedad limitada a aquella extensión de la enfermedad que sea abordable dentro de un campo de radioterapia. Se incluyen como enfermedad limitada la afectación de ganglios hiliares homolaterales y contralaterales, supraclaviculares homolaterales y mediastínicos.

La presencia de ganglios supraclaviculares contralaterales, derrame pleural o pericárdico se considera enfermedad extensa.

La presencia de síndrome de vena cava superior en el momento del diagnóstico a pesar de considerar enfermedad limitada al tórax presenta el mismo pronóstico desfavorable que la enfermedad extensa.

Enfermedad extensa

Se considera enfermedad extensa toda aquella que no cumpla la definición de enfermedad limitada incluyendo metástasis pulmonares homolaterales y derrame pleural o pericárdico.

#### **IV.1.7.4. Clasificación histológica de los tumores pulmonares epiteliales.<sup>35</sup>**

Benignos:

1. Papilomas
2. Adenomas

Lesiones preinvasivas: Displasia escamosa; Carcinoma «in situ»; Hiperplasia atípica adenomatosa; Hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas

Malignos:

Papilar

Carcinoma de células escamosas: Células claras; Células pequeñas; Basaloide

Adenocarcinoma: Acinar; Papilar; Mucinoso; Bronquioloalveolar; No Mucinoso; Mixto; ADC sólido con formación de moco; Fetal bien diferenciado; Mucinoso (coloide); Cistoadenocarcinoma; ADC con variantes Signet-ring; Células claras.

Carcinoma de células grandes: Carcinoma de células gigantes; Carcinoma de células claras.

Carcinoma Adenoescamoso

Carcinomas neuroendocrinos: Carcinoide típico; Carcinoide atípico; Carcinoma de células pequeñas; Tipo clásico ("Oat cell" y tipo intermedio); Tipo mixto; Tipo combinado; Neuroendocrino de células grandes.

Linfoepitelioma

Carcinoma tipo salivar: Carcinoma Mucoepidermoide; Carcinoma Adenoideo quístico (cilindroma).

Carcinoma basaloide.

Carcinoma sarcomatoide.

#### **IV.1.8. Tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico.<sup>37</sup>**

##### **IV.1.8.1. Tratamiento según estadio**

###### **IV.1.8.1.1. Estadio IA:**

Indicación:

1º Cirugía

2º Seguimiento. Valorar QT

En caso de existir contraindicación formal médica para la cirugía torácica o rechazo de la cirugía, el paciente recibirá tratamiento con Radioterapia con intención radical.

###### **IV.1.8.1.2. Estadios IB, IIA, IIB:**

Indicación:

1º Cirugía

2º Quimioterapia adyuvante x 4 ciclos

1. En caso de existir contraindicación formal médica para la cirugía torácica o rechazo de la cirugía, el paciente recibirá tratamiento con Radioterapia con intención radical.
2. Se valorará el tratamiento adyuvante con quimioterapia basada en platino tras la cirugía en pacientes con buen estado general (ECOG 0-1).
3. En casos de R-1 (tumor residual microscópico tras cirugía), N2 post cirugía o linfadenectomía mediastínica incompleta se valorará el tratamiento complementario con radioterapia individualmente.

###### **IV.1.8.1.3. Estadio IIIA**

Según la clasificación TNM actual (1997) el estadio IIIA corresponde a un grupo de pacientes muy heterogéneo con diferentes tasas de supervivencia.

1. En primer lugar el planteamiento terapéutico de los pacientes con estadio T3N1 debe ser similar al de los pacientes en estadio I - II.
2. El grupo de pacientes que presentan un estadio IIIA por N2 deben dividirse en

Pacientes en los que el hallazgo N2 no ha sido detectado preoperatoriamente y se realiza bien en la pieza de resección o es un hallazgo intraoperatorio que afecta a una sola estación ganglionar.

Estos pacientes al igual que los estadios I y II deben valorarse individualmente para recibir tratamiento con RT locoregional con intención de disminuir el número de recidivas locales. El tratamiento con quimioterapia adyuvante está indicado al igual que en los estadios previos.

Pacientes en los que el hallazgo N2 ha sido detectado preoperatoriamente y son potencialmente resecables.

El tratamiento que se aconseja en este grupo de pacientes (T3 N2 c) es:

3 ciclos de Quimioterapia

Valoración de Respuesta

- TACTA

- Fibrobroncoscopia

Comité de tumores torácicos

Respuesta Completa

Respuesta Parcial

Enfermedad Progresiva

E. estacionaria

Cirugía

Radioterapia

Quimioterapia

Si presentan N+ tras la CIRUGÍA, la cirugía ha sido incompleta (R-1), o no se ha obtenido la respuesta patológica completa se valorará tratamiento posterior con radioterapia locoregional +/- quimioterapia.

Pacientes con N2 preoperatorio con criterios de inoperabilidad

El tratamiento es una combinación de quimioterapia y radioterapia

Los esquemas a utilizar se valoran de forma individual

#### **IV.1.8.1.4. Estadío IIIB**

- Pacientes T4 N0-1

La extensión a traquea y carina traqueal, cava superior, aorta, arterias pulmonares intrapericárdicas, esófago y cuerpo vertebral forman los T-4 que pudieran tener un tratamiento distinto que los casos N-3. Para los primeros pudiera estar indicado una cirugía de entrada o con multimodalidad bajo ciertas condiciones, valoradas conjuntamente con el Servicio de Cirugía y excluyendo los T-4, N-2.

Se excluyen de este apartado los pacientes IIIB con derrame pleural o pericárdico que deben tratarse, en el caso de que se compruebe la citología positiva, como los estadios IV.

En todos los casos candidatos a cirugía se valorará el mediastino de forma previa mediante PET / Mediastinoscopia según el protocolo anteriormente expuesto.

#### **Carina Traqueal**

La cirugía de Carina en los casos N0-1 es posible aunque con una alta morbimortalidad (mortalidad operatoria del 20%), y una S-5 de alrededor del 25%. T-4 por Nódulo satélite ipsilobar

El carcinoma broncogénico multifocal ipsilateral con cirugía ofrece unos resultados de S-5 muy favorables siempre que sean N0-1 y del mismo lóbulo.

#### **Otros T-4**

En casos muy seleccionados de tumores de pared lateral de traquea, vasos intrapericárdicos, aorta, cava superior, vértebra o aurícula izquierda pudieran ser asequible a cirugía pero con alta morbimortalidad y siempre que se haya descartado N2 por exploración quirúrgica mediastínica, siendo la supervivencia peor que con la cirugía de carina. La mortalidad operatoria es superior al 20% y la S-5 es del 15%.

No existen conclusiones definitivas para indicar un tratamiento neoadyuvante en este estadio T-4, N0-1. Su utilización solo estaría justificada en casos muy aislados, bien estudiados y tras consulta multidisciplinaria.

- Paciente T4 N2 y N3

En la actualidad este subgrupo del estadio III-B es considerado no quirúrgicos y por tanto indicado un tratamiento con quimioterapia y radioterapia, valorando de forma individualizada el esquema a seguir.

Los criterios generales de inclusión serían:

\* Índice de Karnofsky superior al 70% (ECOG  $\leq$  2)

\* No presenta comorbilidad que impida el tratamiento (EPOC < 1 litro,

Insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina 20-50ml/m, neuropatía periférica)

En casos con infiltración esofágica amplia, derrame pleural o pericárdico no está indicada la radioterapia radical.

#### **IV.1.8.1.5. Estadio IV**

En el 70% de los casos de cáncer de pulmón el diagnóstico se realiza en estadios avanzados, bien localmente o en fase metastásica, donde ya no es posible un tratamiento quirúrgico y donde se intenta buscar una alternativa al tratamiento meramente sintomático ya que la supervivencia con el mejor tratamiento de soporte es de 4–5 meses. Los factores pronósticos a tener en cuenta en el diagnóstico son el estadio de la enfermedad, el estado general que presenta el paciente y si existe o no pérdida de peso

La Cirugía se plantea exclusivamente en los casos de metástasis en otro lóbulo del mismo pulmón, en cerebro si son únicas y accesibles, y en una suprarrenal. En cualquier caso los datos de cirugía en el caso de las metástasis son escasos por lo que la decisión se presentará en el Comité de Tumores siendo individualizada en cada paciente.

• Pacientes con metástasis cerebrales o suprarrenales de forma aislada

La cirugía combinada craneal y torácica en los casos de metástasis sincrónicas, está indicada en ciertas condiciones:

1. Metástasis única, descartadas otras con RNM
2. Descartar por PET otra localización sistémica
3. La metástasis de localización resecable. Supratentoriales

4. Estadío pulmonar I o II.

5. Estudio mediastínico negativo. Se excluirá que se trate de N2 valorando el mediastino de forma previa mediante PET / Mediastinoscopia según el protocolo anteriormente expuesto.

- Índice de Karnofsky superior al 60%

En estos casos primero se extirparía la metástasis y luego se realizaría la toracotomía.

El resto de situaciones se valorará por el comité de tumores. Los datos de cirugía en metástasis suprarrenal aislada son escasos, pero con supervivencia alta si son correctamente seleccionados

•Resto de paciente en estadio IV o IIIB con derrame pleural

Existen varios estudios aleatorios comparando quimioterapia y tratamiento de soporte. En los metaanálisis publicados que reúnen 29 ensayos Fase III (3243 pacientes) que comparan el tratamiento activo con quimioterapia frente al tratamiento de soporte se obtiene un aumento de supervivencia al año y se prolonga aunque de forma modesta la supervivencia global en el brazo de tratamiento activo. En todos los estudios el factor pronostico mas importante en los estadios avanzados es el estado general del paciente.

Pacientes con PS: 0-1

El tratamiento quimioterápico de primera línea debe realizarse, preferiblemente, con un esquema que contenga dos fármacos. Pueden emplearse esquemas sin cisplatino, como alternativa, en primera línea.

La duración del la quimioterapia deberá ser de 4-6 ciclos. No se recomienda de forma global la administración de más de 6 ciclos de tratamiento.

Pacientes con PS: 2 ó edad avanzada

Existen datos suficientes para recomendar tratamientos con monoquimioterapia.

#### **IV.1.8.1.6. Clasificación de la cirugía.**

##### Clasificación Oncológica

La clasificación oncológica califica una situación que tiene un valor pronóstico de la misma manera que el TNP; es decir, informa sobre la posible supervivencia. El GCCB-SEPAR adopta en cierto modo las definiciones de la *Japan Lung Cancer Society* y agrupa la cirugía en cinco apartados:

**Cirugía diagnóstica.** Precisa el desconocimiento previo del diagnóstico y ausencia de cualquier tipo de resección con fines terapéuticos.

**Toracotomía exploradora.** Para calificar la cirugía como exploradora es necesario el conocimiento previo del diagnóstico y ausencia de resección pulmonar con fines terapéuticos por causa oncológica o funcional.

**Cirugía completa.** Precisa todas las siguientes condiciones: límites de resección libres de tumor, (comprobado microscópicamente), linfadenectomía mediastínica reglada, ausencia de infiltración adenopática periganglionar y adenopatías más distales libres de tumor.

**Cirugía incompleta.** La cirugía se clasificará como incompleta cuando concurren alguna de las circunstancias siguientes: márgenes de resección afectados por el tumor, infiltración peritumoral de las adenopatías mediastínicas, biopsia de las adenopatías positiva sin exéresis de las mismas y derrame pleural positivo con afectación pleural.

**Cirugía presuntamente incompleta.** Precisa límites de resección libres de tumor y alguna de las circunstancias siguientes: ausencia de linfadenectomía reglada, permanencia local de formaciones ganglionares con biopsia negativa, adenopatías más distales positivas cuando se ha realizado una linfadenectomía reglada y derrame pleural positivo sin afectación pleural tumoral.

Recientes estudios señalan la frecuente recidiva locorregional en los pacientes sometidos a resecciones atípicas. Por este motivo, este tipo de resección debería ser incluida como cirugía presuntamente incompleta.

Clasificación técnica (quirúrgica).

Cirugía estándar: comprende las resecciones anatómicas (neumonectomía, lobectomía, bilobectomía y segmentectomía) y la resección en cuña, junto con la linfadenectomía mediastínica.

Cirugía extendida: cuando se resecan estructuras extrapulmonares, ya sea total o parcialmente.

#### **IV.1.8.1.7. Líneas generales del tratamiento quimioterápico.**

Los factores pronósticos más importantes para valorar la supervivencia son: estadio de la enfermedad, estado general en el momento del diagnóstico y pérdida de peso. Para evaluar la eficacia del tratamiento el parámetro más adecuado es la supervivencia.

En la enfermedad avanzada la quimioterapia, empleando derivados del platino, mejora el control de síntomas y proporciona mejor calidad de vida comparada con el tratamiento de soporte.

Fármacos activos en el cáncer de pulmón no microcítico

Cisplatino

Gemcitabina

Ifosfamida

Carboplatino

Etopósido

Pemetrexed

Paclitaxel

Irinotecan

Gefinitb

Docetaxel

Vinblastina

Erlotinib

Vinorelbina

Mitomicina

La combinación de los nuevos fármacos con derivados de platino permite obtener un porcentaje de respuestas del 25-35%, con un tiempo hasta la progresión (mediana) de 4-6 meses), una mediana de supervivencia de 8 a 10 meses y una supervivencia global de un 30-40% al año y 10-15% a los dos años desde el diagnóstico.

No se ha demostrado que ningún esquema de tratamiento sea significativamente superior a otro. En general la recomendación es la de emplear un tratamiento con dos fármacos.

Se debe valorar el tratamiento de quimioterapia en pacientes ancianos con la intención de obtener unos beneficios similares. En pacientes con PS 2 puede emplearse un agente único.

Las combinaciones de fármacos sin emplear platino pueden emplearse siempre que se haya demostrado actividad en estudios previos.

#### **IV.1.8.2. Tratamiento de los pacientes con situaciones especiales.**

##### **IV.1.8.2.1. Tumor de pancoast.**

- Se define como tumor de Pancoast al tumor de pulmón que se origina en el vértice pulmonar (en el surco que origina el paso de la arteria subclavia) y afecta a estructuras vecinas de pared torácica, plexo braquial (C-8, T-1, T-2), cuerpos vertebrales, ganglio estrellado y vasos subclavios. Los síntomas se relacionan con la invasión de estas estructuras (síndrome doloroso radicular del miembro superior en el trayecto lunar, síndrome de Horner y de Pourfur du Petit). Son tumores cuya frecuencia no llega al 5% y en el 95% de casos son del tipo no microcítico.

- En el estudio de extensión de estos tumores es necesario realizar:
  - ♣ TAC de tórax y abdomen para valorar metástasis a distancia
  - ♣ RNM de tórax para valorar afectación de estructuras vecinas
  - ♣ PET y exploración quirúrgica del mediastino (MC/MT/VATS) para valorar la existencia de adenopatias mediastínicas.

La presencia de N2 o N3 se considera factor de mal pronóstico contraindicando la cirugía.

Estudios de extensión

TACTA - RNM

PET - Broncoscopia

TAC cerebral en ADC y ICG

- El tratamiento actual para los casos presuntamente resecable es neoadyuvante con quimioradioterapia seguido de cirugía, incluyendo los estadios II-B y III-A (T-3, N-1, M-0). Los pacientes no candidatos a QT la RT seguida de cirugía es una buena opción.

- Los III-A (N-2), son considerados inoperables por el mal pronóstico del N-2. Los casos T-4 por síndrome de Horner, plexo braquial, vasos subclavios y vértebra se consideran inoperables, aunque hay Servicios Quirúrgicos que realizan resecciones vasculares en y vertebrectomias en los dos últimos casos cuando existe un compromiso mínimo.

#### **IV.1.8.2.2. Tumor de vía aérea principal.**

En los pacientes con afectación de la vía aérea principal se valorará tratamiento endoscópico en el momento del diagnóstico, o posteriormente si en la evolución de su proceso presenta compromiso importante de la misma. Por lo tanto si durante la evolución se sospecha dicha afectación se deberá solicitar estudio fibrobroncoscópico.

#### **IV.1.8.2.3. Tratamientos de segunda o tercera línea.**

ESTADIO II-B

ESTADIO IIIA (T3N1)

ESTADIO IIIA N2)

IIIB y IV

QT neoadyuvante + RT

Cirugía

QT + RT

QT + RT

RT paliativa

En pacientes en los que se diagnostique una progresión (o durante o después de una primera línea de tratamiento) puede emplearse tratamiento de segunda línea con: quimioterapia, fármacos anti EGFR inhibidores de tirosina kinasa, Ac monoclonales.

Es importante valorar todos los factores pronósticos, fundamentalmente el estado general.

### **IV.1.8.3. Tratamiento radioterápico en el carcinoma no microcítico**

#### **IV.1.8.3.1. Radioterapia preoperatoria**

Se contemplara en los tumores del surco superior, únicos en los que parece aumentar la tasa de reseabilidad, el control local y la supervivencia.

Como volumen de tratamiento se incluirá el tumor con márgenes de seguridad y las cadenas ganglionares afectas o de alto riesgo. La dosis a administrar debe ser como mínimo de 40 Gy.

#### **IV.1.8.3.2. Radioterapia en los estadios precoces**

Como volumen de tratamiento en el estadio precoz (estadiol) se irradiarán volúmenes pequeños, incluyendo el tumor primitivo con un margen de seguridad.

En el estadio I-B y en casos seleccionados, con mayor probabilidad de afectación ganglionar, y si no existe gran compromiso pulmonar en dependencia de la localización del tumor y del estado funcional pulmonar, se incluirán las cadenas ganglionares adyacentes de mayor riesgo para irradiación profiláctica. La dosis mínima al tumor debe ser de 65 Gy con fraccionamiento clásico.

#### **IV.1.8.3.3. Radioterapia postoperatoria**

Está indicada en los pacientes que tras cirugía presentan afectación ganglionar mediastínica con alto riesgo de recaída local, así como cuando los márgenes de resección quirúrgica sean positivos o dudosos.

Como volúmenes de tratamiento se incluirá el lecho quirúrgico y las cadenas ganglionares de alto riesgo.

La dosis a administrar será, si no existe afectación residual de 45-50 Gy con fraccionamiento convencional, y en caso de existencia de tumor residual 60 Gy como mínimo.

#### **IV.1.8.3.4. Radioterapia en estadios avanzados**

Aquí incluimos tanto el tratamiento radioterápico solo como el combinado con quimioterapia. Los criterios para una irradiación radical son:

1. Ausencia de metástasis a distancia.
2. No derrame pleural maligno.
3. Karnofsky superior a 60.
4. Una reserva pulmonar adecuada con una FEV mayor de 700 ml, un VEMS superior al 50% y no evidencia de hipercapnia en reposo.
5. Ausencia de fistulas traqueo-esofágicas.
6. Aunque el tamaño del tumor es relativo, se entiende que tumores por encima de los 5 cm no son controlables con tratamiento radioterápico

Los volúmenes a tratar en estos casos serán el tumor primitivo con un margen de seguridad mas las cadenas ganglionares afectadas o de alto riesgo de afectación microscópica.

La dosis mínima a administrar en los volúmenes con enfermedad macroscópica debe ser de 60 Gy. En los volúmenes de riesgo, sin enfermedad macroscópica, la dosis debe ser de 45-50 Gy.

#### **IV.1.8.3.5. Radioterapia paliativa**

Los enfermos que no son candidatos a un tratamiento quirúrgico o radioquimioterápico radical por presentar una enfermedad muy avanzada o extendida, pueden beneficiarse de una irradiación sintomática o paliativa. Las principales indicaciones son:

1. Hemoptisis masiva
2. Tos incoercible
3. Dolor torácico oncológico
4. Síndrome de compresión medular

## 5. Síndrome de la vena cava superior

Metástasis óseas en las que el dolor no se controle con medicación o si la afectación es en huesos largos con riesgo de fractura patológica. Metástasis cerebrales en pacientes con buen estado general.

Los volúmenes a tratar y la dosis dependerá de la localización y de los síntomas que se manifiesten así como del estado general del paciente. Se procurará siempre que sean tratamientos de corta duración.

### **IV.1.8.4. Tratamiento del cáncer de pulmón microcítico**

#### **IV.1.8.4.1. Tratamiento según estadio**

##### **IV.1.8.4.1.1. Enfermedad localizada**

Indicación:

1º Quimioterapia

2º Radioterapia local

3º Radioterapia holocraneal

#### 1º Quimioterapia

Actualmente el esquema más utilizado es la asociación de cisplatino con VP-16. El uso de tripletes asociando Ifosfamida o Taxol al cisplatino y etóposido no han demostrado un aumento en la supervivencia y si mayor toxicidad por lo que actualmente no está indicado.

En la 6ª semana de tratamiento (3º ciclo) se solicitará reestadificación completa y en caso de no progresión de la enfermedad se enviará para RT locorregional.

#### 2º Radioterapia local

Todos los pacientes con enfermedad limitada deben recibir tratamiento combinado de quimioterapia + radioterapia, por lo que tras haber recibido el 3º ciclo se enviará informe y reevaluación completa al Servicio de Radioterapia para su valoración.

### 3º Radioterapia holocraneal

La afectación del SNC en los 2 primeros años tras finalizar el tratamiento del carcinoma microcítico es del 50-60% siendo la única localización de recidiva en el 20-30% de los casos.

Se enviarán a valoración por el Servicio de Radioterapia a todos los pacientes con enfermedad limitada que completen el tratamiento con QT y RT locorregional y que hayan alcanzado la respuesta completa.

#### **IV.1.8.4.1.1.2. Tratamiento de los estadios precoces.**

En los últimos años se han publicado varios ensayos en pacientes seleccionados en estadios iniciales en los que se ha demostrado que la cirugía puede ser un tratamiento adecuado para los casos con Carcinoma Microcítico en estadio I.

En estos estudios se ha puesto de manifiesto que la existencia de metástasis subclínicas en estos estadios es muy superior a la registrada en el carcinoma no microcítico.

Por este motivo es aconsejable realizar en todos los casos candidatos a cirugía mediastinoscopia, TAC craneal, gammagrafía osea y biopsia de cresta iliaca.

Todos los casos sometidos a cirugía deberán ser considerados para Quimioterapia y Radioterapia adyuvante postoperatoria, siguiendo la pauta expuesta en el apartado anterior.

#### **IV.1.8.4.1.2. Enfermedad extensa**

Indicación:

Quimioterapia

El esquema de quimioterapia de basarse en platino no existiendo diferencias actualmente entre el uso de cisplatino y carboplatino

Actualmente el esquema más utilizado es la asociación de cisplatino con VP-16. El uso de tripletes asociando Ifosfamida o Taxol al cisplatino y etóposido no ha demostrado un aumento en la supervivencia y si mayor toxicidad por lo que actualmente no está indicado.

Los ciclos se repetirán cada 21 días, hasta un máximo de 6 ciclos (4-6 ciclos).

## Indicaciones de tratamiento en 2ª línea

Se consideran pacientes refractarios a tratamiento aquellos que presentan progresión de la enfermedad antes de los 3 meses de finalización del tratamiento de quimioterapia. En este caso se valorarán diferentes esquemas de tratamiento dentro de ensayo clínico.

En caso de pacientes que presentan progresión de la enfermedad posterior a 3 meses de haber finalizado el tratamiento se considera sensible al esquema empleado en 1ª línea siendo posible su repetición o valorar otros esquemas dentro de ensayo clínico

### **IV.1.8.4.2. Tratamiento radioterápico en el cáncer de pulmón microcítico**

#### **IV.1.8.4.2.1. Enfermedad limitada a tórax**

Cuando se realice tratamiento concomitante con quimioterapia, los volúmenes a irradiar serán el lecho de la enfermedad y las cadenas ganglionares de riesgo, y la dosis a administrar será de 45–50 Gy con fraccionamiento de 180-200 cGy por sesión.

En caso de tratamiento secuencial y en enfermedad con mala respuesta a la quimioterapia se puede aumentar la dosis hasta 60 Gy.

En caso de respuesta completa de la enfermedad a los tratamientos, se realizará profilaxis holocraneal con radioterapia, administrándose una dosis de 25 Gy con fraccionamiento de 250 cGy por sesión en dos semanas.

#### **IV.1.8.4.2.2. Enfermedad diseminada**

En caso de respuesta completa al tratamiento quimioterápico se valorará la posibilidad de dar tratamiento radioterápico profiláctico holocraneal.

En el resto de los enfermos se aplicará tratamiento radioterápico paliativo en los mismos casos y condiciones que las expuestas para el cáncer de pulmón no microcítico.

## **IV.1.9. Seguimiento del carcinoma de pulmón**

### **IV.1.9.1. Historia y exploración física**

Para pacientes tratados con intención curativa, en ausencia de síntomas, se recomienda recogida de síntomas y exploración cada tres meses durante los dos primeros años, cada seis meses hasta los cinco años y luego anualmente.

Se recomienda realizar unos análisis generales con función hepática y radiografía de tórax. Es importante realizar prevención del hábito tabáquico.

### **IV.1.9.2. Otros estudios**

En los pacientes sintomáticos se empleará el procedimiento diagnóstico adecuado. No hay indicación clara de estudio en aquellos pacientes que no tengan indicación de tratamiento oncológico.

El TAC torácico helicoidal es más sensible que la radiografía de tórax para la identificación de segundos tumores.

## **IV.1.10. Estudios de operabilidad en el carcinoma pulmonar**

### **IV.1.10.1. Valoración de la edad en los pacientes candidatos a cirugía**

Todos los pacientes deben tener el mismo acceso al tratamiento del Cáncer de Pulmón independientemente de su edad, aunque es necesario establecer las siguientes consideraciones:

1. La morbilidad perioperatoria se incrementa con la edad avanzada. Los pacientes ancianos que son sometidos a resección pulmonar precisan con mayor frecuencia soporte intensivo perioperatorio. Es por ello necesario realizar una cuidadosa evaluación preoperatorio de las posibles comorbilidades.
2. En pacientes en la década de los setenta la CIRUGIA de los estadios clínicos I y II puede ser tan efectiva como en los pacientes más jóvenes.
3. La edad por encima de los 79 años no es una contraindicación "per se" para la realización de una Lobectomía y/o Resección en cuña de los estadios clínicos I.

4. La realización de una neumonectomía se asocia con una mayor mortalidad en la vejez. La edad debería ser un factor importante en decidir la conveniencia de una neumonectomía.

#### **IV.1.10.2. Valoración del estado funcional y nutricional**

1. Los pacientes con una pérdida de peso preoperatorio superior al 10% de su peso corporal y un estado funcional WHO 2 o superior tienen muy probablemente una enfermedad avanzada y requieren un estadiaje y una evaluación de posibles comorbilidades especialmente cuidadosa.
2. La evaluación preoperatoria de todos los candidatos a cirugía debe de incluir una medida del índice de masa corporal (IMC) y una determinación de albúmina sérica. Los valores bajos de estos parámetros incrementan el riesgo de complicaciones perioperatorias.

#### **IV.1.10.3. Valoración de la función respiratoria en los pacientes candidatos a Cirugía.**

En los últimos años se ha investigado la morbimortalidad de la cirugía con objeto de identificar los niveles o valores que indiquen que la resección tiene un riesgo inaceptable. A pesar de los diversos test utilizados en los estudios preoperatorios (espirometría, DLCO, gammagrafía pulmonar de perfusión cuantificada, pruebas de esfuerzos, etc) no existe unanimidad sobre que parámetros son los más fiables indicadores de los límites de la resección pulmonar. Varios de éstos parámetros han sido criticados por su empirismo y otros no definen bien la predicción del riesgo de complicaciones en pacientes con reservas pulmonares muy limitadas. Podemos decir que hay buenos criterios de operabilidad y muy mediocres de inoperabilidad. Las consideraciones generales a seguir serían:

1. Los pacientes candidatos a lobectomía con FEV1 pre > 1,5 l postbroncodilatación y los candidatos a neumectomía con FEV1 pre > a 2 litros postbroncodilatación no precisan de estudios funcionales adicionales si no existe un diagnóstico de neumopatía intersticial concomitante.

En todos los pacientes no claramente operables sobre las bases de la espirometría deberá realizarse un estudio funcional respiratorio que incluya difusión de CO y saturación de O<sub>2</sub> en condiciones ambientales y una gammagrafía pulmonar de perfusión cuantitativa en el caso de que el paciente sea candidato a neumonectomía.

Los resultados de estos test serán usados para calcular el FEV<sub>1</sub> postoperatorio estimado expresado como % del previsto y el DLCO postoperatorio expresado como el % del previsto, usando los resultados de la gammagrafía de perfusión cuantitativa para los candidatos a neumonectomía y una ecuación anatómica para los candidatos a lobectomía que tiene en cuenta si los segmentos a reseca están obstruidos o ventilados.

Según los resultados obtenidos en estos cálculos los pacientes se podrán clasificar como:

1. Riesgo Medio si presentan un FEV<sub>1</sub> ppo > 40% del previsto, una DLCO ppo > 40% del previsto y una SaO<sub>2</sub> > 90% en condiciones ambientales.
2. Riesgo Elevado si presentan un FEV<sub>1</sub> ppo > 40% del previsto, una DLCO ppo > 40% del previsto.
3. Riesgo Indeterminado. En caso de presentar cualquier otro tipo de combinación de resultados.
4. Los pacientes con riesgo indeterminado después de estos dos pasos deberán ser evaluados con test de ejercicio.
5. Los pacientes de alto riesgo deben ser evaluados de forma multidisciplinaria y considerados para un tipo de resección mas limitada, radioterapia o quimioterapia.
6. Cálculo del FEV<sub>1</sub> ppo y DLCO ppo (proceder de idéntica manera en ambos casos)

Neumonectomía:

FEV-1 ppo = FEV-1 pre x fracción de perfusión del pulmón contralateral

Lobectomía:

FEV<sub>1</sub> ppo = FEV<sub>1</sub> pre x [ ( 19 – a ) – b ] / (19 – a ) ]

19 = N° de segmentos pulmonares

a = n° de segmentos obstruidos a resecar

b = n° de segmentos ventilados a resecar

También puede ser calculado con ayuda de una gammagrafía pulmonar de perfusión.

$FEV-1 \text{ ppo} = FEV-1 \text{ pre} \times \text{fracción de perfusión del pulmón afecto} \times$

$N^\circ \text{ segmentos a resecar} / n^\circ \text{ segmentos del mismo pulmón}$

El número de segmento por lóbulos: LSD ( 3), LM (2), LID (5), LSI (3),

Língula (2) y LII (4), en total 19.

Cáncer pulmonar resecable

Tipo de Cirugía necesaria para su curación

Lobectomía (Resección en cuña)

Neumonectomía

Espirometria tras broncodilatadoes

Espirometria tras broncodilatadoes

FEV1 > 1,5 l

FEV1 > 2 l

No

Si

Operable

Calcular FEV1 ppo

Realizar Difusión CO

Saturación O2

Calcular DLCO ppo usando las formulas previas

Expresar FEV1 ppo y DLCO ppo en % de su valor previsto

Asignar el caso en uno de los siguientes grupos:

Alto Riesgo

Riesgo medio (No son necesarios más test)

Realizar Test de esfuerzo

Test de la lanzadera (el mejor de dos)

< 250 m ó > 250 m ó desaturación > 4% desaturación < 4%

FEV1 ppo < 40% y DLCO ppo < 40%

Cualquier otra combinación

FEV1 ppo > 40% y DLCO ppo > 40% y SaO2 >90%

Usar las ecuaciones siguientes:

$FEV1_{ppo} = FEV1_{pre} \times (19 - \text{Segm a resecar}) / 19$

Si hay segmentos obstruidos usar :

$FEV1_{ppo} = FEV1_{pre} \times [(19-a) - b] / 19 - a$

a = nº segmentos obstruidos a resecar

b = nº segm ventilados a resecar

Usar las ecuaciones siguientes:

$FEV1_{ppo} = FEV1_{pre} \times \text{Fracción Perfus}$

Pulmón afecto

Alto riesgo

Considerar resección menos extensa

Considerar Radioterapia

Test de esfuerzo completos

VO2 < 15 ml/kg/min

VO2 > 15 ml/kg/min

Alto Riesgo

Riesgo medio

b) Test adicionales:

1. VO<sub>2</sub>max . Por encima de 15 ml/kg.min el riesgo es bajo. Por debajo de 10 ml/kg.min es muy alto.
2. Test de marcha 6 minutos. Por debajo de 300 metros no toleran una neumonectomía.
3. Prueba subir escalera. Subir 14 metros (4 plantas y media de nuestro hospital) suponen bajas complicaciones, por debajo de 12 metros suponen hasta un 50% de complicaciones postoperatorias.

4. Prueba de lanzadera (shuttle walking test) de esfuerzo progresivo mejora la información del test 6.

Todos los criterios funcionales respiratorios y cardiovasculares están basados en la mortalidad operatoria:

Mortalidad

TTO

<10%

< 10 %

< 20%

20% o más

FEV-1 pre > 60%

DLCO pre > 60%

FEV-1 ppo > 40%

DLCO ppo > 40%

VO<sub>2</sub>max > 15 ml/Kg.min

VO<sub>2</sub>max 10-15

VO<sub>2</sub>max < 10

Inoperable:

Otros tratamientos

NO

SI

Neumonectomía

Lobectomía

Resección limitada

#### **IV.1.10.4. Valoración cardiovascular.**

Factores de Riesgo cardiovascular para la toracotomía.

• Elevado o Síndromes coronarios inestables

♣ IAM reciente con evidencia de presentar riesgo isquémico elevado basado en síntomas clínicos o estudios no invasivos.

♣ Angor inestable o severo (Grado 3-4) o Insuficiencia cardíaca congestiva descompensada o Arritmias significativas

♣ Arritmias ventriculares sintomáticas en la presencia de cardiopatía de base o supraventriculares con respuesta ventricular no controlada.

♣ Bloqueo AV de alto grado o Enfermedad valvular severa

1. Intermedio o Angor estable o Antecedentes de IAM o Antecedentes de Insuficiencia cardíaca congestiva o Diabetes Mellitus.
2. Bajo o Edad avanzada o ECG alterado (Bloqueo de rama; alteraciones del ST) o Fibrilación auricular con respuesta ventricular controlada o Historia de síncope o AVC transitorio o Hipertensión no controlada

Recomendaciones a seguir en la evaluación cardiovascular:

1. Todos los pacientes candidatos a cirugía deben tener un ECG. Todos los pacientes con un soplo cardíaco audible deben de tener un ecocardiograma.
2. Los pacientes con antecedentes de IAM no deben ser sometidos a cirugía en las seis primeras semanas.
3. Todos los pacientes con antecedentes de IAM en los seis meses previos deben ser evaluados preoperatoriamente por un cardiólogo.
4. La existencia de una cardiopatía isquémica revascularizada no condiciona "per se" la operabilidad de estos pacientes y su evaluación cardiológica debe ser como la de otros candidatos que presentan posibles factores de riesgo vascular.
5. Los pacientes con factores de riesgo vascular elevado precisan de valoración cardiológica y evaluación por un equipo multidisciplinario. En caso de existir lesiones coronarias significativas debe realizarse revascularización previa a la cirugía.
6. Los pacientes con factores de riesgo vascular intermedio y buena capacidad funcional (subir confortablemente a un primer piso) no precisan de estudios ulteriores y no presentan un riesgo de complicaciones perioperatorias superior a la media. Si por el contrario presentan una capacidad funcional baja deben

realizarse un test de esfuerzo y una ecocardiografía y sus resultados ser evaluados por un cardiólogo.

Los pacientes con factores de riesgo vascular bajo no presentan un riesgo de complicaciones perioperatorias superior a la media. Debe establecerse un cuidado especial en los pacientes que presenten más de un factor de riesgo.

1. Todos los pacientes con antecedentes de AVC deben ser evaluados con un Doppler carotídeo. Si presentan una estenosis carotídea significativa deben ser valorados por un cirujano vascular.

#### **IV.1.10.4. Factores de riesgo de complicaciones postoperatorias**

1. Tipo de tumor no microcítico versus microcítico.
2. Estadio I versus estadio III.
3. Extensión de la cirugía (lobectomía versus neumonectomía).
4. ASA clase 3 ó 4.
5. Enfermedad cardiovascular: cardiopatía isquémica, infarto de miocardio, angor inestable, insuficiencia cardíaca III o IV NYHA, estenosis aórtica severa, hipertensión severa no controlada.
6. Edad superior a 70 años (aunque no contraindica).
7. Pérdida de peso reciente >10% o/y obesidad con IMC > 30%.
8. Comorbilidades como insuficiencia renal, cirrosis, diabetes inestable o enfermedad cerebro-vascular.
9. Tratamiento neoadyuvante con QT o RT.
10. Inmunodepresión por enfermedad o drogas.
11. Continuar fumando.
12. Actitud del paciente al tratamiento quirúrgico

#### **IV.1.11. Pronóstico.**

El pronóstico del cáncer de pulmón es pobre. Hemos establecido que la tasa de supervivencia global con todo tipo de tratamiento es solo 13% a 5 años. Sin ningún tratamiento, la mayoría de pacientes mueren a los 6 meses y tienen una supervivencia de 1 año tan solo el 20%; dejado a su evolución natural, con metástasis a hígado,

cerebro o pulmón la sobrevida general es de 3 meses y, por lo general, todos los pacientes con metástasis han fallecido al año.

Cuando presentan metástasis ganglionares regionales, se establece que el 66% de los casos están vivos a los 6 meses; 25% al año; 10% a los 2 años; y, es raro que sobrevivan a los 3 años.

Con derrame pleural positivo para células neoplásicas, la sobrevida a 6 meses es de 20% y el promedio general de vida para tales casos es alrededor de 3 meses.

La mortalidad operatoria a 30 días de la extirpación en cuña es de alrededor del 0,34%, en el caso de la lobectomía este porcentaje puede ser menor a 3.

La mayor parte de pacientes con cáncer de pulmón en estadio I y II, esta cirugía puede ser suficiente y permitir que la función pulmonar postoperatoria sea adecuada.

Las neumonectomías implican una mayor alteración funcional respiratoria y cardíaca, la insuficiencia ventricular derecha es una de las complicaciones a largo plazo, a causa del aumento de la resistencia de la arteria pulmonar, la mortalidad operatoria también es más alta.

Las complicaciones como la dehiscencia del muñón bronquial también aumenta. La supervivencia a largo plazo con una lobectomía es igual a la que se logra con la neumonectomía. La supervivencia global a los 5 años va del 10 al 14% sin embargo en casos de carcinoma de células no pequeñas el índice de supervivencia después del tratamiento inicial depende el estadio de la enfermedad. El índice de supervivencia a los 5 años varía en más del 50% para los pacientes en estadio I y en un 14% de los enfermos en estadio III. La supervivencia de mujeres con adenocarcinoma es mayor que las mujeres con carcinoma epidermoide.

Algunos estudios reportan que la supervivencia de los pacientes sometidos a lobectomía es mayor a los que se realizan extirpaciones segmentarias, a pesar que en estos tipos de resecciones conservadoras se recomiendan en carcinoma de 3 cm. de diámetro, las leves lobectomías se realizan en tumores mayores.

Se reportan mayor casos de recidivas en los casos de resecciones parciales. La mayoría de pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas tienen un tumor extirpable, se ha encontrado un número significativo de recidivas a pesar que se encuentran en estadios I y II; y las recidivas generalmente fueron de localización

distante, por lo que se piensan en una naturaleza sistémica de la mayoría de este tipo de tumores. En los pacientes con enfermedades quirúrgicamente palpable pero con estadio II y IIIA, la supervivencia después de la extirpación es escasa por lo que se utilizan otros tratamientos coadyuvantes para mejorar esta supervivencia, como la radioterapia y la quimioterapia.

En pacientes con adenocarcinomas o carcinomas indiferenciados de células grandes a quienes se realizan cirugías completas y en estadio II y III, se han tratado con quimioterapia coadyuvante utilizando ciclofosfamida, doxorubicina.

Supervivencia estimada a 5 años según estadio clínico y patológico:

Estadio	TNMc	TNMp
IA	61%	67%
IB	38%	57%
IIA	34%	55%
IIB	T2N1M0 24%- 22%	T3N0M0 39%-38%
IIIA	T3N1M0 9%-13%	T1-3N2M0 25%-23%
IIIB	T4N0M0 7%	T1-3N3M0 3%
IV	1%	

Clasificación de la situación linfática, venosa y tumor residual tras cirugía linfática venosa tumor residual

Lx : No evaluable

Vx : No evaluable

Rx : No evaluable

L0 : Ausente

V0: Ausente

R0 : Ausente

L1 : Presente

V1 : Microscópica

R1: Microscópico

V2: Macroscópica

R2: Macroscópico

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Ordinal
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femenino</li> <li>• Masculino</li> </ul>	Nominal
Procedencia	Zona de donde provienen los pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rural</li> <li>• Urbana</li> </ul>	Nominal
Estado civil	Estado marital de los pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soltero/a</li> <li>• Casado/a</li> <li>• Unión libre</li> <li>• Viudo/a</li> </ul>	Nominal
Tipo de Cigarrillo	Es uno de los formatos más populares en el consumo de tabaco.	Referido en el expediente	Nominal
Tiempo del Hábito	Tiempo transcurrido desde el comienzo del hábito de fumar.	Referido en el expediente	Ordinal
Cantidad de Cigarrillos Fumados	Alude a la cantidad de cigarros que fuman los pacientes.	Referido en el expediente	Ordinal
Pruebas de laboratorios	Tipo de prueba diagnóstica empleada en los pacientes	Radiografía de tórax Citología Otras	Nominal

Hallazgos citológicos	Hallazgos encontrados en la citología aplicada en los pacientes	Referido en el expediente	Nominal
--------------------------	--	------------------------------	---------

## **VI. MATERIAL Y METODOS.**

### **VI.1. Tipo de Estudio**

Estudio prospectivo de corte transversal utilizando fuentes secundarias de información que fueron el récord de cada paciente y un cuestionario, previamente elaborado que fue llevado por el médico que asistió al paciente. Para dicho cuestionario fue elaborado un instructivo que sirvió de guía al médico en el momento de la entrevista con el paciente.

### **VI.2. Demarcación Geográfica.**

El estudio se realizó en el departamento de psiquiatría ubicado en el 2do nivel del hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, perteneciente al Instituto Dominicano de Seguros Sociales. Se encuentra ubicado en el Ensanche la Fe, delimitado al norte por la calle Genao Pérez, al sur por la calle Alexander Fleming, al este por la calle 39 y al oeste por la calle XXIII.

### **VI.3. Población**

Está constituida por 100 pacientes (N = 100) que son los primeros cien que acudieron a la consulta general del Hospital Doctor Salvador B. Gautier en el período Enero- Diciembre 2006.

### **VI.4. Muestra**

- La muestra se seleccionó por método estadístico probabilístico.
- Constituido por cien pacientes (N-100) que fueron los primeros cien que acudieron a la consulta general del I.O.H.P.
- Algunos pacientes internos escogidos al azar que cumplieran con los criterios de inclusión

### **VI.5. Criterios de inclusión**

- Ser fumadores crónicos
- Mayores de 45 años
- Aceptación del familiar

#### **VI.6. Criterios de exclusión**

- No aceptación de familiar
- No Fumador Larga Data
- Menores de 45 años

#### **IV.7. Instrumento de recolección de la información**

- Fue estructurado con los siguientes componentes: las técnicas utilizadas fueron la radiografía de Tórax PA y La Citología de Esputo.
- Cuestionario con preguntas directas como instrumentos de recolección de datos.
- En la interpretación y Análisis se uso la media o promedio aritmético
- También se utilizaron Coeficientes de Correlación para determinar la relación de una variable y otra. .
- La suma de cuadrados mínimos para determinar si las medidas y los instrumentos son fiables y validos.

#### **VI.8. Procedimiento**

El formulario fue llenado a partir de las informaciones recolectadas a través de preguntas abiertas, cerradas aplicadas en el Instituto Dominicano de Cardiología.

#### **VI.9. Tabulación**

Los datos obtenidos en la presente investigación fueron sometidos a revisión para su procesamiento y tabulación para lo que se utilizará el programa Epi-Info.

#### **VI.10. Análisis**

Los datos obtenidos en el estudio se presentan en frecuencia simple y las variables que sean susceptibles de comparación. Se analizaran mediante la Chi<sup>2</sup> considerándose de significación estadística  $p=0.05$ .

### **VI.11. Aspectos éticos**

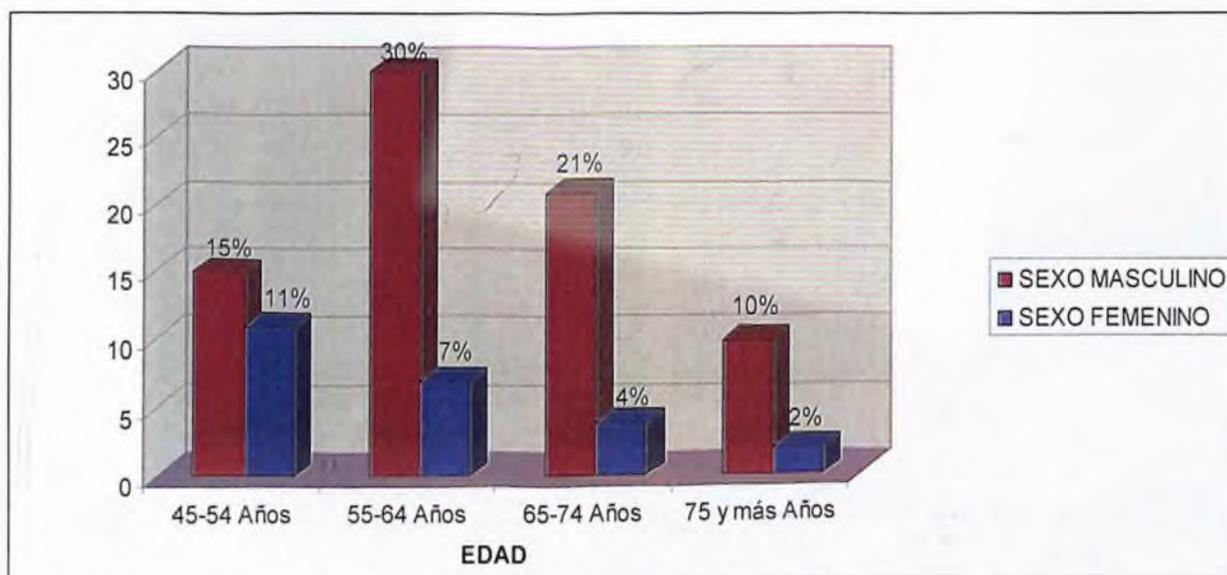
La información a manejar fue estrictamente confidencial, así como los nombres de los pacientes involucradas en el estudio.

## VII. RESULTADOS

Cuadro 1. Distribución por Edad y Sexo de Pacientes Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten a La Consulta General del I.O.H.P. en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006.

Edad (en años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
45-54	15	15.0	11	11.0	25	25.0
55-64	30	30.0	7	7.0	37	37.0
65-74	21	21.0	4	4.0	25	25.0
75 y mas	10	10.0	2	2.0	12	12.0
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>76.0</b>	<b>24</b>	<b>76.0</b>	<b>100</b>	<b>100.0</b>

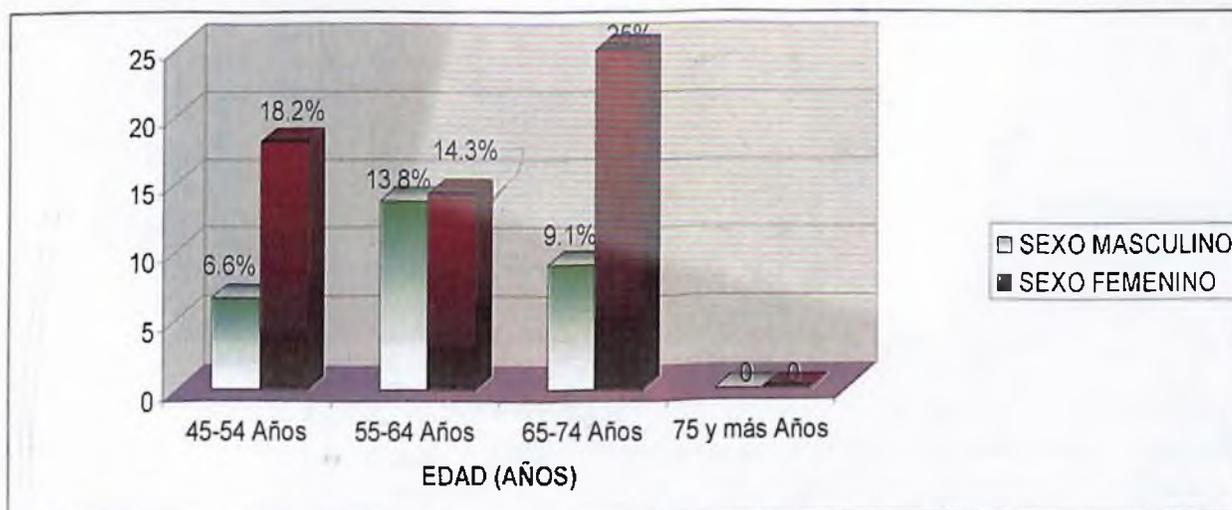
Gráfica 1. Distribución por Edad y Sexo de Pacientes Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años, que Asisten a la Consulta General del IOHP en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006.



Cuadro 2. Correlación entre la Edad, Sexo y el Número de Casos con Radiografía Positiva, para Cáncer Broncogenico en Pacientes Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten a Consulta General del I.O.H.P. en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006.

Edad (en años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
45-54	1	9.1	2	18.2	3	27.2
55-64	4	36.3	1	9.1	5	45.6
65-74	2	18.2	1	9.1	3	27.2
75 y mas	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Total	7	63.6	4	36.4	11	100.0

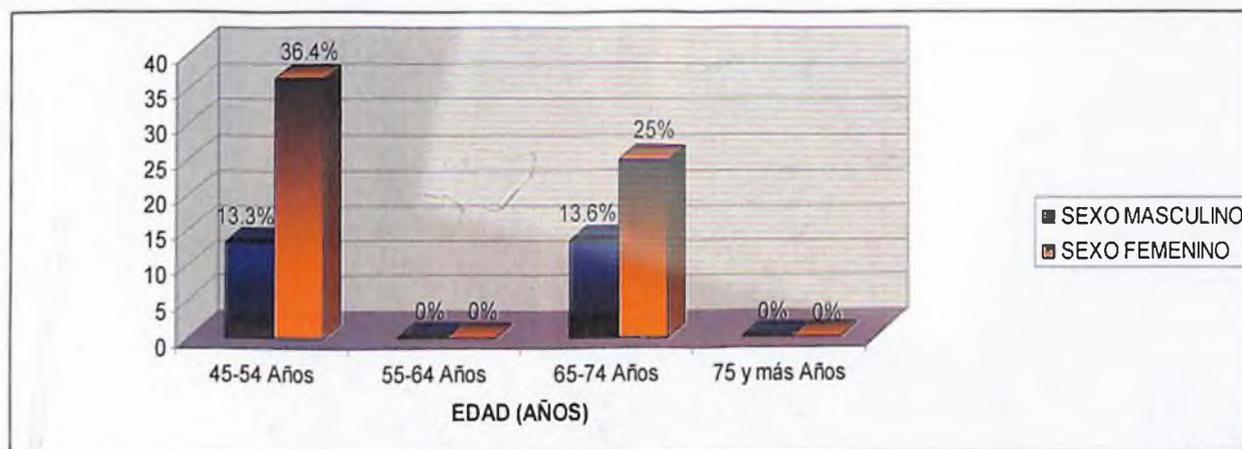
Gráfico 2. Correlación entre la Edad, Sexo y el Número de Casos con Radiografía Positiva, para Cáncer Broncogenico en Pacientes Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten.



Cuadro 3. Correlación entre la Edad, Sexo y el Número de Casos con Citología de Esputo Positivo para Cáncer Broncogenico en Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten a Consulta General del I.O.H.P. en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006.

Edad (en años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
45-54	2	20.0	4	40.0	6	60.0
55-64	0	0.0	0	0.0	0	0.0
65-74	3	30.0	1	10.0	4	40.0
75 y mas	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Total	5	50.0	5	50.0	10	100.0

Gráfico 3. Correlación entre la Edad, Sexo y el Número de Casos con Citología de Esputo Positivo para Cáncer Broncogenico en Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten a Consulta General del I.O.H.P. en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006.



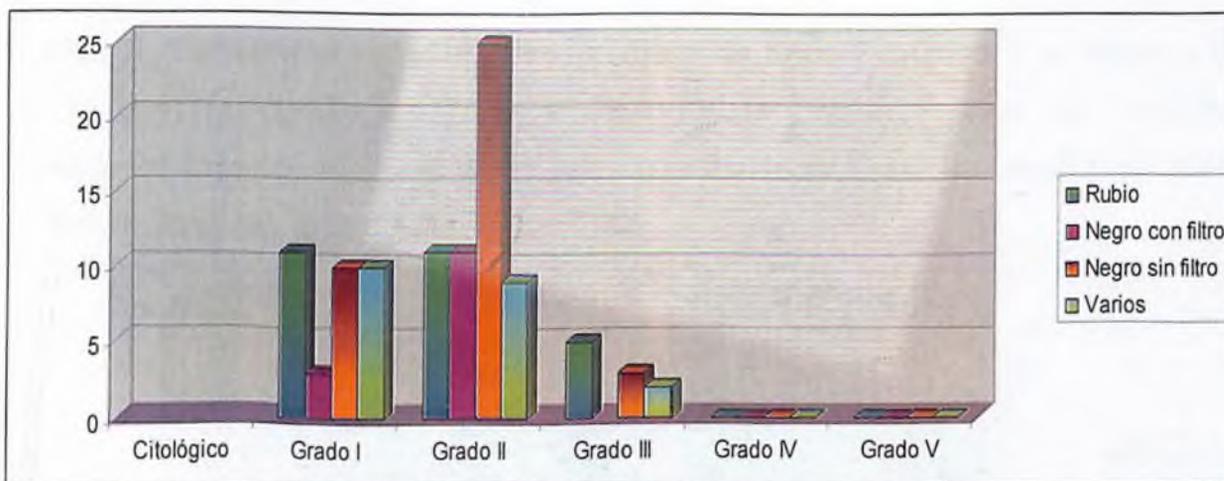
Cuadro 4. Correlación entre el Número de Años Fumando y el Resultado de la Citología de Esputo en Pacientes Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten a Consulta General del I.O.H.P. en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006.

RESULTADO CITOLOGÍA ESPUTO									
No. Años Fumando	Grado I		Grado II		Grado III		Total		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
15-20	2	2.0	8	13	13	3.0	13	13.0	
21-25	6	6.0	5	12	12	1.0	12	12.0	
26-30	6	6.0	11	18	18	1.0	18	18.0	
31-35	4	4.0	5	10	10	1.0	10	10.0	
36-40	4	4.0	6	11	11	1.0	11	11.0	
41-45	3	3.0	7	10	10	-	10	10.0	
46 y más	9	9.0	14	26	26	3.0	26	26.0	
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>34.0</b>	<b>56</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>10.0</b>	<b>100</b>	<b>100.0</b>	

Cuadro 5. Correlación entre el tipo de Cigarrillo y Hallazgo Citológicos en Pacientes Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten a Consulta General del I.O.H.P. en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006

Resultado citológico	Rubio		Negro Con Filtro		Negro Sin Filtro		Varios		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Grado I	11	11.0	3	3.0	10	10.0	10	10.0	34	34.0
Grado II	11	11.0	11	11.0	25	25.0	9	9.0	56	56.0
Grado III	5	5.0	-	-	3	3.0	2	2.0	10	10.0
TOTAL	27	27.0	14	14.0	38	38.0	21	21.0	100	100.0

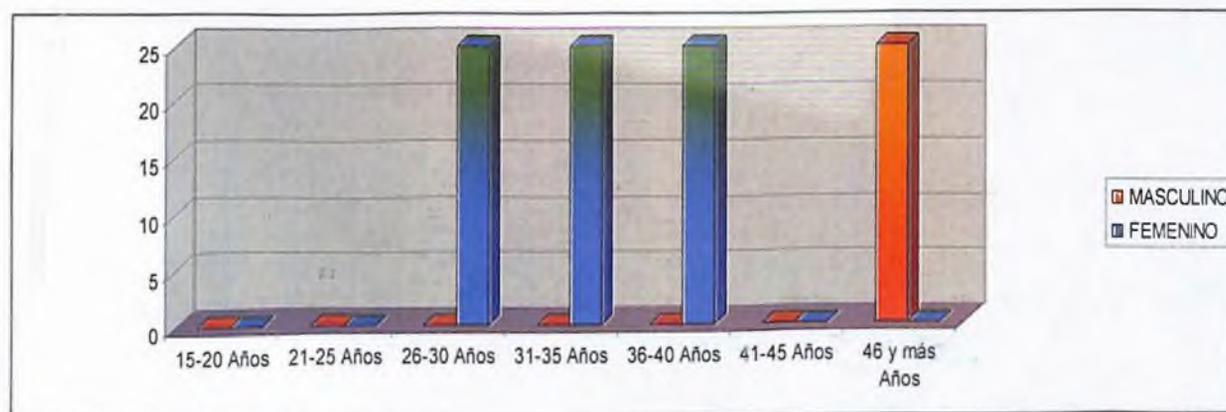
Gráfico 4. Correlación entre el tipo de Cigarrillo y Hallazgo Citológicos en Pacientes Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten a Consulta General del I.O.H.P. en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006.



Cuadro 6. Correlación entre el Sexo, número de años Fumando y el Número de Casos con Radiografía de Tórax y Citología de Esputo Positivo en Pacientes Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten a Consulta General del IOHP en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006

EDAD (en años)	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
15-20	0	0.0	0	0.0	0	0.0
21-25	0	0.0	0	0.0	0	0.0
26-30	0	0.0	1	25.0	1	25.0
31-35	0	0.0	1	25.0	1	25.0
36-40	0	0.0	1	25.0	1	25.0
41-45	0	0.0	0	0.0	0	0.0
46 y más	1	25.0	0	0.0	1	25.0
Total	1	25.0	3	75.0	4	100

Gráfico 5. Correlación entre el Sexo, número de años Fumando y el Número de Casos con Radiografía de Tórax y Citología de Esputo Positivo en Pacientes Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten a Consulta General del IOHP en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006.



Cuadro 7. Correlación entre el número de Cigarrillo por día y Hallazgo Citológicos en Pacientes Fumadores Crónicos Mayores de 45 Años que Asisten a Consulta General del I.O.H.P. en Santo Domingo, Enero – Diciembre 2006.

Resultado Citológico	Número de Cigarrillo											
	20-30		31-40		41-50		51-60		61 y mas		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Grado I	23	23.0	9	9.0	-		1	1.0	1	1.0	34	34.0
Grado II	46	46.0	9	9.0	1	1.0	-	-	-	-	56	56.0
Grado III	7	7.0	2	2.0	1	1.0	-	-	-	-	10	10.0
TOTAL	76	76.0	20	20.0	2	2.0	1	1.0	1	1.0	100	100.0

## VIII. DISCUSIÓN

En este estudio se comprueba que el tabaquismo es un factor fuertemente asociado a cancer pulmonar, con una diferenciación por sexo en que los hombres presentan valores superiores a las mujeres a un mismo nivel de exposición de tabaquismo, diferencia que no es explicada por la profundidad de la inhalación ni por el uso de filtro, ya que ambos patrones son muy similares entre mujeres y hombres.

Si bien los altos valores de asociación con tabaquismo han sido ampliamente reportados en la literatura internacional, en relación al comportamiento por sexo existen publicaciones contradictorias.

La edad prevalente de fumadores cronicos fue en pacientes sobre los 60 años, siendo el sexo masculino el de mayor índice con un 30% de los casos, y con una diferencia en edad entre casos hombres y mujer donde las mujeres presentaron mayor prevalencia en edades antes de los 60 años. Un estudio realizado en el 2008 por Erazo et al en Chile, presento las mismas características que el nuestro en cuanto a la alta prevalencia de casos en el sexo masculino con edades sobre los 60 años; aunque no encontramos coincidencia entre las edades de las mujeres en dicho estudio y el nuestro, ya que estaban sobre los 60 años.<sup>7</sup>

Área Abreu et al en un estudio realizado en el Municipio de Holguín, Cuba, en el año 2009; y Gurrola-Díaz et al, en Mexico en el año 2009 , también se encontraron una alta presencia de pacientes en el sexo masculino, mientras que en el sexo femenino el cáncer de pulmón estuvo presente en edades rondando los 50 años y mas, al igual que los resultados hallados en los pacientes de nuestro estudio.<sup>6,48</sup>

Llama la atención que el 15 % de los hombres menores de 55 años presentaron la enfermedad, y que la mayor prevalencia en sexo femenino estuvo presente en menores de la misma edad, lo que nos habla a favor de una tendencia decreciente en la edad habitual del cáncer, el cual hasta la última década del pasado siglo se consideraba casi exclusiva como enfermedad del adulto mayor.

La alta incidencia en hombres se explica en parte debido a que generalmente éstos suelen ser los que mayormente adoptan hábitos tabáquicos.<sup>48</sup>

El Número de Casos con Radiografía Positiva, para Cáncer Broncogénico en nuestro estudio estuvo presente en su mayoría en el sexo masculino en un 36,3% de los casos, mientras que en el sexo femenino solo estuvo presente en un 18.2% de los casos.

En cuanto al Número de Casos con Citología de Esputo Positivo para Cáncer Broncogenico en Fumadores Crónicos, en nuestro estudio la mayor parte de los pacientes fueron de sexo femenino con edades menor a los 55 años, en un 40.0% de los casos; mientras que el masculino la mayor parte estuvo comprendida en pacientes con edades superiores a los 65 años en un 30.0% de los casos. No encontramos estudios que utilizaron estos parámetros como referencia para comparar ambos resultados.

Los hombres con cáncer de pulmón, al ser comparados con las mujeres, presentaban mayor prevalencia de tabaquismo en la vida. La proporción de grandes fumadores, definidos como quienes fuman más de 20 paquetes-año, fue 2 veces mayor y consumieron en promedio 5 cigarrillos diarios más. El tipo de cigarrillo más consumido por hombres y mujeres era el rubio, coincidiendo con el estudio de Erazo.<sup>7</sup>

Cuando se analiza el riesgo de cáncer pulmonar por sexo, aquellos que habían fumado más de cien cigarrillos en su vida (límite entre fumador y no fumador), tenían una diferencia de cinco veces en la fuerza de asociación, siendo mayor en hombres. En los que fumaron menos de 20 paquetes-año, el riesgo de cáncer pulmonar fue el doble en hombres que en mujeres. En los grandes fumadores (más de 20 paquetes año), el riesgo para hombres fue mayor que para las mujeres.

## **IX. CONCLUSIONES**

En lo que respecta a la edad y el sexo de los pacientes, el 30.0 por ciento de los hombres tenían entre 55-64 años de edad, y el 11.0 por ciento de las mujeres tenían entre 45-64 años de edad.

En lo que respecta a la edad, el sexo y los casos de radiografía positiva, el 36.3 por ciento de los pacientes masculinos con radiografía positiva tenían entre 55-64 años de edad; y el 18.2 por ciento de las pacientes femeninas tenían entre 45-54 años.

En cuanto a la edad, el sexo y el número de casos con citología de esputo positivo, el 3.0 por ciento de los pacientes masculinos tenían entre 45-74 años de edad; y el 4.0 por ciento de los pacientes femeninos tenían entre 45-54 años de edad.

En lo que respecta al número de años fumando y el resultado de la citología de esputo, el 26.0 por ciento de los pacientes que tenían 46 o más años fumando presentaron grado III.

En lo que respecta a al tipo de cigarrillo y los hallazgos citológicos, el 25.0 por ciento de los pacientes que presentaron grado II fumaban cigarrillos negros sin filtro.

En cuanto al sexo, número de años fumando y el número de casos de radiografía de tórax y citología de esputo positiva, el 75.0 por ciento de los pacientes del sexo masculino tenían más de 46 años fumando; y el 75.0 por ciento de los pacientes de sexo femenino tenían de 26-40 años fumando.

En lo que respecta al número de cigarrillos por día y el hallazgo citológico, el 46.0 por ciento de los pacientes en grado II fumaban entre 20-30 cigarrillos por día.

## **X. RECOMENDACIONES**

- Es pertinente implementar y mantener los esfuerzos que se están realizando para disminuir el consumo de tabaco entre la población, especialmente los jóvenes.
- Difundir el documento que fue realizado por la OMS, llamado MPOWER, cuya finalidad es facilitar la ejecución, a nivel de países, de las disposiciones del CMCT destinadas a reducir la demanda de productos de tabaco.
- Educar sobre la necesidad de realizarse las pruebas de detección del cáncer de pulmón en etapas tempranas.

## XII. REFERENCIAS

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2013. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2013.
2. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, et al.: Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *J Natl Cancer Inst* 97 (19): 1407-27, 2005.
3. National Cancer Institute: SEER Stat Fact Sheets: Lung and Bronchus. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 2011.
4. Lippman SM, Hong WK: Not yet standard: retinoids versus second primary tumors. *J Clin Oncol* 11 (7): 1204-7, 1993.
5. Tovar Guzmán, Víctor J; Barquera, Simón et al. Tendencias de mortalidad por cánceres atribuibles al tabaco. [www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036..](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036..)
6. Área Abreu, Daniel; Borrègo Pino, Luis; et al. Relación entre el hábito de fumar y cáncer de pulmón. Enero 2007. [www.cocmed.sld.cu/no133/no133ori15.htm](http://www.cocmed.sld.cu/no133/no133ori15.htm).
7. Erazo B, Marcia; Amigo C, Hugo et al. Tabaquismo activo y cancer pulmonar: Determinación de fracciones atribuibles por sexo. *Rev. méd. Chile [revista en la Internet]*. 2008 Oct ; 136(10): 1272-1280.
8. Bain C, Feskanich D, Speizer FE, et al.: Lung cancer rates in men and women with comparable histories of smoking. *J Natl Cancer Inst* 96 (11): 826-34, 2004.
9. Haiman CA, Stram DO, Wilkens LR, et al.: Ethnic and racial differences in the smoking-related risk of lung cancer. *N Engl J Med* 354 (4): 333-42, 2006.
10. Blot WJ, Cohen SS, Aldrich M, et al.: Lung cancer risk among smokers of menthol cigarettes. *J Natl Cancer Inst* 103 (10): 810-6, 2011.
11. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM, et al.: Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 132 (3 Suppl): 29S-55S, 2007.
12. Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, et al.: Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst* 95 (17): 1276-99, 2003.

13. Lippman SM, Benner SE, Hong WK: Cancer chemoprevention. *J Clin Oncol* 12 (4): 851-73, 1994.
14. Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, eds.: *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press, 1996.
15. Gazdar AF, Minna JD: Cigarettes, sex, and lung adenocarcinoma. *J Natl Cancer Inst* 89 (21): 1563-5, 1997.
16. Iribarren C, Tekawa IS, Sidney S, et al.: Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. *N Engl J Med* 340 (23): 1773-80, 1999.
17. Boffetta P, Pershagen G, Jöckel KH, et al.: Cigar and pipe smoking and lung cancer risk: a multicenter study from Europe. *J Natl Cancer Inst* 91 (8): 697-701, 1999.
18. Satcher D: Cigars and public health. *N Engl J Med* 340 (23): 1829-31, 1999.
19. Wistuba II, Lam S, Behrens C, et al.: Molecular damage in the bronchial epithelium of current and former smokers. *J Natl Cancer Inst* 89 (18): 1366-73, 1997.
20. Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ: The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ* 315 (7114): 980-8, 1997.
21. Anderson KE, Carmella SG, Ye M, et al.: Metabolites of a tobacco-specific lung carcinogen in nonsmoking women exposed to environmental tobacco smoke. *J Natl Cancer Inst* 93 (5): 378-81, 2001.
22. Anderson KE, Kliris J, Murphy L, et al.: Metabolites of a tobacco-specific lung carcinogen in nonsmoking casino patrons. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12 (12): 1544-6, 2003.
23. Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, eds.: *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press, 1996.
24. Tulunay OE, Hecht SS, Carmella SG, et al.: Urinary metabolites of a tobacco-specific lung carcinogen in nonsmoking hospitality workers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14 (5): 1283-6, 2005.
25. Matakidou A, Eisen T, Houlston RS: Systematic review of the relationship between family history and lung cancer risk. *Br J Cancer* 93 (7): 825-33, 2005.

26. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, et al.: A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr* 52 (5): 611-22, 2009.
27. Alberg AJ, Samet JM: Epidemiology of lung cancer. *Chest* 123 (1 Suppl): 21S-49S, 2003.
28. Saracci R: The interactions of tobacco smoking and other agents in cancer etiology. *Epidemiol Rev* 9: 175-93, 1987.
29. Lubin JH, Boice JD Jr: Lung cancer risk from residential radon: meta-analysis of eight epidemiologic studies. *J Natl Cancer Inst* 89 (1): 49-57, 1997.
30. Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, et al.: Residential radon and risk of lung cancer: a combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology* 16 (2): 137-45, 2005.
31. Environmental Protection Agency.: Exposure to Radon Causes Lung Cancer In Non-smokers and Smokers Alike. Washington, DC: Environmental Protection Agency, 2011. Last accessed February 15, 2013.
32. Vineis P, Forastiere F, Hoek G, et al.: Outdoor air pollution and lung cancer: recent epidemiologic evidence. *Int J Cancer* 111 (5): 647-52, 2004.
33. Laden F, Schwartz J, Speizer FE, et al.: Reduction in fine particulate air pollution and mortality: Extended follow-up of the Harvard Six Cities study. *Am J Respir Crit Care Med* 173 (6): 667-72, 2006.
34. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, et al.: Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 287 (9): 1132-41, 2002.
35. Wiseman M: The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Proc Nutr Soc* 67 (3): 253-6, 2008.
36. Gallicchio L, Boyd K, Matanoski G, et al.: Carotenoids and the risk of developing lung cancer: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 88 (2): 372-83, 2008.
37. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al.: Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 348 (17): 1625-38, 2003.

38. Olson JE, Yang P, Schmitz K, et al.: Differential association of body mass index and fat distribution with three major histologic types of lung cancer: evidence from a cohort of older women. *Am J Epidemiol* 156 (7): 606-15, 2002.
39. Korte JE, Brennan P, Henley SJ, et al.: Dose-specific meta-analysis and sensitivity analysis of the relation between alcohol consumption and lung cancer risk. *Am J Epidemiol* 155 (6): 496-506, 2002.
40. Tardon A, Lee WJ, Delgado-Rodriguez M, et al.: Leisure-time physical activity and lung cancer: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 16 (4): 389-97, 2005.
41. Mao Y, Pan S, Wen SW, et al.: Physical activity and the risk of lung cancer in Canada. *Am J Epidemiol* 158 (6): 564-75, 2003.
42. U.S. Department of Health and Human Services: *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, Ga: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004. Last accessed May 9, 2013.
43. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al.: Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 50 (1): 7-33, 2000 Jan-Feb.
44. Silagy C, Lancaster T, Stead L, et al.: Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD000146, 2004.
45. Callinan JE, Clarke A, Doherty K, et al.: Legislative smoking bans for reducing secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev* (4): CD005992, 2010.
46. Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, et al.: The Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial: incidence of lung cancer and cardiovascular disease mortality during 6-year follow-up after stopping beta-carotene and retinol supplements. *J Natl Cancer Inst* 96 (23): 1743-50, 2004.
47. Heart Protection Study Collaborative Group.: MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 360 (9326): 23-33, 2002.

48. Gurrola-Díaz y cols. Tipos histológicos y métodos diagnósticos en cáncer pulmonar en un centro hospitalario de tercer nivel Gac Méd Méx Vol. 146 No. 2, 2009.
49. Malarcher AM, Schulman J, Epstein L, Thun M, Mowery P, Pierce B et al. Methodological issues in estimating smoking-attributable mortality in the United States. *Am J Epidemiol* 2000; 6: 573-84.

### XIII. ANEXOS

#### XIII.1. Cronograma

Variables		Tiempo: 2013
Selección del tema	2013	Enero
Búsqueda de referencias		Enero- Mayo
Elaboración del anteproyecto		Junio
Sometimiento y aprobación		Julio –agosto
Ejecución de las encuestas	2013	
Tabulación y análisis de la información		Agosto
Redacción del informe		Agosto
Revisión del informe		Agosto
Encuadernación		Agosto
Presentación	Agosto	

XIII.2. Instrumento de recolección de los datos

DETECCIÓN TEMPRANA DE CÁNCER BRONCOGÉNICO EN FUMADORES CRÓNICOS DE LA CONSULTA GENERAL DEL HOSPITAL DOCTOR SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER, EN EL PERÍODO ENERO – DICIEMBRE 2006.

Form. N<sup>o</sup>. \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Expediente clínico: \_\_\_\_\_

1. Edad: \_\_\_\_\_ Años
2. Sexo: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_
3. Procedencia: Rural \_\_\_\_\_ Urbana \_\_\_\_\_
4. Estado civil: Soltera \_\_\_\_\_ Casada \_\_\_\_\_ Unión libre \_\_\_\_\_
5. Tipo de cigarrillo: \_\_\_\_\_
6. Tiempo del hábito: \_\_\_\_\_
7. Cantidad de cigarrillos fumados: \_\_\_\_\_
8. Pruebas de laboratorio: Radiografía de tórax \_\_\_\_\_ Citología \_\_\_\_\_ Otras \_\_\_\_\_
9. Hallazgos citológicos \_\_\_\_\_

### XIII.3. Costos y recursos

#### XIII.3.1. Humanos

- 1 sustentante
- 1 asesor (metodológico y clínico)
- Personal medico calificado en número de cinco
- Personas que participaron en el estudio dos

XIII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas		240.00
Pagos de derecho a tesis		80.00	8.000
Pago del digitador		8.000	1.000
		1.000	

#### XIII. 3.3. Información

Adquisición de libros	1 unidad	1.900	1.900
Revistas			
Otros documentos		1.200	1.200
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			

#### XIII.3.4. Económicos

Papelería (copias )	1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,500.00
Transporte			5,000.00
Imprevistos			2,000.00

**Total \$15,220.00**

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

# EVALUACIÓN

## Sustentante

Dra. Juana Mirelys Soto Mejía  
Dra. Juana Mirelys Soto Mejía

## Asesores

Dra. Claridania Rodríguez de Rosario  
Dra. Claridania Rodríguez de Rosario

Dr. Homero Matos (Clínico)  
Dr. Homero Matos (Clínico)

## Jurado

Dra. Valeriana

[Signature]

Dr. Manuel Escarona

## Autoridades

Dra. Guadalupe  
Coordinador de la Residencia      Jefe del Departamento de Oncología

Dr. Manuel Escarona  
Jefe de Enseñanza

[Signature]  
Director de la Escuela de Medicina

[Signature]  
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

**MEDICINA**



Fecha de presentación:

12 / nov / 2013

Calificación:

95