

**SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN  
EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL. BOGOTÁ-COLOMBIA,  
2007-2014**

**Caroll Delgado Argumero**

**Universidad El Bosque**

**Facultad De Medicina**

**Maestría Epidemiología**

**Bogotá, 2017**

**SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN EN EL  
HOSPITAL MILITAR CENTRAL. BOGOTÁ – COLOMBIA, 2007-2014**

**Caroll Delgado Argumero**

**Trabajo de grado para optar por el título de:**

**Magister en Epidemiología**

**Hector Jaime Posso Valencia**

**Asesor de tesis**

**Universidad El Bosque**

**Facultad De Medicina**

**Maestría Epidemiologia**

**Bogotá, 2017**

Nota de Aceptación

---

---

---

---

Presidente del Jurado

---

Jurado

---

Jurado

Bogotá, 12 junio 2017

### **Nota De Salvedad De Responsabilidad Institucional**

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo, en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

## **Agradecimientos**

Doy mi más sincero agradecimiento a mi asesor de tesis el Dr. Héctor Jaime Posso Valencia por sus aportes, a la coordinadora de la maestría de la Universidad el Bosque, Dra. Alexandra Porras Ramírez por su interés y su dedicación con el proceso de enseñanza y a cada uno de los docentes por los innumerables conocimientos transmitidos, los cuales fueron un gran aporte para el desarrollo de este trabajo.

Al departamento de Hemato-Oncología del Hospital Militar Central, por su colaboración en el acceso a la información y a mi amiga la Dra. Ruth Ángela Gómez Escárpela, por la asesoría durante el desarrollo de este trabajo, el invaluable apoyo en la recolección de los datos y especialmente por su amistad y cariño.

## **Dedicatoria**

*Este trabajo está dedicado a mi familia, mis padres, hijo y esposo que son el motor y la inspiración en cada uno de los retos de mi vida y lo dedico de manera especial a mi sobrino Yohan Delgado, quien valientemente y con su hermosa y siempre constante sonrisa, libra una batalla contra el cáncer.*

## Guía de Contenido

	Pág.
<b>1. Introducción</b> .....	17
<b>2. Planteamiento Del Problema</b> .....	19
<b>3. Justificación</b> .....	21
<b>4. Marco Teórico</b> .....	23
4.1 <i>Epidemiología</i> .....	23
4.2 <i>Clasificación</i> .....	24
4.3 <i>Factores De Riesgo</i> .....	26
4.4 <i>Signos y Síntomas</i> .....	30
4.5 <i>Diagnóstico</i> .....	31
4.6 <i>Estadificación</i> .....	33
4.7 <i>Tratamiento</i> .....	36
4.8 <i>Supervivencia</i> .....	38
4.9 <i>Factores Pronóstico</i> .....	41
4.10 <i>Regímenes Especiales</i> .....	43
<b>5. Objetivos</b> .....	49
5.1 <i>Objetivo General</i> .....	49
5.2 <i>Objetivos Específicos</i> .....	49
<b>6. Materiales y Métodos</b> .....	50
6.1 <i>Materiales</i> .....	50
6.2 <i>Metodología</i> .....	50
6.2.1 <i>Definición de la población</i> .....	51
6.2.2 <i>Criterios de exclusión</i> .....	51
6.2.3 <i>Operacionalización de variables</i> .....	51
6.2.4 <i>Recolección de la información</i> .....	55
6.2.5 <i>Procesamiento de la información</i> .....	55
6.2.6 <i>Procedimiento para garantizar los aspectos éticos</i> .....	56
<b>7. Resultados</b> .....	58
7.1 <i>Análisis Univariado</i> .....	58
7.2 <i>Análisis Bivariado</i> .....	72

7.3 <i>Análisis De Supervivencia</i> .....	84
7.4 <i>Modelo De Cox</i> .....	102
<b>8. Discusión</b> .....	105
<b>9. Conclusiones</b> .....	112
<b>10. Recomendaciones</b> .....	115
<b>11. Bibliografía</b> .....	117

## Lista de Tablas

Tabla 1 Clasificación histológica del cáncer de pulmón.....	25
Tabla 2. Clasificación TNM. Cáncer de pulmón. IASLC-2009. Descriptores TNM .....	34
Tabla 3. Estadificación Cáncer de pulmón. IASLC-2009.....	35
Tabla 4. Operacionalización de variables .....	51
Tabla 5. Promedios y desviación estándar, de los pacientes con cáncer de pulmón según sexo. HOMIC. 2007 – 2014.....	59
Tabla 6. Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según procedencia. HOMIC. 2007 – 2014 .....	60
Tabla 7. Distribución del estadio tumoral en los pacientes con cáncer de pulmón HOMIC. 2007 – 2014 .....	66
Tabla 8. Principales esquemas de tratamiento de primera línea en los pacientes con cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014.....	68
Tabla 9. Estado al final del estudio, de los pacientes con cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014 .....	70
Tabla 10. Variables incluidas en el estudio de supervivencia de cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014 .....	70
Tabla 11. Distribución del evento según sexo. HOMIC. 2007 – 2014.....	73
Tabla 12. Distribución del evento según edad. HOMIC. 2007 – 2014 <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
Tabla 13. Distribución del evento según antecedente de tabaquismo. HOMIC. 2007 – 2014 .....	75

Tabla 14. Distribución del evento según Fuerza Militar de afiliación. HOMIC. 2007 – 2014 .....	75
Tabla 15. Distribución del evento según localización del tumor. HOMIC. 2007 – 2014....	76
Tabla 16. Distribución del evento según la presencia de metástasis. HOMIC. 2007–2014	78
Tabla 17. Distribución del evento según la presencia de metástasis ósea. HOMIC. 2007– 2014 .....	79
Tabla 18. Distribución del evento según la clasificación histológica. HOMIC. 2007–2014	79
Tabla 19. Distribución del evento según estadio tumoral. HOMIC. 2007–2014.....	80
Tabla 20. Distribución del evento según estadio tumoral categorizado. HOMIC. 2007–2014 .....	81
Tabla 21. Distribución del evento según realización de tratamiento. HOMIC. 2007–2014	82
Tabla 22. Distribución del evento según tratamiento quirúrgico. HOMIC. 2007-2014 .....	83
Tabla 23. Estimación de la supervivencia según tablas de vida. ....	85
Tabla 24. Test Log-Rank para igualdad de funciones de supervivencia.....	100
Tabla 25. Modelo de Cox.....	103
Tabla 26. Modelo de Cox ajustado .....	104
Tabla 27. Modelo final de Cox .....	104

## Lista de Gráficas

Gráfica 1. Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según sexo. HOMIC. 2007-2014	59
Gráfica 2. Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según la fuerza a la que pertenecían. HOMIC. 2007 – 2014	61
Gráfica 3. Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según hábitos. HOMIC. 2007 – 2014	62
Gráfica 4. Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según localización del tumor. HOMIC. 2007 – 2014	63
Gráfica 5. Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según clasificación. HOMIC. 2007 – 2014	64
Gráfica 6. Proporción de localización de metástasis en los pacientes con cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014	65
Gráfica 7. Principales terapias en el tratamiento de los pacientes con cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014	68
Gráfica 8. Supervivencia global de los pacientes con cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014	85
Gráfica 9. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según sexo. HOMIC. 2007–2014	86
Gráfica 10. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según edad. HOMIC.	87
Gráfica 11. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según Tabaquismo. HOMIC. 2007–2014	88

Gráfica 12. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según Fuerza Militar de afiliación. HOMIC. 2007–2014	89
Gráfica 13. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según metástasis. HOMIC. 2007 – 2014	90
Gráfica 14. Estimación de la supervivencia Kaplan - Meier, según diseminación pleural. HOMIC. 2007 – 2014	91
Gráfica 15. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según diseminación ósea. HOMIC. 2007 – 2014	92
Gráfica 16. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según diseminación a SNC. HOMIC. 2007 – 2014	93
Gráfica 17. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según diseminación a hígado. HOMIC. 2007 – 2014	94
Gráfica 18. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según estadio tumoral pleural. HOMIC. 2007 – 2014	95
Gráfica 19. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según tratamiento. HOMIC. 2007 – 2014	96
Gráfica 20. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según Tratamiento Quirúrgico. HOMIC. 2007 – 2014	97
Gráfica 21. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según quimioterapia. HOMIC. 2007 – 2014	98
Gráfica 22. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según Radioterapia. HOMIC. 2007 – 2014	99
Gráfica 23. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según Terapia dirigida. HOMIC. 2007 – 2014	100

## Glosario

Las siguientes definiciones han sido tomadas del artículo Conceptos básicos del análisis de supervivencia:<sup>1</sup>

**Análisis de Supervivencia:** estudia los procesos aleatorios relacionados con la muerte de organismos vivos y el fallo de sistemas mecánicos.

**Evento Terminal.** Se refiere regularmente al evento muerte, pero puede ser otro evento como la remisión de la enfermedad, la recaída, el fallo en la terapia. Variable indispensable en el análisis de supervivencia

**Fecha de Inicio y Fecha de Cierre:** Determinan la duración del estudio. La primera diferencia a tener en cuenta con otros estudios es que los sujetos entran con una fecha diferente para cada uno, y que no tiene por qué coincidir con las fechas de inicio y final del estudio.

**Fecha de la Última Observación:** La última noticia que se tiene de un sujeto marca la fecha de la última observación y, mucho más importante, el estado del sujeto, que puede ser "fallecido" (si el evento terminal se ha producido) o "vivo" en caso contrario.

**"Retirados Vivos":** Sujetos que en el momento del cierre del estudio no han presentado el evento terminal.

Tasa de Supervivencia: es el porcentaje de pacientes que viven un determinado tiempo después de que se les diagnostique una enfermedad.

Tiempos Incompletos o Censurados: Observaciones en las cuales no se ha producido el evento terminal. Se trata de un tiempo incompleto o censurado. Los tiempos censurados pueden tener varios orígenes, por ejemplo, sujetos retirados vivos o perdidos.

Tiempo de Seguimiento: Es el tiempo que transcurre entre la fecha de entrada en el estudio hasta la fecha registrada en la última observación. Será una de las dos variables fundamentales para efectuar el análisis.

Tiempo de Supervivencia: Tiempo completo, o no censurado

Sujetos "Perdidos": Sujetos que han cambiado de domicilio, han fallecido por otras razones no relacionadas con el estudio y que producen tiempos incompletos.

Supervivencia Global: Medida de tiempo que transcurre desde el momento del diagnóstico hasta que sucede el evento de interés

## **Resumen**

**Objetivo:** Estimar la supervivencia de los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón en el Hospital Militar central de la ciudad de Bogotá – Colombia, en el periodo comprendido entre 2007-2014.

**Método:** Estudio de cohorte para estimar la supervivencia, de los registros de historias clínicas de 117 pacientes tratados con cáncer de pulmón en el Hospital Militar Central entre enero de 2007 y diciembre de 2014. Fueron analizadas variables sociodemográficas, clínicas e histológicas y relacionadas con la supervivencia.

**Resultados:** El 52.9% de los 117 sujetos que participaron en el estudio eran de sexo femenino, el promedio de edad fue de 66.9 años, con una desviación estándar de 11.7 años. 42.7% de la población eran mayores de 70 años. El 55% de los pacientes tenía antecedente de tabaquismo. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma de células no pequeñas y dentro de este grupo se destacó el adenocarcinoma que representó el 57.26% de todos los tipos de cáncer encontrados, seguido por el carcinoma de células grandes con 11.97% y el carcinoma escamocelular con 9.40%. En relación a la estadificación del tumor, el 47% de los carcinomas fueron diagnosticados en estadio IV de la enfermedad. En este estudio se encontró que los factores que afectaron la supervivencia por cáncer de pulmón, incluían la edad, la presencia de metástasis, la diseminación ósea, el estadio tumoral y el tratamiento. La supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón a un año fue del 55 % y a cinco años del 22 %, con una la media de la supervivencia de la población de 18.8 meses.

**Conclusiones:** Debido al diagnóstico tardío de la enfermedad, los pacientes alcanzan estadios avanzados, con lo cual se impacta la supervivencia y se disminuye la expectativa de vida, encontrando un descenso importante en la sobrevida en los primeros dos años de la enfermedad.

**Palabras clave:** *Cáncer del pulmón, función de riesgo, regresión de Cox, análisis de supervivencia.*

## **Abstrac**

**Objective:** To estimate the survival of patients diagnosed with lung cancer at the Hospital Militar Central of the city of Bogotá - Colombia, in the period 2007-2014.

**Método:** Cohort study to estimate the survival of medical records of 117 patients with lung cancer treated at the Hospital Militar Central, between January 2007 and December 2014. Sociodemographic, clinical and histological variables were analyzed and related to survival.

**Results:** 52.9% of the 117 subjects who participated in the study were female; mean age was 66.9 years, with a standard deviation of 11.7 years. 42.7% of the population were older than 70 years. 55% the patients had smoking history. The most frequent histological type was non-small cell carcinoma. Within this group, adenocarcinoma was the most frequent, accounting for 57.26% of all cancers found, followed by large cell carcinoma with 11.97% and squamous cell carcinoma with 9.40 %. In relation to tumor staging, 47% of the carcinomas were diagnosed at stage IV of the disease. In this study, factors affecting lung cancer survival included age, presence of metastases, bone dissemination, tumor stage, and treatment. The survival of the patients with lung cancer to 1 year was of 55 % and to 5 years of 22, with a mean population survival of 18.8 months.

**Conclusions:** Due to the fact late diagnosis of the disease, patients reach advanced stages, which impacts survival and decreases life expectancy, finding a significant decrease in survival in the first two years of the disease.

**Key words:** *Lung cancer, risk function, Cox regression, survival analysis.*

## 1. Introducción

El cáncer es la principal causa de muerte en el mundo, el proyecto Globocan reportó que en el año 2012 se presentaron 14.1 millones de nuevos diagnósticos de cáncer en el mundo, 8.2 millones de muertes por la enfermedad y 32.6 millones de personas con el diagnóstico ya establecido. Entre los principales tipos de cáncer diagnosticados se encuentran el cáncer de pulmón (13%), el cáncer de mama (12%) y el cáncer colorrectal (9.7%). El gran número de muertes al año generadas por cáncer de pulmón, hace de esta enfermedad la primera causa de muerte por cáncer en el mundo. Es el cáncer más frecuente en hombres y tercero más frecuente en mujeres después del cáncer de mama y colorrectal.<sup>2</sup> En Colombia, además de ser la tercera causa de muerte en hombres y la cuarta en mujeres, este cáncer produce 4.6 años de vida perdidos debido a mortalidad o discapacidad.<sup>3</sup>

En las enfermedades como el cáncer, la función de supervivencia se mide como una probabilidad de que un individuo sobreviva durante el periodo de análisis, desde la fecha de entrada al estudio hasta un momento determinado en el tiempo. Típicamente, el pronóstico del cáncer se valora determinando el porcentaje de pacientes que sobrevive al menos cinco años después del diagnóstico.

Las Fuerzas Militares de Colombia de acuerdo con el mandato constitucional del estado, han sido consideradas un régimen especial y una de las principales entidades de atención en salud para esta población y sus familias es el Hospital Militar Central. El presente estudio tuvo como propósito, determinar la supervivencia del cáncer de pulmón afiliada a dicho

régimen, así como su relación con las características sociodemográficas, clínicas e histopatológicas, por medio del método estadístico no paramétrico de Kaplan Meier y la comparación de las curvas de supervivencia, mediante el test Log Rank, con base en la información recopilada de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, tratados en el Hospital Militar Central entre enero de 2007 y diciembre de 2014.

El presente estudio pretende con base en los resultados, aportar a los profesionales de la salud información que facilite la toma de decisiones respecto al seguimiento médico y al tratamiento, así como favorecer el desarrollo de políticas de salud pública encaminadas a la prevención, diagnóstico oportuno y control de la enfermedad.

## 2. Planteamiento Del Problema

La Organización Mundial de la Salud – OMS, reporta el cáncer como la principal causa de muerte en el mundo y se calcula que en los siguientes 20 años el número de nuevos casos de cáncer aumenten en un 70%.<sup>4</sup>

El cáncer de pulmón es considerado la principal causa de muerte por cáncer en hombres y el segundo en mujeres en el mundo, representa el 13 % de todos los diagnósticos de cáncer y el 27 % de todas las muertes por cáncer. Debido a la alta incidencia de la enfermedad y a las bajas tasas de supervivencia a largo plazo, se ha convertido en una enfermedad de interés en salud pública.

Según las estadísticas del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, el cáncer de pulmón afecta a más de 200.000 estadounidenses al año, con un cálculo de la tasa de supervivencia a un año es del 43 % y a cinco años del 17.7 %. No se conoce el motivo, pero la mayor incidencia y las menores tasas de supervivencia para el cáncer de pulmón se registran en los hombres de raza negra.<sup>5</sup>

La Organización Mundial de la Salud determinó en el 2012 que el tabaquismo constituye el principal factor de riesgo y es responsable de cerca de un 22% de las muertes mundiales por cáncer en general y de cerca del 70% de las muertes mundiales por cáncer de pulmón. En Colombia de acuerdo con el Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas realizado en el 2013, aproximadamente el 42% de las personas encuestadas declaró haber

fumado cigarrillo alguna vez, un poco más de tres millones de personas, es decir el 12% de los encuestados fumaba en el momento del estudio y son los jóvenes de 18 a 24 años quienes más incurren en este comportamiento.<sup>6</sup>

En Colombia el cáncer de pulmón es la tercera causa de muerte en hombres y la cuarta en mujeres, generando junto con el cáncer de tráquea o bronquios 84.218 años de vida potencialmente perdidos.<sup>7</sup> Para el 2011, según la información del programa Así Vamos en Salud, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón para Colombia fue de 8.61 por 100.000 habitantes, presentando una tendencia ascendente en el período 2000-2004, para posteriormente observar una tendencia constante.<sup>8</sup>

Un análisis de supervivencia, permitirá evaluar la posibilidad que tiene un individuo de sobrevivir durante el periodo de observación, a partir del momento en que es diagnosticado con cáncer de pulmón, contribuyendo al conocimiento de la historia natural de la enfermedad y su pronóstico. Dado el número reducido de este tipo de estudios en Colombia y la ausencia de datos en la población afiliada al régimen especial de las Fuerzas Militares, se hace necesario adelantar un análisis de la supervivencia de los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón en dicha población, respondiendo a la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la supervivencia de los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón en el Hospital Militar Central la ciudad de Bogotá – Colombia en el periodo comprendido entre los años 2007 y 2014?

### **3. Justificación**

El cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial, en 2012 se le atribuyó el 13% del total de muertes, alcanzando más de 8.2 millones de muertes al año. Se prevé que los casos de cáncer en el mundo seguirán aumentando y se espera que para el año 2030 afecte aproximadamente a 12 millones de personas.<sup>9</sup>

Los países subdesarrollados aportan el 57% (8 millones) de los casos nuevos de cáncer, y el 65% (5.3 millones) de las muertes por cáncer. Más del 60% de los nuevos casos anuales totales del mundo se producen en África, Asia, América Central y Sudamérica. Estas regiones representan el 70% de las muertes por cáncer en el mundo.

El cáncer de pulmón es la neoplasia más frecuente en la actualidad en los países industrializados, siendo la primera causa de mortalidad por cáncer en hombres. En Estados Unidos se estima que fue responsable de aproximadamente 156,953 muertes durante el año 2011.<sup>10</sup>

En Colombia el panorama es similar al que se presenta en el resto del mundo, el diagnóstico de cáncer de pulmón se realiza usualmente en estadios avanzados de la enfermedad, la mortalidad continúa siendo alta y una significativa proporción de pacientes son candidatos solo a tratamientos paliativos.<sup>11</sup>

Conocer la supervivencia del cáncer de pulmón en Colombia, permitirá establecer momentos clave de la historia natural de la enfermedad, con el fin de aportar en las terapéuticas de los profesionales tratantes, aportar datos de soporte al pronóstico, pretendiendo con ello impactar en la sobrevida y calidad de vida de quienes padecen la enfermedad. De la misma manera, esta información fortalecerá las políticas de salud pública existentes y promoverá el desarrollo de nuevas estrategias de control y prevención de la enfermedad o la revisión de las ya existentes.

## 4. Marco Teórico

### *4.1 Epidemiología*

Desde el año 1930 se ha observado cómo la incidencia y mortalidad atribuida al cáncer de pulmón ha aumentado progresivamente, debido al aumento del tabaquismo y ha pasado de ser una enfermedad rara a convertirse en un gran problema de salud, no solo por la gran mortalidad, sino por la dificultad para generar estrategias efectivas en el control de hábitos que favorecen el desarrollo de la enfermedad.<sup>12</sup>

El proyecto GLOBOCAN desarrollado por la IARC (International Agency for Research on Cancer), estimó la incidencia, mortalidad y prevalencia de los principales tipos de cáncer en 184 países del mundo para el año 2012, identificando que los cinco tipos de cáncer más frecuentes en el mundo son el cáncer de pulmón, el de mama, el colorrectal, el de próstata y el de estómago. Dentro de los que generan una mayor mortalidad se encuentra el cáncer pulmonar con 1.5 millones de muertes, el cáncer de hígado con 745.533 millones de muertes, el cáncer gástrico con 723.073 muertes, el cáncer colorrectal con 693.933 muertes y el cáncer de mama con 521.907 muertes. En mujeres, los tipos más frecuentes de cáncer encontrados fueron: el de mama, el colorrectal, el de cérvix y el de pulmón, mientras que en hombres el cáncer de pulmón ocupó el primer lugar, seguido del cáncer de próstata y el colorrectal.

El cáncer de pulmón ha sido identificado como el que genera mayor mortalidad, en el año 2008 más de 1.6 millones de personas en el mundo, recibieron un nuevo diagnóstico de cáncer de pulmón, alcanzando el 13% del total de nuevos diagnósticos de cáncer y generando el 18% del total de muertes por cáncer.<sup>13</sup> Para el 2012 dicha cifra ascendió a 1.8 millones de casos de cáncer de pulmón y generando el 19.4% del total de muertes por cáncer.

En América Latina la frecuencia de los adenocarcinomas ha aumentado, especialmente entre los no fumadores. En un estudio se encontró este subtipo histológico en el 55% de los pacientes y dicha frecuencia fue superior en una serie de 176 sujetos tratados en Bogotá, donde esta cifra alcanzó 61%.<sup>14</sup>

En el año 2002 en Colombia se diagnosticaron alrededor de 70.750 casos nuevos de cáncer, 38.648 en mujeres y 32.102 en hombres. Adicionalmente, se registraron 28.629 muertes por esta causa, 13.987 en la población masculina y 14.642 en la femenina, mientras en el 2012, según las estadísticas del Globocan, para Colombia aproximadamente 196 personas enfermaron de cáncer y 104 personas fallecieron cada día por esta enfermedad.<sup>15</sup>

#### *4.2 Clasificación*

El cáncer de pulmón histológicamente se clasifica en: cáncer de pulmón no microcítico o carcinoma de células no pequeñas de pulmón (CPNM) que constituye aproximadamente el 80% de los casos de cáncer de pulmón e incluye el cáncer epidermoide, el adenocarcinoma

y el carcinoma de células grandes. Al momento de su presentación, sólo el 25% son estadios localizados, y un 35% son estadios localmente avanzados (estadio III o IV). Este cáncer se disemina muy lentamente, pero cerca del 80% de los pacientes con este tipo de cáncer presentan metástasis en alguna de sus fases evolutivas: el 30-40% al momento del diagnóstico, el 50% por recidiva de los estadios I-II y 80% por progresión o recaída de los estadios III, contando con una supervivencia muy pobre.

El cáncer de pulmón microcítico o carcinoma de células pequeñas de pulmón (CCP) constituye aproximadamente el 20% de todos los cánceres pulmonares y se conoce como cáncer de “células en avena”. Es un cáncer que se disemina muy rápidamente y en el cual la enfermedad metastásica se encuentra en cerca del 60 a 70% de los pacientes al momento del diagnóstico.<sup>16</sup>

En la siguiente tabla se observa una de las clasificaciones histológicas más recientes del cáncer de pulmón, publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2015.<sup>17</sup>

Tabla 1 *Clasificación histológica del cáncer de pulmón.*

Tipo de Cáncer	Subtipo
Carcinoma de células no pequeñas CCNP	Carcinoma de células escamosas.
	Adenocarcinoma.
	Carcinoma de células grandes.
Tumores neuroendocrinos	Carcinoma de células pequeñas, microcítico o de células en avena
	Tumor carcinoide, hiperplasia difusa
Sarcomatoide	

Carcinoma adenoescamoso	
Carcinomas inclasificables	Carcinoma NUT
	Tumores de glándula salival

*Fuente: recomendaciones SEPAR de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas*

### *4.3 Factores De Riesgo*

Es bien conocida la asociación entre el tabaquismo y la exposición a humo de cigarrillo como causas de cáncer de pulmón; sin embargo, en los últimos años se ha estudiado la exposición ocupacional y se ha encontrado asociación con algunas sustancias carcinógenas como son: radón, arsénico, asbesto, níquel, hidrocarburos policíclicos aromáticos, alquitrán y la polución ambiental. De igual manera, se han estudiado otros carcinógenos domésticos ambientales tales como radón, asbesto, el humo del cigarrillo, chimeneas y cocinas.

#### *4.3.1 Tabaco*

El consumo de tabaco es considerado el factor ambiental más importante asociado al desarrollo del cáncer de pulmón, el humo del mismo contiene cerca de 60 carcinógenos y varios de ellos tienen la capacidad para causar tumores. Cerca del 85% de todos los cánceres de pulmón se produce en pacientes con antecedente de tabaquismo activo o exfumadores, entre quienes se incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en 20 veces respecto a los no fumadores.<sup>18</sup>

Ha sido demostrado a partir de varios estudios que el inicio de consumo de tabaco a temprana edad, se asocia a cáncer de pulmón; por lo cual es importante desarrollar estrategias tendientes a disminuir el consumo en jóvenes y adolescentes.

Cobra relevancia en la aparición de la enfermedad la cantidad de exposición, medida en número de cigarrillos año, o a número de años de exposición a lo largo de la vida. Un estudio realizado en Estados Unidos en el año 2007 en el cual se evaluó el riesgo que presentan las mujeres de experimentar mortalidad por cáncer de pulmón asociado con la exposición ocupacional demostró que la exposición a diferentes factores ocupacionales como la exposición a humo de tabaco en el ambiente laboral, tiene un impacto en la enfermedad.<sup>19</sup>

#### *4.3.2. Antecedente de enfermedad pulmonar*

A la fibrosis pulmonar generada por el proceso fisiopatológico que desencadena la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), se le ha atribuido el riesgo de favorecer el desarrollo del cáncer de pulmón. Este mismo riesgo se atribuye a otras enfermedades que generen fibrosis como son la fibrosis pulmonar idiopática, la silicosis y la asbestosis.

Algunos estudios han estimado la prevalencia del EPOC en pacientes con cáncer de pulmón en un 50 a 65%. El riesgo de desarrollar cáncer pulmonar aumentó en las mujeres blancas con antecedentes de EPOC y este se asocia a la raza, el cigarrillo, el humo ambiental de tabaco, el asma infantil y la exposición a asbesto.<sup>20</sup>

#### *4.3.3. Historia Familiar de Cáncer de Pulmón*

En un estudio realizado en Estados Unidos en el año 2009, en el que se incluyeron 1.946 casos y 2.116 controles, se demostró que la historia familiar de cáncer de pulmón en cualquier miembro de la familia se asocia con un mayor riesgo de cáncer de pulmón (OR = 1,57; IC del 95% = 1,25-1,98). Las asociaciones fueron en general más fuertes en los no fumadores, los sujetos más jóvenes y para los casos de adenocarcinoma y subtipos de carcinoma de células escamosas.<sup>21</sup>

#### *4.3.4. Radón*

El radón se forma de la descomposición natural del uranio, el cual se encuentra en el suelo, en las rocas, en el agua y puede incluso llegar al aire. El radón se encuentra en cantidades significativas en el suelo, y es este el que representa la mayor contribución del mismo en el interior de las viviendas, sin descartar contribuciones puntuales de materiales de construcción y agua. Logra penetrar en las construcciones a través de las grietas y otros agujeros en los cimientos de las mismas.<sup>22</sup>

La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos ha determinado el radón como la segunda causa de cáncer de pulmón después del cigarrillo. El riesgo atribuido al radón ha aumentado, debido a la difusión de radón del suelo. Las altas concentraciones de radón se han relacionado con un mayor riesgo de cáncer de pulmón en mineros. Algunas investigaciones han mostrado una asociación positiva entre los indicadores ecológicos de

radón residencial y cáncer de pulmón y se ha logrado establecer su efecto sinérgico con la inhalación del humo de tabaco.<sup>23</sup>

*4.3.5. Otros factores de riesgo para el cáncer al pulmón incluyen:<sup>24</sup>*

- Edad mayor a 65 años
- Enfermedad de pulmón pre existente, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica - EPOC
- Exposición a otros químicos, como por ejemplo cromo y uranio
- Exposición a amianto, especialmente para un tipo especial de cáncer al pulmón (mesotelioma).
- Exposición a asbesto, productos de la combustión del diésel u otros químicos
- Previa enfermedad del pulmón
- Cáncer previo relacionado con consumo de tabaco
- Predisposición genética
- Bajo consumo de frutas y verduras
- Ser fumador pasivo<sup>25</sup>

En la actualidad se adelantan estudios, que intentan descubrir la asociación con otros factores de riesgo. Recientemente un estudio realizado en Medellín, Colombia, encontró que las personas expuestas a mayor contaminación ambiental presentan una mayor proporción de disfunción pulmonar, incrementando el riesgo de daño pulmonar en un 64%

(RR 1,64, IC95 % 1,19-2,25). Evidenciando además que cuando existe exposición a los dos factores de riesgo, el aumento en el riesgo es del 129 % (RR 2,29 IC95 % 1,45-3,61).<sup>26</sup>

#### *4.4 Signos y Síntomas*

En estadios tempranos el cáncer de pulmón generalmente no genera síntomas. Se ha documentado que cerca de un 80% de los pacientes pueden presentar escasos síntomas inespecíficos como hiporexia, astenia y pérdida de peso; es por ello que, generalmente, cuando el paciente consulta, ya se encuentra en estadios avanzados de la enfermedad.

Algunos pacientes consultan por síntomas causados por el tumor primario como son tos persistente, hemoptisis, neumonía a repetición, disnea y neumonía pos obstructiva<sup>27</sup>, pero muchos lo hacen cuando ya existe diseminación mediastínica del tumor y en estos casos es frecuente el dolor torácico que puede estar asociado a afectación pleural y en los casos en los que existe diseminación metastásica distante puede aparecer disfonía, linfadenopatías y disfagia. En el síndrome paraneoplásico son frecuentes los dolores en extremidades, hipercalcemia, secreción inapropiada de hormona antidiurética y pueden presentarse diversos síndromes neurológicos. Entre los efectos sistémicos del cáncer de pulmón se encuentran pérdida de peso, anorexia, debilidad y fatiga.<sup>28</sup>

Gran parte de los síntomas son generados en gran parte por las metástasis de cáncer de pulmón. Es común la diseminación del cáncer a sitios como el cerebro, la cavidad pleural, el tejido óseo, el hígado, las glándulas suprarrenales, el pulmón contralateral y la piel. En

estos casos, es frecuente que el paciente consulte inicialmente por síntomas relacionados con el foco metastásico.

#### *4.5 Diagnóstico*

El cáncer de pulmón difícilmente es diagnosticado en una etapa temprana, debido a que, como se mencionó anteriormente, los síntomas son inespecíficos y a menudo cuando se establece el diagnóstico el cáncer se ha extendido a otras partes del cuerpo, empeorando el pronóstico del paciente.<sup>29</sup>

Ante la sospecha clínica de cáncer de pulmón se deben realizar diversos estudios paraclínicos entre los que se encuentran: hemograma, pruebas de coagulación, citología del esputo, análisis de función hepática y renal, radiografía y tomografía computarizada de tórax, fibrobroncoscopia diagnóstica, pruebas de función respiratoria y en los pacientes con existencia de derrame pleural, toracentesis.<sup>30</sup>

La radiografía de tórax es un procedimiento eficaz para el diagnóstico de la enfermedad, alcanza una sensibilidad de entre el 36 y el 84% y se basa en la visualización de una masa pulmonar, así como también de algunos signos radiológicos que pueden sugerir lesión maligna.<sup>31</sup>

La tomografía es útil para evaluar de manera más precisa el tumor, pero también es utilizada para identificar ganglios mediastinales, así como la invasión a lesiones adyacentes al pulmón. Alcanza una sensibilidad del 89% y una especificidad del 61%.<sup>32</sup>

La tomografía por emisión de positrones PET, es una forma de crear imágenes de los órganos y los tejidos internos del cuerpo, empleando moléculas radiactivas, denominados trazadores, que se inyectan en la sangre para mostrar la posible ubicación del cáncer. El PET es una prueba muy útil que ha reemplazado a las gammagrafías óseas, para averiguar si el cáncer de pulmón se ha diseminado a los huesos. Tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 85%.<sup>33</sup>

Las exploraciones por imágenes de Resonancia Nuclear Magnética, no funcionan bien para tomar imágenes de partes del cuerpo en movimiento, como los pulmones, que se mueven con cada respiración. Por ese motivo, la exploración por RNM rara vez se usa para examinar los pulmones. Sin embargo, puede ser útil para detectar el cáncer de pulmón metastásico a cerebro. La gammagrafía ósea ha demostrado ser útil para la evaluación del cáncer con propagación a tejido óseo.<sup>34</sup>

Sólo una biopsia puede confirmar el diagnóstico, aunque la tomografía computarizada puede ser útil en el diagnóstico de la enfermedad.<sup>35</sup> Los métodos convencionales usados para la confirmación del diagnóstico de cáncer de pulmón son la broncoscopia y la biopsia percutánea por aspiración. Son útiles en algunos otros estudios como las pruebas moleculares del tumor realizadas con el fin de identificar genes específicos, proteínas y otros factores específicos del tumor, la toracentesis, la toracotomía, que en ocasiones es

utilizada para extraer muestras de tejido directamente, la toracoscopia video asistida y la mediastinoscopia.<sup>36</sup>

El papel de los marcadores séricos en el diagnóstico de cáncer de pulmón, continúa siendo controversial, entre los mejor estudiados se encuentran el antígeno del carcinoma escamoso, el antígeno carcinoembrionario, el antígeno del fragmento 19 de la citoqueratina–CYFRA 21-1 considerado el más específico para la enfermedad, el antígeno de cáncer 125 y la enolasa neuronal específica.<sup>37</sup>

#### *4.6 Estadificación*

Entre los estudios recomendados para la estadificación del cáncer de pulmón, así como la re-estadificación después del tratamiento, se encuentran además de la tomografía computarizada TC, la tomografía de emisión de positrones (PET) o los métodos de fusión de imágenes (PET/TC). También se ha recomendado la incorporación de la ecobroncoscopia (EBUS) y de la ultrasonografía esofágica (EUS).<sup>38</sup>

La Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (IASLC) estableció la actual clasificación TNM-7 (tumor, ganglio, metástasis), adoptada desde el primero de enero de 2010.<sup>39</sup>

La categoría T indica el tamaño tumoral, la N el número y las características de los ganglios linfáticos comprometidos y la M se refiere a las metástasis a distancia. Se clasifica de la siguiente manera:

Tabla 2. *Clasificación TNM. Cáncer de pulmón. IASLC-2009.*  
*Descriptorios TNM*

<b>TNM</b>	<b>Características</b>
<b>T</b>	<b>TAMAÑO TUMORAL</b>
Tx	Tumor primario que no puede ser evaluado, o se demuestra en citología de esputo o lavado bronquial con imágenes y endoscopia negativas.
T0	Sin evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ.
T1	Tumor $\leq 3$ cm en su diámetro mayor, rodeado por tejido pulmonar o pleural visceral, sin evidencia de invasión proximal al bronquio principal en la fibrobroncoscopia.
T1a	Tumor $\leq 2$ cm en su diámetro mayor.
T1b	Tumor $> 2$ cm, pero $\leq 3$ cm en su diámetro mayor.
T2	Tumor $> 3$ cm, pero $\leq 7$ cm en su diámetro mayor, o tumor con cualquiera de las siguientes características: afecta al bronquio principal, se encuentra a 2 cm o más de la carina; invade la pleura visceral; está asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hasta la región hiliar, pero no afecta al pulmón entero.
T2a	Tumor $> 3$ cm, pero $\leq 5$ cm en su diámetro mayor.
T2b	Tumor $> 5$ cm, pero $\leq 7$ cm en su diámetro mayor.
T3	Tumor $> 7$ cm o de cualquier tamaño que invade directamente una de las siguientes estructuras: pared torácica (incluyendo los tumores del sulcus superior), diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, pericardio parietal; o tumor que se encuentre a menos de 2 cm de la carina, pero sin invadirla; o asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva del pulmón entero; o existencia nódulo(s) en el mismo lóbulo.
T4	Tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio recurrente laríngeo, esófago, cuerpo vertebral, carina; o existencia de nódulo(s) en un lóbulo diferente del pulmón homolateral.
<b>N</b>	<b>COMPROMISO GANGLIONAR</b>
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0	Sin ganglios linfáticos regionales comprometidos.
N1	Metástasis ganglionares peri bronquiales homolateral y/o hiliares homolaterales, incluyendo la afectación por extensión directa de los ganglios intrapulmonares.
N2	Metástasis ganglionares mediastínicas homolaterales y/o subcarinales.

N3	Metástasis ganglionares mediastínicas contralaterales, hiliares contralaterales, escalénicas ipsilaterales y contralaterales o supraclaviculares.
M	<b>METÁSTASIS A DISTANCIA</b>
Mx	Las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas.
M0	Ausencia de metástasis a distancia.
M1	Existencia de metástasis a distancia.
M1a	Existencia de nódulo(s) en un lóbulo del pulmón contralateral; tumor con nódulos pleurales; o derrame pleural o pericárdico maligno.
M1b	Existencia de metástasis a distancia (extra torácicas).

Fuente: publicación de la Normativa SEPAR sobre Diagnóstico y Estadificación del Cáncer de Pulmón

De acuerdo a la clasificación TNM se estadifica el cáncer de pulmón y la tasa de supervivencia a 5 años de la siguiente manera:

Tabla 3. *Estadificación Cáncer de pulmón. IASLC-2009.*

<b>Estadio</b>	<b>Supervivencia a cinco años</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Carcinoma oculto		Tx	N0	M0
Estadio 0		Tis	N0	M0
Estadio IA	(50% a 73%)	T1a,b	N0	M0
Estadio IB	(43% a 58%)	T2a	N0	M0
Estadio IIA	(36% a 46%)	T1a, b	N1	M0
Estadio IIB	(25% a 36%)	T2b	N1	M0
Estadio IIIA	(19% a 24%)	T1, T2	N2	M0
Estadio IIIB	(7% a 9%)	T4	N2	M0
Estadio IV	(2% a 13%)	Cualquier T	Cualquier N	M1ab

Fuente: publicación de la Normativa SEPAR sobre Diagnóstico y Estadificación del Cáncer de Pulmón

#### *4.7 Tratamiento*

En el cáncer de pulmón que se encuentra en estadios clínicos tempranos el tratamiento quirúrgico ha probado ser efectivo y tener una buena sobrevida a cinco años, mientras que, en estadios avanzados, la quimioterapia y radioterapia son más efectivas para el control de la enfermedad, así como de sus signos y síntomas.<sup>40</sup>

El cáncer de pulmón de células pequeñas, representa un bajo porcentaje de los carcinomas pulmonares, y crece rápidamente, generalmente produce metástasis tempranas y responde adecuadamente a quimioterapia, pero aun cuando se realice quimioterapia en combinación, el pronóstico es malo, especialmente en los pacientes con diseminación del cáncer.<sup>41</sup> Ha sido considerado también el manejo quirúrgico, de acuerdo a las condiciones de la enfermedad.

En pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPNM), estadios I y II la cirugía es el tratamiento de elección, pero se espera que aún con la instauración de esta terapia menos de un 30% tenga una supervivencia mayor de cinco años, debido al alto riesgo de diseminación, recaídas y metástasis. Por este motivo el manejo con quimioterapia y radioterapia, se considera adecuado, independientemente del estadio en el que se encuentren.<sup>42</sup>

En pacientes con cáncer de pulmón estadio IIIA, el manejo idealmente debe ser multidisciplinario e incluye quimioterapia y radioterapia, y posterior a ello, en quienes tengan una respuesta adecuada, se puede considerar la cirugía.

En pacientes con cánceres en estadios IIIB y IV por lo general se considera tratamiento paliativo sea con quimioterapia, radioterapia o combinación de ambos. Aunque puede ser contemplada la posibilidad de cirugía en aquellos pacientes con un nódulo pulmonar de pequeñas dimensiones y con metástasis cerebral única o periférica de pequeñas dimensiones. En este caso, se debe contemplar la opción quirúrgica, tanto para el tumor primario, así como para las metástasis. Es posible que sea necesario radioterapia holocraneal más quimioterapia sistémica. <sup>(26)</sup>

En los últimos años se ha atribuido un gran valor a la quimioterapia por el aumento en la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón avanzado de células no-pequeñas.<sup>43</sup>

Sin embargo, es especialmente importante clasificar el CPNM para identificar el tipo histológico, ya que en los últimos años se han descubierto importantes avances, entre ellos, el descubrimiento de que mientras que los pacientes que no tienen mutaciones de EGFR tienen un buen resultado con la quimioterapia, para aquellos que tienen las mutaciones de EGFR (casi todos los adenocarcinomas), tienen gran utilidad los anticuerpos monoclonales que actúan como inhibidores de la enzima tirosina quinasa (TKIs) y que inhiben el crecimiento tumoral. Los más conocidos de esta clase de medicamentos son el *erlotinib* y el *gefitinib*.<sup>44</sup>

Estos medicamentos pueden utilizarse en monoterapia o asociados a fármacos antiangiogénicos como el bevacizumab, aumentando la respuesta y mejorando la supervivencia; sin embargo, en aquellos pacientes con riesgo de hemorragia fatal y en pacientes con carcinoma de células escamosas avanzado, el bevacizumab está

contraindicado. Los pacientes con carcinoma de células grandes, responden a pemetrexed, mientras que aquellos con carcinoma de células escamosas no. <sup>(8)</sup>

Bevacizumab, en combinación con la quimioterapia con taxanos-platino es el primer agente antiangiogénico aprobado para el tratamiento del cáncer que mostró aumento de la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global en el tratamiento de primera línea del cáncer de pulmón no microcítico en estadio IV.<sup>45</sup>

A pesar de los avances en cada una de las líneas de tratamiento en los pacientes con neoplasia del pulmón, el pronóstico no es alentador, por lo que la prevención es el único tratamiento seguro y las tendencias actuales deben estar dirigidas a realizar políticas de prevención en la población; a promover estilos de vida saludable; a fomentar el cese del consumo de tabaco, a fomentar la actividad física regular, a mantener adecuados hábitos de alimentación, evitar el contacto con humo de segunda mano y promover los cuidados y la protección ocupacional frente a cancerígenos.

#### *4.8 Supervivencia*

El cáncer de pulmón es considerado como el más frecuente y el que presenta los mayores índices de mortalidad en los países desarrollados. Según información de la *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, el cáncer de pulmón, continúa siendo considerado como la más común de las neoplasias. Los casos se presentan con más frecuencia en países menos desarrollados y es el de cáncer más frecuente en personas de sexo masculino, a diferencia de las mujeres, en quienes las tasas de incidencia son más bajas.

El cáncer de pulmón es responsable de aproximadamente una de cada cinco muertes (1,59 millones de muertes, el 19,4% del total), siendo de esta manera el tumor más mortal por cáncer en el mundo.<sup>46</sup> La supervivencia para países europeos fue calculada en 39% a un año y en 13% a cinco años.<sup>47</sup>

Según la Fundación Neumológica Colombiana, se estima que la sobrevida a cinco años de cáncer de pulmón, según el estadio, se comporta de la siguiente manera: estadio I: 60-80 %, estadio II: 40-50 %, estadio III: 25-30 % estadio IIIb: 5 -10% y estadio IV: < 1%. La supervivencia global de este cáncer a los cinco años está por debajo del 15% y sólo en el caso en que se diagnostique y trate en una fase temprana, la supervivencia a cinco años puede aumentar aproximadamente al 50%. Una serie de nuevos y más eficaces tratamientos contra el cáncer se han introducido en los últimos cinco años, sin embargo, se hace necesario adelantar un método de vigilancia para la predicción de resultados de estas terapias y sus efectos e impactos en la supervivencia.<sup>48</sup>

En países como Alemania que cuenta con una población de 26,7 millones de habitantes, el cáncer de pulmón representa el 25% de las muertes por cáncer en los hombres, y el 14% en las mujeres y varios estudios han mostrado ventajas de supervivencia para las mujeres en comparación con los hombres, sobre todo en pacientes de edades más jóvenes.<sup>49</sup>

El cáncer de pulmón de células no pequeñas, diagnosticado en estadios tempranos ha demostrado altas tasas de supervivencia a largo plazo después de la resección quirúrgica; sin embargo, es conocido que aproximadamente el 80% de los pacientes se diagnostican en

estadios avanzados y la evidencia actual en supervivencia a largo plazo es un tanto limitada, especialmente en estadios IIIb y IV.<sup>50</sup>

Un estudio que analizó casos diagnosticados entre 1995 y 1999 en la población italiana, reportó una tasa de supervivencia a cinco años de 12% en hombres y de 15% en mujeres. En lugares como Europa, Australia y Canadá se reportaron tasas similares de 12%, 14% y 16% respectivamente.<sup>51</sup>

En 2008 un estudio que contó con 183 pacientes con diagnóstico de carcinoma de células no pequeñas, adelantado en México, demostró que la supervivencia es mayor entre las personas jóvenes, aunque en esta población la enfermedad es más agresiva, mientras que los mayores de 70 años tienen una mayor frecuencia de comorbilidad. En menores de 49 años se observó una mediana de sobrevida de 11 meses; en los pacientes de 50 a 69 dicha mediana fue de 8.5 meses y en los mayores de 70 fue de tan sólo de cuatro meses.<sup>52</sup>

En un estudio desarrollado en Colombia y publicado en el 2009, se evidenció que la mediana de sobrevida general para la población total fue 9.8 meses (6.3-19) siendo superior entre los no fumadores (15.2 versus 8.0 meses para los fumadores;  $p = 0.043$ ), y reportó sobrevida a un año que alcanzó el 38%.<sup>53</sup>

#### *4.9 Factores Pronóstico*

Aunque exista una alta probabilidad de recidiva tumoral, incluso en pacientes con estadio temprano de cáncer de pulmón, así como la posibilidad de tener metástasis indetectables al momento del diagnóstico, la supervivencia del cáncer de pulmón puede ser impactada positivamente por el control de dos factores pronóstico fundamentales: la etapa y el tratamiento.

En cuanto al tratamiento, es bien conocido que la quimioterapia tiene un gran potencial para reducir las metástasis; sin embargo, en 24% de los pacientes la metástasis se produce después de la quimioterapia adyuvante.<sup>54</sup>

Por otra parte, el proyecto EURO CARE, reportó una mejor supervivencia de las mujeres menores de 65 años en comparación con los hombres y otros estudios han apoyado este resultado, lo cual evidencia que el pronóstico de la enfermedad es mejor en mujeres que en hombres.

Se ha sugerido también que los factores psicológicos y la presencia o ausencia de apoyo social puede ser un factor importante que influye en el curso del cáncer e incluso se ha relacionado la supervivencia del cáncer de pulmón y el estado civil.

Un estudio realizado en Estados Unidos demostró, que los pacientes con cáncer de pulmón casados o viudos tienen una mayor supervivencia en comparación con los pacientes que nunca estuvieron casados o que estaban separados/divorciados. Entre los resultados

relevantes se encontró que la tasa de supervivencia a cinco años fue de 14,2% para los casados, 10,7% para los viudos, del 8,9% de separados o divorciados, y el 8,4% para los no casados. En la regresión de Cox univariada, el estado civil fue un predictor significativo de mejor supervivencia para los pacientes casados (HR = 0,70;  $p < 0,001$ ) y viudos (HR = 0,81;  $p < 0,001$ ) en comparación con pacientes que nunca se habían casado, pero aún peor para los pacientes separados o divorciados (HR=1,03;  $p=0,003$ ). Modelos multivariados demostraron beneficios de supervivencia sostenidos en pacientes casados (HR = 0,86;  $p < 0,001$ ) y viudos (HR = 0,88;  $p < 0,001$ ) y menos favorable para los pacientes separados o divorciados (HR = 1,05;  $p < 0,001$ ) después de ajustar por extensos factores de confusión incluyendo datos demográficos, estadio tumoral, grado y morfología, comorbilidades, tratamiento; y el consumo de tabaco.<sup>55</sup>

A pesar de que las características histológicas son comúnmente usadas para determinar el tratamiento, la heterogeneidad intratumoral puede ser un factor limitante para predecir el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Por lo tanto, las características derivadas de los análisis de las imágenes radiológicas que representan todo el tumor pueden tener un importante valor diagnóstico y pronóstico.<sup>56</sup>

Entre los resultados de un estudio recientemente publicado y realizado en Zaragoza, no se encontró asociación entre la mortalidad por cáncer de pulmón en relación al rango de edad, sexo o tipo histológico, pero sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a sobrevida en relación al estadio tumoral ( $p < 0,001$ ). En el grupo estudiado, la sobrevida general a cinco años fue del 14%; la sobrevida fue mayor en

hombres que en mujeres (15.5%), en pacientes menores de 60 años (16.7%) y en quienes fue diagnosticado un tumor escamoso (18.7%).<sup>57</sup>

A pesar de todas las investigaciones adelantadas hasta el momento, el pronóstico sigue siendo difícil debido a la marcada heterogeneidad clínica incluso en pacientes con características similares. Muchos marcadores moleculares e incluso sobreexpresión de ciclinas, han estado implicados tanto en la patogénesis como en el pronóstico, pero es un tema aún controvertido.<sup>58</sup>

Es evidente que se continúan haciendo innumerables esfuerzos para identificar los factores pronóstico e individualizar el tratamiento y mejorar la supervivencia en cáncer de pulmón.

#### *4.10 Regímenes Especiales*

El régimen de seguridad social en Salud, Ley 100 de 1993, establece que el régimen de Salud es aplicable a todas las personas del país, en aplicación al principio de universalidad del Sistema de Salud (*artículo 153 numeral 1*). Sin embargo existen grupos de personas que se encuentran excluidas del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), debido a que cuentan con un régimen excepcional en Salud en el cual los atienden o prestan el servicio integral a la Salud.

Los regímenes especiales que se encuentran excluidos de la Ley 100 de 1993 y del Decreto Ley 1295 de 1994 son los sistemas de riesgos profesionales o de salud ocupacional de los trabajadores de la Empresa Colombiana de Petróleos Ecopetrol, los afiliados al Fondo Nacional de Prestaciones Sociales del Magisterio y el personal de las Fuerzas Militares y de la Policía Nacional.<sup>59</sup>

Las Fuerzas Militares de Colombia también llamadas fuerzas armadas, están conformadas por Ejército, Fuerza Aérea y Armada Nacional y son las instituciones castrenses de tierra, mar y aire respectivamente y tienen como finalidad primordial la defensa de la soberanía, la independencia, la integridad del territorio nacional y del orden constitucional. Se encuentran adscritas al Ministerio de Defensa y en conjunto con la Policía Nacional integran en forma exclusiva la Fuerza Pública.

El Hospital Militar Central de Bogotá es un hospital que presta servicios médicos principalmente a los integrantes de las fuerzas militares del país y a sus familias. De acuerdo al informe ejecutivo de gestión del 2015 se reporta que para ese año fueron atendidos 7.838 pacientes en el servicio de urgencias en su mayoría afiliados por el Ejército Nacional. Se realizaron 13.401 cirugías y 16.050 pacientes fueron hospitalizados (75% ejército, 11% armada nacional, 11% fuerza aérea colombiana, HOMIC 2% y otros 1%), correspondiendo un 80% a población mayor de 18 años. Se registró un promedio de 50 muertes por mes y en las estancias hospitalarias superiores a 48 horas la mayoría de muertes fueron atribuidas a neoplasias 30.55%, seguido de enfermedades crónicas 31.06% y enfermedades infecciosas 22.98%. No se tienen datos ni estadísticas distribuidas por tipo de diagnóstico.<sup>60</sup>

#### 4.10.1. Ejército

El Ejército Nacional es la fuerza militar terrestre legítima que opera la República de Colombia, desarrolla operaciones militares orientadas a defender la soberanía, independencia e integridad territorial, proteger a la población civil, los recursos privados y estatales y contribuir a generar un ambiente de paz, seguridad y desarrollo que garantice el orden constitucional de la Nación. <sup>61</sup>

Tabla 4. *Escalafón Militar del Ejército de Colombia*

<b>Oficiales</b>	<b>Suboficiales</b>
General	Sargento Mayor de Comando Conjunto
Teniente General	Sargento Mayor de Comando
Mayor General	Sargento Mayor
Brigadier General	Sargento Primero
Coronel	Sargento Viceprimero
Teniente Coronel	Sargento Segundo
Mayor	Cabo Primero
Capitán	Cabo Segundo
Teniente	Cabo Tercero
Subteniente	Dragoneante
	Soldado Profesional
	Soldado Regular / Campesino / Bachiller

Fuente: [www.ejercito.mil.co](http://www.ejercito.mil.co)

#### 4.10.2. Fuerza Aérea Colombiana

La Fuerza Aérea Colombiana (FAC) ejerce y mantiene el dominio del espacio aéreo y conduce operaciones aéreas para la defensa de la soberanía, la independencia, la integridad territorial nacional y del orden constitucional.

Tabla 5. *Escafolón Militar de la Fuerza Aérea Colombiana*

<b>Oficiales</b>	<b>Suboficiales</b>
General de Aire	Técnico Jefe de Comando
Teniente General del Aire	Técnico Jefe
Mayor General del Aire	Técnico Subjefe
Brigadier General del Aire	Técnico Primero
Coronel del Aire	Técnico Segundo
Teniente Coronel del Aire	Técnico Tercero
Mayor del Aire	Técnico Cuarto
Capitán del Aire	Aerotécnico
Teniente del Aire	
Subteniente del Aire	

*Fuente: [www.fac.mil.co](http://www.fac.mil.co)*

#### 4.10.3. Armada Nacional de Colombia

La Armada Nacional de Colombia ejerce soberanía sobre el mar caribe y el océano pacífico, con el propósito de mantener la integridad territorial, el orden constitucional y contribuir al desarrollo del poder marítimo y a la protección de los intereses de la Nación.

Tabla 6. Escalafón Militar de la Armada Nacional de Colombia

<b>Oficiales</b>	<b>Suboficiales</b>
Almirante	Jefe Técnico de Comando Conjunto
Vicealmirante	Jefe Técnico de Comando
Contraalmirante	Suboficial Jefe Técnico
Capitán de Navío	Suboficial Jefe
Capitán de Fragata	Suboficial Primero
Capitán de Corbeta	Suboficial Segundo
Teniente de Navío	Suboficial Tercero
Teniente de Fragata	Marinero Primero
Teniente de Corbeta	Marinero Segundo

*Fuente: www.armada.mil.co*

La Infantería de Marina es una rama perteneciente a la Armada Nacional, pero presenta distintos grados, siendo para oficiales con el mismo nombre que ostenta el Ejército, pero utilizando insignias derivadas de la Armada. En la siguiente tabla muestra la estructura de grados.

Tabla 7. Escalafón Militar Infantería de Marina

<b>Oficiales</b>	<b>Suboficiales</b>
General	Sargento Mayor de Comando
Teniente General	Sargento Mayor
Mayor General	Sargento Primero
Brigadier General	Sargento Viceprimero
Coronel	Sargento Segundo
Teniente Coronel	Cabo Primero
Mayor	Cabo Segundo

Capitán	Cabo Tercero
Teniente	Infante de Marina Profesional
Subteniente	Infante de Marina Regular

*Fuente: [www.armada.mil.co](http://www.armada.mil.co)*

## 5. Objetivos

### *5.1 Objetivo General*

Estimar la supervivencia de los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón en el Hospital Militar Central de la ciudad de Bogotá – Colombia, en el periodo comprendido entre 2007-2014

### *5.2 Objetivos Específicos*

- Describir las características sociales y demográficas de los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón en el Hospital Militar central de la ciudad de Bogotá – Colombia, en el periodo comprendido entre 2007-2014.
- Identificar los factores clínicos que pueden afectar la supervivencia del cáncer de pulmón.
- Determinar la supervivencia de los pacientes, al año y cinco años después de ser establecido el diagnóstico de cáncer de pulmón.
- Relacionar los tratamientos recibidos con la supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón.

## **6. Materiales y Métodos**

### *6.1 Materiales*

Los materiales usados en el desarrollo del proyecto fueron los libros de registro de los pacientes del departamento de Hemato-oncología del Hospital Militar Central y las historias clínicas de los pacientes con cáncer de pulmón tratados en entre los años 2007 y 2014.

Se utilizó Microsoft Excel para el registro de los datos y el programa estadístico STATA para realizar el respectivo análisis.

### *6.2 Metodología*

Tipo de estudio: Estudio de cohorte, que busca estimar la función de supervivencia por el método de Kaplan Meier, Long Rank y regresión de Cox.

Clasificación del estudio: Retrospectivo

Lugar donde se realizó el estudio: Hospital Militar Central de la ciudad de Bogotá – Colombia

Tiempo del estudio: Periodo comprendido entre los años 2007 y 2014

### 6.2.1 Definición de la población

La población del presente estudio corresponde a pacientes colombianos con diagnóstico de cáncer de pulmón confirmado con pruebas diagnósticas, atendidos en el Hospital Militar Central de la ciudad de Bogotá, D.C., Colombia entre los años 2007 y 2014.

### 6.2.2 Criterios de exclusión

No se incluyeron los pacientes intervenidos o tratados anteriormente por cáncer, pacientes tratados por cáncer de pulmón en una institución diferente a la institución de tercer nivel que fue objeto de este estudio. Tampoco fueron incluidos los pacientes cuyo cáncer primario no era carcinoma de pulmón.

### 6.2.3 Operacionalización de variables

A continuación, se describen las variables que se consideraron necesarias para cumplir los objetivos de la presente investigación.

Tabla 8. Operacionalización de variables

Variable (unidad)	Definición	Nombre de la variable	Tipo de variable	Codificación
Edad categorizada	Tiempo en años, transcurrido a partir del nacimiento del paciente hasta el	EdadCat	Numérica Ordinal	0: 20 a 29 años 1: 30 a 39 años 2: 40 a 49 años 3: 50 a 59 años 4: 60 a 69 años

	inicio del seguimiento.			5: 70 a 79 años 6: $\geq$ 80 años
Sexo	Características fenotípicas que dan diferenciación a hombre y mujer	Sexo	Categórica Nominal	0: Femenino 1: Masculino
Lugar de nacimiento	Ciudad en que nace una persona	Origen	Nominal	
Lugar de procedencia	Ciudad en que vive cuando inicia el seguimiento	Origen	Nominal	
Fecha del diagnóstico	Fecha de confirmación del diagnóstico	FechaDx	Nominal Cualitativa	Día/Mes/año
Fecha de inicio de seguimiento	Fecha en la que se inició el seguimiento	FechaTto	Nominal Cualitativa	Día/Mes/año
Tabaquismo	Consumo de tabaco	Tab.	Categórica Nominal	0: No 1: Si
Exposición a humo de leña	Exposición a humo de leña	ExpLeña	Categórica Nominal	0: No 1: Si
Clasificación T	Proceso utilizado para clasificar los tumores malignos en lo referente a tamaño tumoral	T	Categórica ordinal	1. T0 2. Tis 3. T1 4. T1a 5. T1b 6. T2 7. T2a 8. T2b 9. T3 10. T4 11. TX
Clasificación N	Proceso utilizado para clasificar los tumores malignos en lo referente a afectación de nódulos linfáticos	N	Categórica Ordinal	1. NX 2. N0 3. N1 4. N2 5. N3

regionales				
Clasificación M	Proceso utilizado para clasificar los tumores malignos en lo referente a metástasis	M	Categórica Ordinal	1. MX 2. M0 3. M1 4. M1a 5. M1b
Estadio	Estadio clínico por clasificación TNM	TNM	Cualitativa Ordinal	1 0 2 IA 3 IB 4 IIA 5 IIB 6 IIIA 7 IIIB 8 IV
Tipo histológico	Tipo histológico reportado en la historia clínica	Thistol	Cualitativa Nominal	1 Cáncer pulmonar de células no pequeñas 2 Cáncer de pulmón de células pequeñas 3 Carcinoide 4 Cáncer de pulmón no especificado 5 Sarcoma
Subtipo histológico	Subtipo histológico reportado en la historia clínica	SThistol	Cualitativa Nominal	1. Carcinoma de células escamosas 2. Adenocarcinoma 3. Carcinoma de células grandes 4. Carcinoma adenoescamoso. 5. Carcinoma con elementos pleomórficos, sarcomatoide 6. Tumor

				carcinoide 7. Carcinoma del tipo de glándulas salivales.
Tipo de tratamiento	Conjunto de medidas encaminadas a la curación o el alivio del cáncer de pulmón o sus <u>síntomas</u> .	Tipo TTO	Nominal	1:Quirúrgico 2:Radioterapia 3:Quimioterapia
Tiempo de supervivencia	Tiempo en meses transcurrido entre el momento del diagnóstico y el momento en que ocurre la muerte	TSuperv	Numérica Ordinal	
Muerte secundaria a neoplasia	Información respecto a si la causa de muerte fue neoplasia	MSec	Cualitativa Nominal	SI NO
Fecha del último control	Información de mes y año del último control médico registrado en la historia	F.últimoC	Cuantitativa Continua	Mes/año
Fecha de último contacto	Mes y año del último contacto que se tiene con el paciente.	Ultcontacto	Cuantitativa Continua	Mes/año
Estado al último control	Condición final del individuo en el último seguimiento registrado en la historia clínica	F.últimoC	Cualitativa Nominal	1. Vivo 2. Muerto por la enfermedad 3. Muerto por otra causa 4. Perdido

*Fuente: Procesado por el autor a partir de información registrada en historias clínicas.*

#### *6.2.4 Recolección de la información*

Se realizó la revisión del registro de historias clínicas del departamento de Hemato-Oncología del Hospital Militar Central de la ciudad de Bogotá - Colombia, y se elaboró la base de datos con las variables que fueron descritas, tomadas de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón que fueron atendidos entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2014.

#### *6.2.5 Procesamiento de la información*

Se realizó estudio de cohorte para analizar la supervivencia en los sujetos con diagnóstico clínico y/o histopatológico de cáncer de pulmón, que fueron tratados en el Hospital Militar Central de Bogotá, D.C., entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2014.

Con el aval del comité de ética de la institución, se consultaron las historias clínicas físicas de los pacientes como fuente principal de información, realizando un análisis retrospectivo; adicionalmente se consultaron las bases de datos de mortalidad de la Registraduría Nacional del Estado Civil.

Los datos fueron recolectados y registrados en una base de Microsoft Excel y posteriormente fueron exportados al programa estadístico STATA versión 2011, para el cálculo de frecuencias, medidas de tendencia central y de dispersión, para resumir las variables categóricas y numéricas, respectivamente.

Se realizó el análisis descriptivo de las variables y posteriormente el análisis bivariado utilizando el estadístico de prueba Chi cuadrado, con el fin de analizar la dependencia entre el evento muerte como variable dependiente y las variables independientes.

La estimación de la función de supervivencia se realizó por medio del método de Kaplan Meier y se utilizó el test de Log Rank, para comparar las curvas de supervivencia. Seguido de este paso, se realizó la regresión de Cox, con el fin de modelar las variables tiempo y evento, con el fin de determinar los factores que impactan en la supervivencia por cáncer de pulmón y una vez se obtuvo el modelo final, se corroboró que se cumpliera el supuesto de proporcionalidad de riesgos del modelo de Cox, que asume que la tasa de riesgo es constante a lo largo del tiempo.

#### *6.2.6 Procedimiento para garantizar los aspectos éticos*

Se solicitó consentimiento por escrito al director del hospital, para tener acceso a la información de las bases de datos de mortalidad, registros individuales de presentación de servicios, RIPS y a las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón entre los años 2007 y 2014.

Se garantizó total confidencialidad respecto a la información contenida en los expedientes de las historias clínicas utilizados para el estudio y es por eso que durante esta investigación no se utilizaron datos como el número de identificación, nombres o apellidos u otras variables que pudieran llevar a identificar o comprometer a los pacientes,

garantizando de esta manera el respeto a la dignidad de los pacientes, la protección de sus derechos y el bienestar acorde a la normativa.

## 7. Resultados

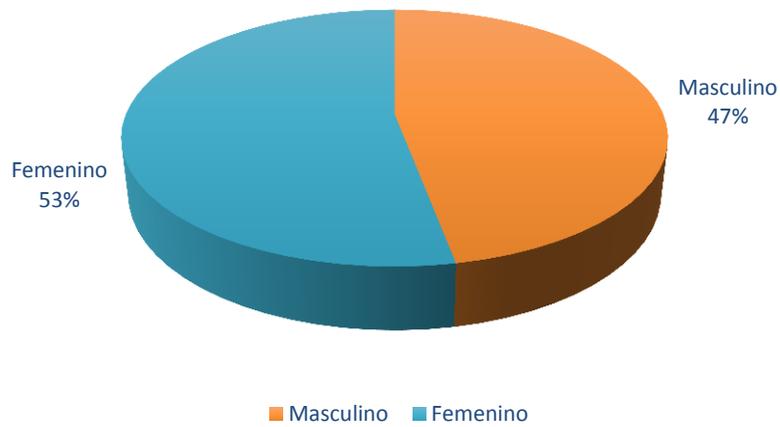
Al realizar la revisión del registro manual de historias clínicas del departamento de Hemato – Oncología del Hospital Militar Central - HOMIC de la ciudad de Bogotá entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2014, se lograron recopilar 117 historias clínicas de pacientes con cáncer de pulmón que cumplían con los criterios de inclusión para el estudio, las cuales fueron tomadas para realizar el siguiente análisis.

### *7.1 Análisis Univariado*

#### *7.1.1 Perfil sociodemográfico*

Con relación a las características de la población, se observó que los 117 pacientes con cáncer de pulmón tratados en el Hospital Militar Central en el periodo estudiado, tenían una distribución similar por sexo, siendo discretamente superior los sujetos de sexo femenino, grupo en el que se encontraron 62 pacientes (52.99%) a comparado con 55 pacientes de sexo masculino (47.01%).

Gráfica 1. *Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según sexo. HOMIC. 2007-2014*



*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

En la siguiente tabla se observa que la media de la edad para las mujeres fue de 64.5 años con una desviación estándar de 13.17 y para los hombres de 69.5 años con una desviación estándar de 9.25.

Tabla 9. *Promedios y desviación estándar, de los pacientes con cáncer de pulmón según sexo. HOMIC. 2007 – 2014*

Sexo	N	media	Desviación Estándar
Femenino	62	64.5	13.17
Masculino	55	69.5	9.25

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

La edad en los pacientes del estudio osciló entre 29 y 85 años con un promedio de 66.9 años y una desviación estándar (DS) de 11.72 años. En la siguiente tabla se observa la distribución de la población de acuerdo a la categorización de la edad, destacándose que el 48.72% de la población es mayor de 70 años.

Tabla 10. *Distribución de la población con cáncer de pulmón según la edad categorizada. HOMIC 2009 -2014*

<b>Edad categorizada</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
≤29 años	1	0.9
30 a 39 años	2	1.7
40 a 49 años	8	6.8
50 a 59 años	16	13.7
60 a 69 años	33	28.2
70 a 79 años	44	37.6
≥ 80 años	13	11.1
<b>Total</b>	<b>117</b>	<b>100.0</b>

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

Como se observa en la siguiente tabla, se identificó que el 73.5% de la población eran procedentes del departamento de Cundinamarca, el 9.4% del departamento de Boyacá, un 5.1% de Tolima y el 1.7% de los departamentos de Amazonas, Caldas y Meta respectivamente.

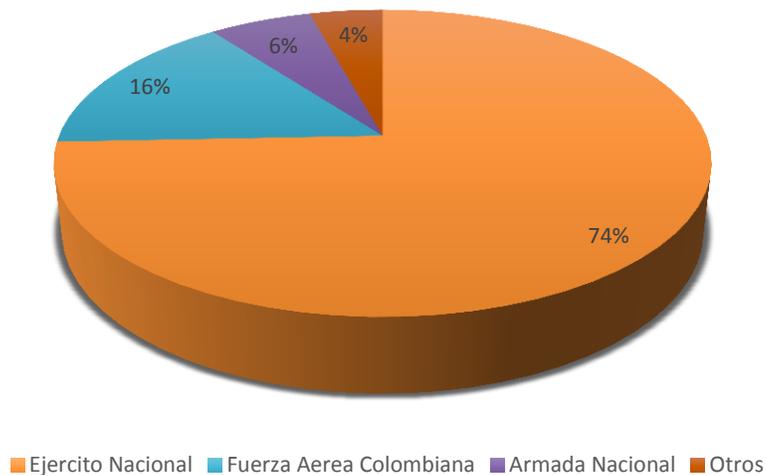
Tabla 11. *Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según procedencia. HOMIC. 2007 – 2014*

<b>Procedencia</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cundinamarca	86	73,5
Boyacá	11	9,4
Tolima	6	5,1
Amazonas	2	1,7
Caldas	2	1,7
Meta	2	1,7
Otros	8	6,8
<b>Total</b>	<b>117</b>	<b>100.0</b>

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

Con relación a la fuerza se observó que el 74.36% pertenecía al Ejército Nacional, el 15.38% a la Fuerza Aérea Colombiana y el 5.98% a la Armada Nacional. El 4.26% restantes eran pacientes particulares, pertenecientes a la EPS Coomeva o afiliados a HOMIC. No fue posible establecer que proporción de la población pertenecía o eran retirados de las fuerzas militares y que proporción eran familiares de los mismos, por falta de datos.

Gráfica 2. *Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según la fuerza a la que pertenecían. HOMIC. 2007 – 2014*



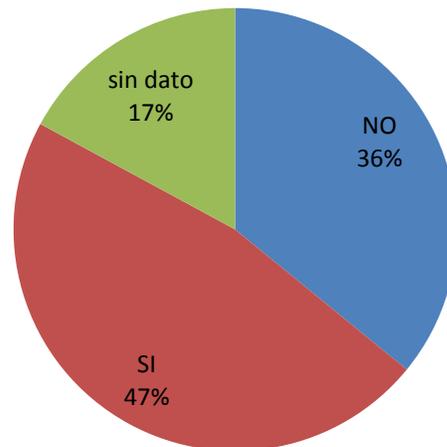
*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

### *Hábitos*

En cuanto a la revisión de los hábitos cuya exposición denota un riesgo para el cáncer de pulmón, respecto a tabaquismo en 20 historias clínicas no se encontró dato, correspondiendo al 17% de la muestra y el 47% tenía antecedente de tabaquismo. No se

encuentra en las historias clínicas información detallada, respecto al número de cigarrillos años, ni sobre la edad de inicio en el hábito. El 5.13% de la población tenía antecedente registrado antecedente de exposición al humo de leña, en las demás historias no se encontró dato al respecto, así como no se encontraron datos registrados en las historias clínicas, respecto a la exposición laboral.

Gráfica 3. *Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según hábito de tabaquismo. HOMIC. 2007 – 2014*



*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

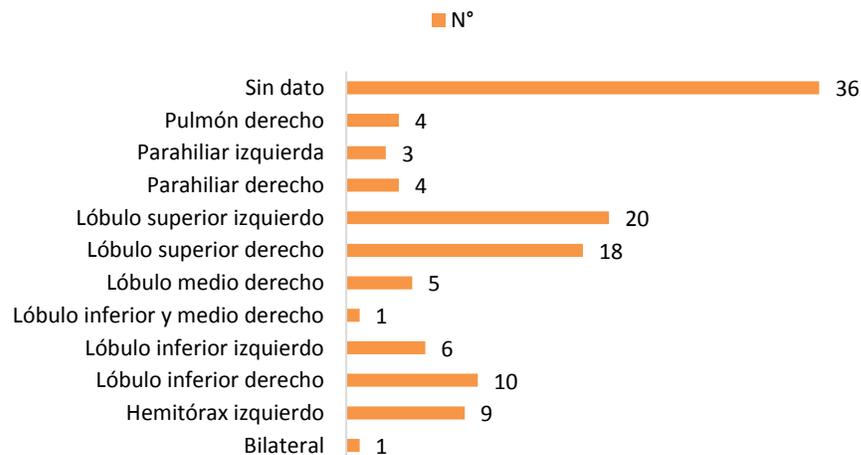
### 7.1.2 Caracterización clínica

A continuación, se presenta el análisis de las características clínicas (diagnóstico y tratamiento) de la población estudiada, destacando que el diagnóstico de cáncer de pulmón fue confirmado en el 86.32% de los pacientes por análisis histológico, mientras que en un 13.68% el diagnóstico se estableció por Tomografía Axial Computarizada (TAC).

### Localización del tumor

En la gráfica que se presenta a continuación se observan las localizaciones del tumor de acuerdo al lóbulo pulmonar comprometido. En 36 de las historias clínicas analizadas, no se encontró dato respecto a la localización del tumor. De las 81 historias clínicas que contenían el dato de localización se pudo evidenciar, que los lóbulos principalmente afectados fueron los superiores. El 52% de los tumores se localizaron en pulmón derecho, el 47% en pulmón izquierdo mientras el 1% presentó localización bilateral.

Gráfica 4. *Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según localización del tumor. HOMIC. 2007 – 2014*

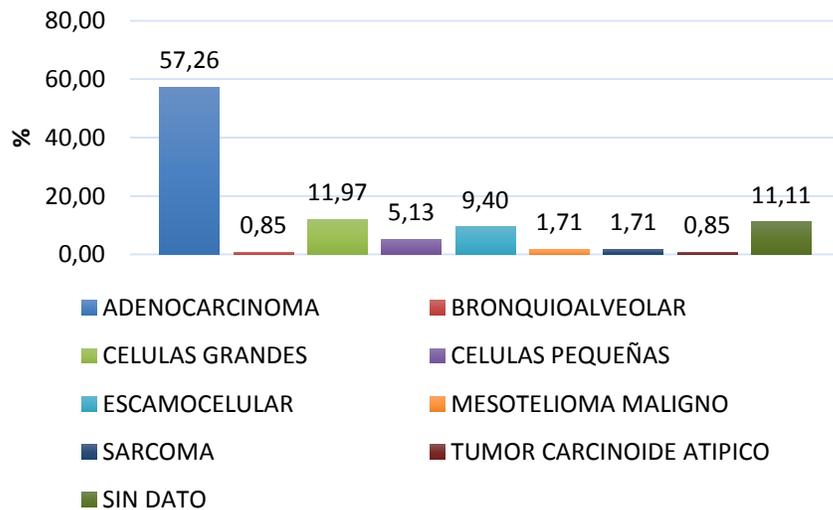


*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

### Clasificación histológica

En la siguiente gráfica, se puede observar que los subtipos histológicos más frecuentes fueron el adenocarcinoma con 57.26%, el carcinoma de células grandes 11.97% y el carcinoma escamocelular 9.40%. Estos tres subtipos se encuentran agrupados dentro de los tumores de células no pequeñas CCNP. Por otra parte, tan sólo el 5.13% presentó un carcinoma de células pequeñas CCP y en menor proporción se encuentran tumores tales como el sarcoma y el mesotelioma con el 1.71%, respectivamente y aún menos frecuente el carcinoma bronquioalveolar y el tumor carcinoide atípico. En 13 de las historias no se encontró registro de este dato.

Gráfica 5. Distribución de los pacientes con cáncer de pulmón según clasificación. HOMIC. 2007 – 2014



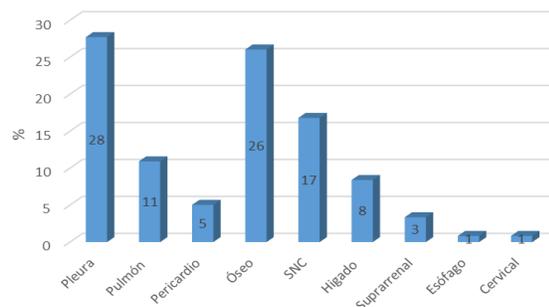
Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas

## Metástasis

De acuerdo a la información registrada en las historias clínicas, al momento del diagnóstico, 79 sujetos (68%) presentaban metástasis y los restantes 38 (32%) no presentaban diseminación del tumor primario evidente. El 63% de los sujetos con metástasis, tenían diseminación a un único órgano al momento del diagnóstico, mientras que 37% de ellos tenían metástasis múltiples.

Como se observa en la siguiente gráfica, los lugares más frecuentes de metástasis en el grupo de pacientes estudiados con diagnóstico de Cáncer de Pulmón fueron pleura con el 28%, hueso con el 26%, sistema nervioso central SNC con el 17%, pulmón con el 11%, hígado con el 8% y pericardio con el 5%. En menor proporción se vieron afectados órganos como la glándula suprarrenal, esófago y la región cervical. Es importante tener en cuenta que algunos pacientes presentaban más de un lugar de diseminación de su tumor primario al momento del diagnóstico y que fueron reportadas en total 119 metástasis.

Gráfica 6. *Proporción de localización de metástasis en los pacientes con cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014*



*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

En cuatro de los pacientes se presentó progresión durante el tiempo de seguimiento del estudio, dos de ellos a SNC, un caso de progresión ósea y un paciente con progresión a glándulas suprarrenales.

### *Estadio Tumoral*

De acuerdo a los parámetros de clasificación de tumores malignos TNM, al momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes se encontraban en un estadio avanzado III (24%) o IV (47%), como se puede observar en la siguiente tabla. Es de tener en cuenta que no se tiene el dato de estadio de seis pacientes.

Tabla 12. *Distribución del estadio tumoral en los pacientes con cáncer de pulmón HOMIC. 2007 – 2014*

<b>Estadio tumoral</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
IA	9	8
IB	18	16
IIA	2	2
IIB	3	3
IIIA	7	6
IIIB	20	18
IV	52	47
Total	111	100
Sin dato	6	0
Total	117	100

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

### *7.1.3 Tratamiento*

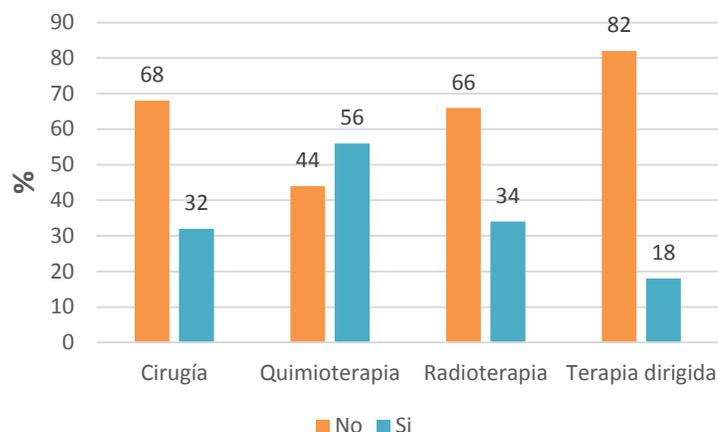
De acuerdo a la información registrada en las historias clínicas, el 80.34% de los sujetos del estudio, recibió algún tipo de tratamiento como cirugía, quimioterapia, radioterapia o terapia dirigida, mientras que los demás pacientes, recibieron solamente terapias paliativas.

Como se observa en la siguiente gráfica, 38 pacientes (32.48%) fueron sometidos a cirugía, mientras que a los restantes 69 pacientes no se les realizó procedimiento quirúrgico (67.52%), probablemente por el compromiso general y el estadio tumoral avanzado.

El procedimiento más común en los sujetos que fueron sometidos a cirugía, fue la lobectomía en el 92.11%, seguida por pleurectomía con el 5.26% y la menos frecuente fue la neumonectomía en tan solo un paciente.

El 56.41% de los pacientes recibió quimioterapia, el 34.19% radioterapia y el 17.95% terapia dirigida.

Gráfica 7. Principales terapias en el tratamiento de los pacientes con cáncer de pulmón.  
HOMIC. 2007 – 2014



Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas

Algunos pacientes recibieron durante el tiempo del estudio más de una de las terapias mencionadas anteriormente, es decir terapia mixta. El 27.85% recibió quimioterapia y radioterapia, el 12% de los pacientes recibió quimioterapia y terapia dirigida y el 10.13% recibió quimioterapia, radioterapia y terapia dirigida.

Los esquemas de primera línea de quimioterapia más utilizados fueron carboplatino y paclitaxel con el 29.03%, cisplatino y pemetrexed con el 24.19% y el 16.13% recibió carboplatino y pemetrexed. Otros fármacos utilizados en primera línea fueron: docetaxel, gemcitabine y vinorelbine.

Tabla 13. Principales esquemas de tratamiento de primera línea en los pacientes con cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014

Fármacos	Nº	%
Carboplatino - Docetaxel	1	1,6

Carboplatino - Etopósido	3	4,8
Carboplatino - Paclitaxel	18	29,0
Carboplatino - Pemetrexed	10	16,1
Cisplatino - Etopósido	4	6,5
Cisplatino - Gemcitabine	6	9,7
Cisplatino - Pemetrexed	15	24,2
Cisplatino - Vinorelbine	1	1,6
Cisplatino	1	1,6
Docetaxel	1	1,6
Pemetrexed	1	1,6
Vinorelbine	1	1,6
Sin Dato	4	6,5
Total	62	100,0

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

En segunda línea los fármacos más utilizados fueron: docetaxel 46.15% y pemetrexed 23,08% y en tercera línea el único fármaco utilizado fue Vinorelbine.

#### *7.1.4 Estado al final del estudio*

A 31 de diciembre de 2014 fecha en la que terminó el estudio se logró establecer el estado de los 117 pacientes por medio de datos registrados en la historia clínica, complementados por llamadas a los pacientes o familiares y confirmado por datos registrados en la Registraduría Nacional del Estado Civil.

En la siguiente tabla se muestra como una proporción importante de pacientes (69.23%) con el diagnóstico de cáncer de pulmón habían muerto al termino del estudio, lo cual se explica en el hecho de ser una enfermedad con bajas tasas de supervivencia y que frecuentemente es diagnosticada en estadios avanzados.

Tabla 14. *Estado al final del estudio, de los pacientes con cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014*

Estado	N	%
Vivo	36	30.77%
Muerto	81	69.23%

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

En la siguiente tabla se encuentra la información consolidada de la distribución de las variables analizadas en el presente estudio.

Tabla 15. *Variables incluidas en el estudio de supervivencia de cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014*

Variable	Frecuencia	Porcentaje	%
<b>Sexo</b>			
Femenino	62	52.99	52.99
Masculino	55	47.01	100.00
<b>Edad</b>			
≤29 años	1	0.9	0.9
30 a 39 años	2	1.7	2.6
40 a 49 años	8	6.8	9.4
50 a 59 años	16	13.7	23.1
60 a 69 años	33	28.2	51.3
70 a 79 años	44	37.6	88.9
≥ 80 años	13	11.1	100.00
<b>Tabaquismo</b>			
No	42	43.30	43.30
Si	55	56.70	100.00
<b>Exposición a leña</b>			
No	111	94.87	94.87
Si	6	5.13	100.00
<b>Tipo de fuerza</b>			
Armada Nacional	7	5.98	5.98
Coomeva	1	0.85	6.84

Ejército Nacional	87	74.86	81.20
Fuerza Aérea	18	15.38	96.58
HOMIC	3	2.56	99.15
Particular	1	0.85	100.00
<b>Método Diagnóstico</b>			
TAC	16	13.68	13.68
Histológico	101	86.32	100.00
<b>Metástasis</b>			
No	38	32.48	32.48
Si	79	67.52	100.00
<b>Diseminación a pleura</b>			
No	84	71.79	71.79
Si	33	28.21	100.00
<b>Diseminación a pulmón</b>			
No	104	88.89	88.89
Si	13	11.11	100.00
<b>Diseminación a pericardio</b>			
No	111	94.87	94.87
Si	6	5.13	100.00
<b>Diseminación ósea</b>			
No	86	73.50	73.50
Si	31	26.50	100.00
<b>Diseminación a SNC</b>			
No	97	82.91	82.91
Si	20	17.09	100.00
<b>Diseminación Hepática</b>			
No	107	91.45	91.45
Si	10	8.55	100.00
<b>Diseminación a glándula suprarrenal</b>			
No	113	96.58	96.58
Si	4	3.42	100.00
<b>Clasificación Histológica</b>			
Cáncer de Pulmón	13	11.11	11.11
Carcinoma de células no pequeñas	93	79.49	90.60
Carcinoma de células pequeñas	6	5.13	95.73
Mesotelioma	2	1.71	97.44
Sarcoma	2	1.71	99.15
Tumor carcinoide	1	0.85	100.00

<b>Estadio Tumoral</b>			
IA	9	8.11	8.11
IB	18	16.22	24.32
IIA	2	1.80	26.13
IIB	3	2.70	28.83
IIIA	7	6.31	35.14
IIIB	20	18.02	53.15
IV	52	46.85	100.00
<b>Tratamiento</b>			
Si	94	80.34	80.34
No	23	19.55	100.00
<b>Cirugía</b>			
Si	38	32.48	32.48
No	79	67.52	100.00
<b>Quimioterapia</b>			
Si	66	56.41	56.41
No	51	43.59	100.00
<b>Radioterapia</b>			
Si	40	34.19	34.19
No	77	65.81	100.00
<b>Terapia dirigida</b>			
Si	21	17.95	17.95
No	96	82.05	100.00
<b>Estado al final del estudio</b>			
Vivo	36	30.77	30.77
Muerto	81	69.23	100.00

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

## 7.2 Análisis Bivariado

A continuación, se presentan los resultados del análisis bivariado, realizado por medio del estadístico de prueba chi-cuadrado, con el fin de analizar la dependencia entre el evento muerte como variable dependiente y las variables independientes entre las que se incluyen:

sexo, edad, procedencia, tabaquismo, fuerza militar, metástasis, clasificación histológica, estadio tumoral y tratamiento.

*Evento y sexo*

En la siguiente tabla, se observa que el evento en este estudio se presentó en una proporción similar en el grupo de hombres y mujeres, siendo de 50.62% y 49.38% respectivamente. Para determinar la dependencia entre el evento y el sexo se calculó el valor de chi-cuadrado. La diferencia no fue estadísticamente significativa. (p=0.44)

Tabla 16. *Distribución del evento según sexo. HOMIC. 2007 – 2014*

Sexo	Evento		Total
	No	Si	
Femenino	21	41	62
	58.33%	50.62%	52.99%
Masculino	15	40	55
	41.67%	49.38%	47.01%
Total	36	81	117
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson chi2 (5) = 0.5957 Pr = 0.440

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

*Evento y edad*

En la siguiente tabla, se observa que el evento se presentó en mayor proporción en los pacientes de 70 a 79 años. Para determinar la dependencia entre el evento y la edad se

calculó el valor de chi-cuadrado. Con un nivel de significancia de 0,402 no se observó relación entre estas dos variables.

Tabla 17. *Distribución del evento según edad. HOMIC. 2007 – 2014*

Edad agrupada	Evento		
	No	Si	Total
20 a 29 años	1	0	1
	100.0%	0.00%	100.0%
30 a 39 años	0	2	2
	0.00%	100.0%	100.0%
40 a 49 años	3	5	8
	37.50%	62.50%	100.0%
50 a 59 años	5	11	16
	31.25%	68.75%	100.0%
60 a 69 años	11	22	33
	33.33%	66.67%	100.0%
70 a 79 años	10	34	44
	22.73%	77.27%	100.0%
>80 años	6	7	13
	46.15%	53.85%	100.0%
Total	36	81	117
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson chi2 (6) = 6.1929 Pr = 0.402

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

### *Evento y Tabaquismo*

En la siguiente tabla, se observa que la mayoría de la población tenía antecedente de tabaquismo. El evento se presentó con mayor frecuencia en el grupo de los pacientes con antecedente de tabaquismo. Para determinar la dependencia entre el evento y la variable

tabaquismo, se calculó el valor de chi-cuadrado, la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0.35$ )

Tabla 18. *Distribución del evento según antecedente de tabaquismo. HOMIC. 2007 – 2014*

Tabaquismo	Evento		
	No	Si	Total
No	16	26	42
	50.00%	40.00%	43.30%
Si	16	39	55
	50.00%	60.00%	56.70%
Total	36	65	97
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson  $\chi^2(1) = 0.8734$  Pr = 0.350

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

#### *Evento y Fuerza Militar de afiliación*

En la tabla siguiente tabla se presenta la distribución del evento según la fuerza militar a la que se encontraba adscrito el paciente. El Ejército Nacional fue la fuerza a la que más pertenecen los individuos con un porcentaje de 74.36%, seguido por la FAC y el evento se presentó también en mayor medida en estos dos grupos. Se calculó el valor del chi-cuadrado para determinar la dependencia entre las variables Fuerza Militar de afiliación y evento. No se observó dependencia entre las variables, chi cuadrado 4.847, ( $p= 0.183$ ).

Tabla 19. *Distribución del evento según Fuerza Militar de afiliación. HOMIC. 2007 – 2014*

Fuerza de afiliación	Evento		Total
	No	Si	

Armada Nacional	1	6	7
	2.78%	7.41%	5.98%
FAC	3	15	18
	8.33%	18.52%	15.38%
Ejército Nacional	29	58	87
	80.56%	71.60%	74.36%
Otros	3	2	5
	8.33%	2.47%	4.27%
Total	36	81	117
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson chi2 (3) = 4.8475 Pr = 0.183

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

### *Evento y Localización*

La siguiente tabla muestra la relación entre las variables evento y localización del tumor. Los tumores localizados en lóbulos superiores, fueron los que con mayor frecuencia se presentaron, encontrándose en lóbulo superior izquierdo un porcentaje de 26.42 y en lóbulo superior derecho un porcentaje de 20.75. Con el estadístico chi-cuadrado se calculó la relación entre las variables evento y localización del tumor. Se evidencia que no hay dependencia entre las variables, chi cuadrado 9.9176, (p= 0.448)

Tabla 20. *Distribución del evento según localización del tumor. HOMIC. 2007 – 2014*

Localización Del Tumor	Evento		Total
	No	Si	
Bilateral	1	0	1
	3.57%	0.00%	1.23%
Hemitórax Izquierdo	6	3	9
	21.43%	5.66%	11.11%
Lóbulo Inferior Derecho	1	9	10

	3.57%	16.98%	12.35%
Lóbulo Inferior Izquierdo	2	4	6
	7.14%	7.55%	7.41%
Lóbulo Inferior y Medio Derecho	0	1	1
	0.00%	1.89%	1.23%
Lóbulo Medio Derecho	2	3	5
	7.14%	5.66%	6.17%
Lóbulo Superior Derecho	7	11	18
	25.00%	20.75%	22.22%
Lóbulo Superior Izquierdo	6	14	20
	21.43%	26.42%	24.69%
Parahiliar Derecho	1	3	4
	3.57%	5.66%	4.94%
Parahiliar Izquierda	1	2	3
	3.57%	3.77%	3.70%
Pulmón Derecho	1	3	4
	3.57%	5.66%	4.94%
Total	28	53	81
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson  $\chi^2(10) = 9.9176$  Pr = 0.448

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

### *Evento y metástasis*

En la tabla siguiente se presenta la relación entre las variables Evento y Metástasis. El evento se presentó principalmente en los pacientes con metástasis, encontrando en este grupo una proporción de eventos de 74.07%, frente al 25.93% que presentó el evento sin tener la presencia de metástasis. Con el estadístico chi-cuadrado se calculó la relación entre las variables Evento y Metástasis. Se evidencia que hay dependencia entre las variables, chi cuadrado 5.1543, (p = 0.023)

Tabla 21. *Distribución del evento según la presencia de metástasis. HOMIC. 2007–2014*

Metástasis	Evento		Total
	No	Si	
No	17	21	38
	47.22%	25.93%	32.48%
Si	19	60	79
	52.78%	74.07%	67.52%
Total	36	81	117
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson  $\chi^2(1) = 5.1543$  Pr = 0.023

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

De la misma manera se realizó el análisis por medio del estadístico chi-cuadrado, con el fin de establecer la relación entre las variables Evento y las variables independientes que especifican el sitio de metástasis. Se logró establecer que no hay dependencia entre la variable Evento y las variables: Diseminación a Pleura, chi-cuadrado 0.0047 ( $p = 0.945$ ); Diseminación a Pulmón, chi-cuadrado 0.4063 ( $p = 0.524$ ); Diseminación a Pericardio, chi-cuadrado 0.0195 ( $p = 0.889$ ); Diseminación a SNC, chi-cuadrado 1.3134 ( $p = 0.252$ ); Diseminación a Hígado, chi-cuadrado 0.5953 ( $p = 0.440$ ) y Diseminación a Glándula suprarrenal chi-cuadrado 1.8407 ( $p = 0.175$ ).

Los resultados fueron diferentes, cuando se evaluaron las variables Evento y Diseminación ósea, observando la frecuencia de quienes, teniendo metástasis ósea, efectivamente presentaron el evento fue alta (25 de 31 sujetos). De quienes presentaron el evento 69.70% no tenían una diseminación ósea y el 32.10% si la tenía. Con el estadístico chi-cuadrado se calculó la relación entre las variables Evento y Diseminación ósea. Se evidencia que hay dependencia entre las variables, chi cuadrado 4.2435 ( $p = 0.039$ )

*Evento y diseminación ósea*

Tabla 22. *Distribución del evento según la presencia de metástasis ósea. HOMIC. 2007–2014*

<b>Diseminación ósea</b>	<b>Evento</b>		<b>Total</b>
	<b>No</b>	<b>Si</b>	
No	31	55	86
	86.11%	69.70%	73.50%
Si	5	26	31
	13.89%	32.10%	26.50%
Total	36	81	117
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson  $\chi^2(1) = 4.2435$  Pr = 0.039

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

*Evento y clasificación histológica*

En la siguiente tabla se muestra el análisis bivariado entre las variables Evento y Clasificación histológica. Los porcentajes más altos del evento se presentaron en pacientes con cánceres de pulmón clasificados como Carcinoma de células no pequeñas con 83.95%, seguido de aquellos cánceres que no fueron clasificados con el 8.64% y posteriormente aquellos clasificados como carcinoma de células pequeñas con el 4.94%. Se determinó la relación entre las variables Evento y Clasificación histológica con la prueba chi-cuadrado 4.1283. No se evidencia dependencia entre las variables, valor de significancia ( $p=0,248$ ).

Tabla 23. *Distribución del evento según la clasificación histológica. HOMIC. 2007–2014*

<b>Clasificación histológica</b>	<b>Evento</b>		<b>Total</b>
	<b>No</b>	<b>Si</b>	

Carcinoma de células pequeñas	2	4	6
	5.56%	4.94%	5.13%
Carcinoma de células no pequeñas	25	68	93
	69.44%	83.95%	79.49%
Otros	3	2	5
	8.33%	2.47%	8.64%
Cáncer de pulmón no clasificado	6	7	13
	16.67%	8.64%	11.11%
Total	36	81	117
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson chi2 (3) = 4.1283 Pr = 0.248

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

#### *Evento y estadio tumoral*

La siguiente tabla, muestra la distribución de la variable Evento, en relación a la variable estadio tumoral. El estadio IV, IIIb y Ib fueron los más frecuentes en la población; sin embargo, al establecer la relación con el evento, los tres estadios que presentan en mayor proporción el evento fueron: Estadio IV: 55.26%, Estadio IIIb: 26.32% y estadio IIIa: 7.89. Se calculó la dependencia entre las variables mediante el test de chi-cuadrado. Con un nivel de significancia de  $p = 0,000$  se afirma que hay dependencia entre el Evento y el Estadio Tumoral, chi-cuadrado 43.37.

Tabla 24. Distribución del evento según estadio tumoral. HOMIC. 2007–2014

Estadio tumoral	Evento		Total
	No	Si	
Ia	8	1	0
	22.86%	1.32%	8.11%
Ib	13	5	18

	37.14%	6.58%	16.22%
IIa	1	1	2
	2.86%	1.32%	1.80%
IIb	2	1	3
	5.71%	1.32%	2.70%
IIIa	1	6	7
	2.86%	7.89%	6.31%
IIIb	0	20	20
	0.00%	26.32%	18.02%
IV	10	42	51
	28.57%	55.26%	46.85%
Total	35	76	111
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson  $\chi^2(6) = 43.3701$  Pr = 0.000

Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas

Para el análisis el estadio tumoral fue categorizado en

- Estadio Inicial      Estadio tumoral: IA – IB – IIA y IIB
- Estadio avanzado      Estadio tumoral: IIIA – IIIB – IV

De acuerdo a esta categorización, la siguiente tabla muestra los resultados respecto a la dependencia entre las variables Evento y Estadio Tumoral Categorizado utilizando la prueba estadística de chi-cuadrado 39.3513, confirma la dependencia con un nivel de significancia  $p= 0.000$

Tabla 25. Distribución del evento según estadio tumoral categorizado. HOMIC. 2007–2014

Estadio tumoral categorizado	Evento		Total
	No	Si	
Inicial	24	8	32

	68.57%	10.53%	28.83%
Avanzado	11	68	79
	31.43%	89.47%	71.17%
Total	36	81	117
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson  $\chi^2(1) = 39.3513$  Pr = 0.000

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

### *Evento y tratamiento*

En la tabla siguiente se presenta la relación entre las variables Evento y Tratamiento. Entre quienes no presentaron el evento, el porcentaje más alto lo tienen los pacientes que recibieron tratamiento con un porcentaje de 88.89%, mientras que tan solo el 11.11% de quienes no presentaron el evento, no habían recibido ningún tipo de tratamiento. Por medio del estadístico chi-cuadrado se pudo probar que no hay dependencia entre las variables Evento y tratamiento. Chi-cuadrado 2.4052 ( $p = 0.121$ )

Tabla 26. *Distribución del evento según realización de tratamiento. HOMIC. 2007–2014*

Tratamiento	Evento		Total
	No	Si	
Si	32	62	94
	88.89%	76.54%	80.34%
No	4	19	23
	11.11%	23.46%	19.66%
Total	36	81	117
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson  $\chi^2(1) = 2.4052$  Pr = 0.121

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

Utilizando el estadístico de prueba chi- cuadrado se analizaron las variables Evento con cada una de las variables de tratamiento (radioterapia, terapia dirigida y quimioterapia) descartando la dependencia entre las variables. Radioterapia, Chi-cuadrado 1.9511 ( $p = 0.162$ ); terapia dirigida, chi-cuadrado 1.7556 ( $p = 0.185$ ) y quimioterapia, chi-cuadrado 3.0279 ( $p = 0.082$ )

Como se puede observar en la siguiente tabla, ocurrió algo diferente, al analizar la dependencia entre las variables Evento y Tratamiento quirúrgico utilizando el estadístico chi-cuadrado, se confirmó que, si hay dependencia entre las variables mencionadas. Chi-cuadrado 19.4394 ( $p = 0.000$ )

Tabla 27. *Distribución del evento según tratamiento quirúrgico. HOMIC. 2007-2014*

Tratamiento quirúrgico	Evento		Total
	No	Si	
Si	22	16	38
	61.11%	19.75%	32.48%
No	14	65	79
	38.89%	80.25%	67.52%
Total	36	81	117
	100.0%	100.0%	100.0%

Pearson  $\chi^2(1) = 19.4394$  Pr = 0.000

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

A través del análisis bivariado se identificó que las variables que tienen dependencia con la variable evento con un valor de chi-cuadrado con un nivel de significancia con valores de

$p < 0.05$  son: la variable metástasis, diseminación ósea, procedimiento quirúrgico y estadio tumoral.

Otros factores evaluados no mostraron diferencias significativas, como el sexo, la edad, antecedente de tabaquismo, la clasificación histológica o la realización de radioterapia y el tipo de esquema quimioterapéutico.

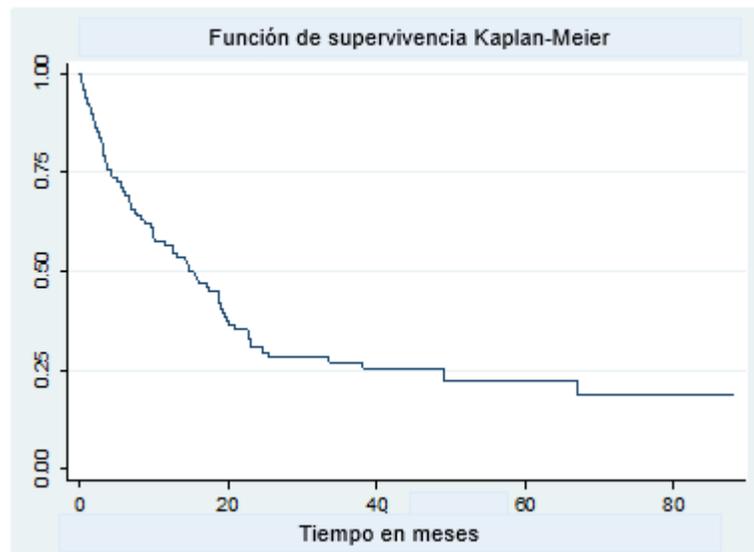
### *7.3 Análisis De Supervivencia*

El presente análisis de supervivencia se realizó sobre el total de 117 pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón en el Hospital Militar Central de Bogotá, D.C. En el estudio, se tomó el tiempo de supervivencia a 8 años (2007-2014), se calcularon los días desde la fecha de inicio de seguimiento hasta la fecha de muerte. El cálculo para los pacientes censurados se hizo con la fecha de último contacto.

Durante el tiempo de estudio se confirmaron 81 fallecimientos (eventos) en un total de 2.204 meses-persona, teniendo una tasa de incidencia de 0.03674. A los 8 años, la supervivencia del cáncer de pulmón fue de 18.1%. En la siguiente gráfica se observa que durante el primer año la tendencia muestra una disminución rápida de la supervivencia, los sujetos fueron seguidos por 88.2 meses, pero el último mes donde ocurrió un evento fue el mes 67.

La media de la supervivencia de la población se situó en 18.8 meses, con un intervalo de confianza de 95%, el límite inferior encontrado fue de 0.066 meses y el superior de 88.2 meses y una mediana de 12.66 meses. El percentil 25 estuvo representado por 4.2 meses, el percentil 50 por 14.8 meses y el percentil 75 por 49 meses.

Gráfica 8. Supervivencia global de los pacientes con cáncer de pulmón. HOMIC. 2007 – 2014



Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas

Tabla 28. Estimación de la supervivencia según tablas de vida.

Intervalo	Inicio total	Muertes	Perdidas	Supervivencia	DE	IC 95%
0 – 12	117	49	8	0.5664	0.0466	0.4700-0.6518
12 – 24	60	25	9	0.3112	0.0457	0.2246-0.4016
24 – 36	26	3	4	0.2723	0.0452	0.1883-0.3631
36 – 48	19	1	2	0.2572	0.0451	0.1739-0.3485
48 - 60	16	2	6	0.2176	0.0460	0.1352-0.3129
60 - 72	8	1	4	0.1814	0.0507	0.0951-0.2898
72 – 84	3	0	2	0.1814	0.0507	0.0951-0.2898
84 - 96	1	0	1	0.1814	0.0507	0.0951-0.2898

Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas

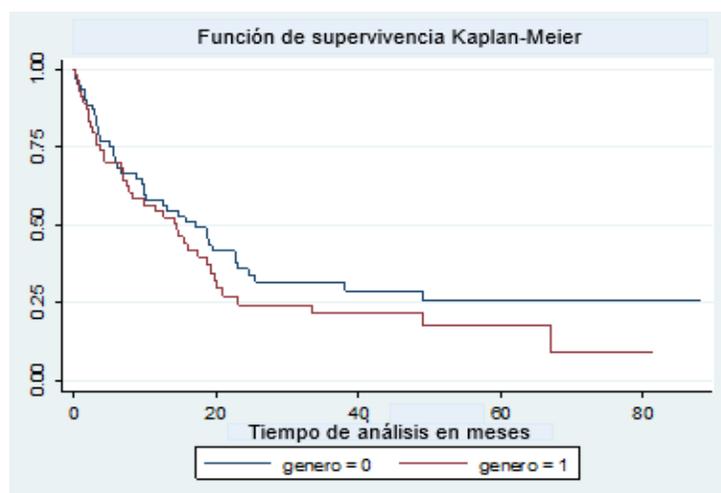
Por tablas de vida se evidencia que el mayor número de sujetos murieron durante el primer año, un total de 49 sujetos, se perdieron 8 y con ello la probabilidad de sobrevivir al año de seguimiento fue de 56.6%. A los dos años de la probabilidad de sobrevivir descendió considerablemente a 31.1%. La probabilidad de sobrevivir a los cinco fue de 21.7% y a los ocho años fue de 18.1%.

Las siguientes gráficas permitirán comparar visualmente las funciones de supervivencia.

#### *Análisis de Supervivencia según sexo*

En la siguiente gráfica se puede observar una menor tasa de supervivencia para la población de sexo masculino, respecto a la población femenina. La sobrevivida al final del estudio fue cercana al 8% en la población masculina, mientras que en la femenina fue del 25%.

Gráfica 9. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según sexo. HOMIC. 2007–2014*



*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

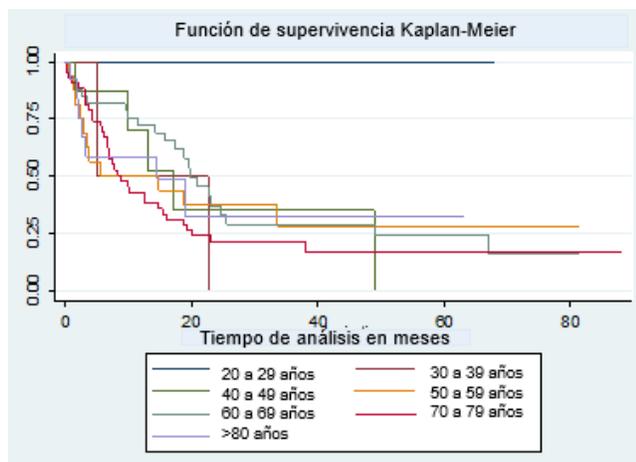
Sin embargo, al realizar el cálculo de prueba Log Rank, no se obtuvo significancia estadística. Se encontró una  $p= 0.2532$  por lo cual se acepta la hipótesis nula que define que hay igualdad en las funciones de supervivencia de los dos grupos analizados.

### *Análisis de Supervivencia según edad*

Al observar la siguiente gráfica, no parece existir diferencias en la función de supervivencia de los sujetos entre los diferentes grupos de edad.

La sobrevida a un año del tratamiento en el grupo de pacientes de 70 años a 79 años fue de aproximadamente el 40%, mientras que en el grupo de mayores de 80 años fue en promedio del 48%. Al quinto año la sobrevida del grupo de 70 a 79 años fue de aproximadamente el 16%.

Gráfica 10. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según edad. HOMIC. 2007–2014*



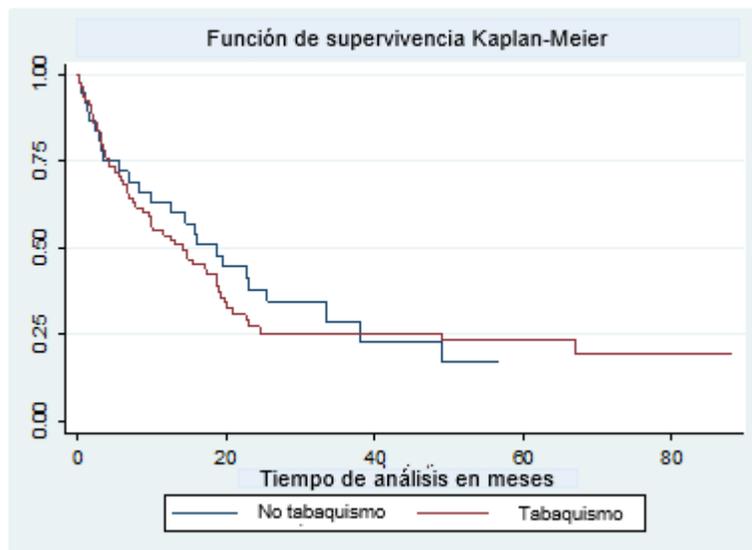
*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

Para llevar los datos de esta población a la población general y evaluar la significancia estadística, se hizo el cálculo de Log Rank para corroborar el supuesto de proporcionalidad, encontrando una  $p= 0.51$ , por lo cual se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna, es decir se define que no hay diferencia en las funciones de supervivencia de los grupos analizados.

#### *Análisis de Supervivencia según Tabaquismo*

Al observar la siguiente gráfica, no parece existir diferencias en la función de supervivencia de los sujetos fumadores y no fumadores. La sobrevivencia para los dos grupos al final del estudio estuvo cercana al 18%.

Gráfica 11. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según Tabaquismo. HOMIC. 2007–2014*



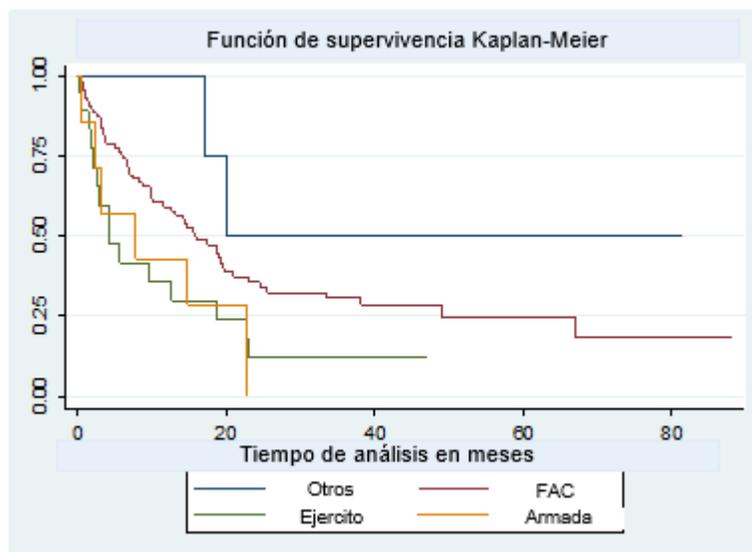
*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

Con el fin de determinar si había diferencias estadísticamente significativas se utilizó el estadístico Log Rank. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes según la exposición a tabaquismo. Log Rank (0,18) y ( $p= 0.6755$ ).

#### *Análisis de supervivencia según fuerza de afiliación*

La supervivencia a dos años en el grupo que pertenecía al Ejército Nacional fue de aproximadamente el 34%, para el grupo perteneciente a las FAC del 11%, y en el grupo de la Armada Nacional, en ese mismo tiempo, descendió a cero y en los afiliados a otras entidades se mantuvo en el 50%.

Gráfica 12. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según Fuerza Militar de afiliación. HOMIC. 2007–2014*



*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

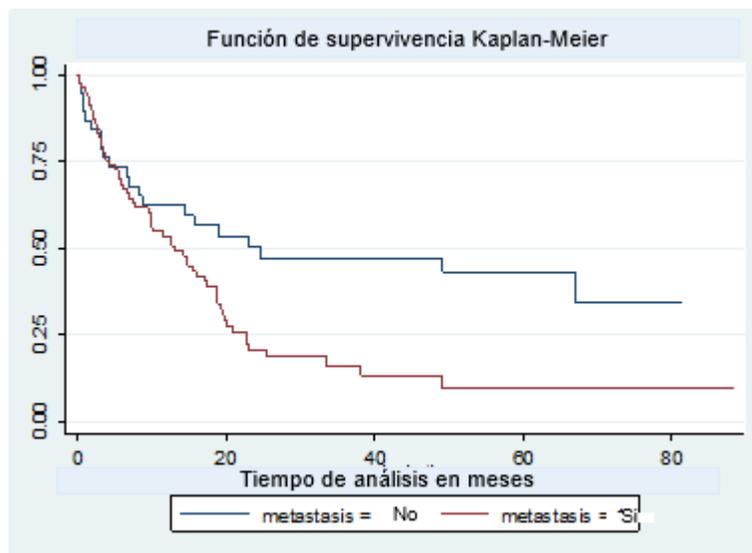
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes fuerzas militares, Log Rank (9.92) y (p=0,0192).

#### *Análisis de Supervivencia según presencia de metástasis*

Se puede observar en la siguiente gráfica una mayor sobrevida para el grupo de pacientes que no tienen metástasis.

Al final del estudio la sobrevida para los pacientes con metástasis se calculó en el 10%, mientras que, para la población con metástasis fue del 35%.

Gráfica 13. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según metástasis. HOMIC. 2007 – 2014*



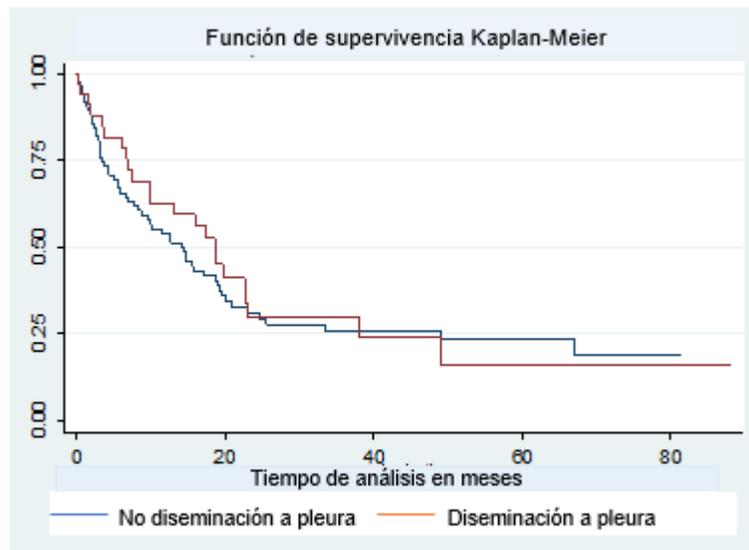
Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas

Con el fin de determinar si había diferencias estadísticamente significativas se utilizó la técnica estadística Log Rank, encontrando que hay diferencias estadísticamente significativas en las funciones de supervivencia de quienes tienen metástasis y quienes no la tienen. Log Rank (6.93) y ( $p= 0.0085$ ).

*Análisis de supervivencia según presencia de diseminación a pleura*

Al evaluar la gráfica no se observa mayor diferencia entre las curvas de supervivencia entre quienes tienen diseminación ósea y quienes no la tienen. Las dos curvas muestran una caída importante hasta aproximadamente los dos años, descendiendo a un valor cercano al 30%

Gráfica 14. *Estimación de la supervivencia Kaplan - Meier, según diseminación pleural. HOMIC. 2007 – 2014*



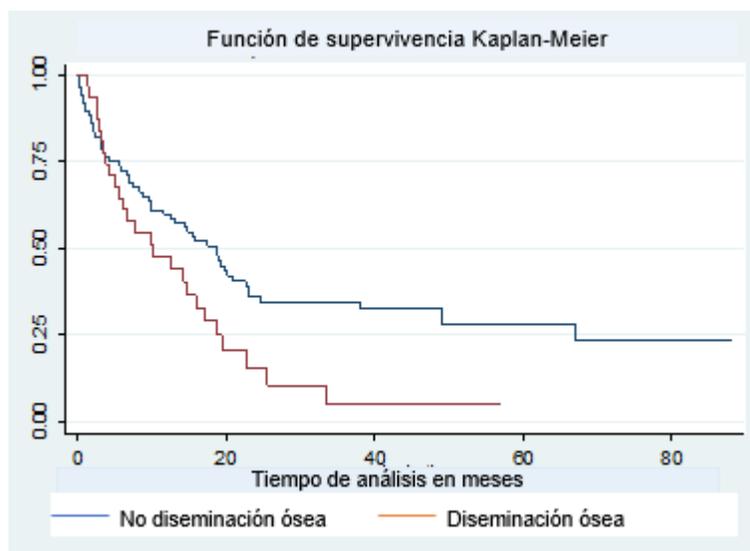
*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

No hay diferencias estadísticamente significativas en la función de supervivencia de los dos grupos evaluados. Log rank (0.19), (p=0,6632).

#### *Análisis de supervivencia según presencia de diseminación ósea*

En la siguiente gráfica se identifica una mayor supervivencia entre quienes no tienen diseminación ósea, frente a los que sí la tienen. Determinándose en el grupo sin metástasis una sobrevida de 23%, mientras que en los pacientes con diseminación ósea la sobrevida desciende desde los 3 años al 5%

Gráfica 15. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según diseminación ósea. HOMIC. 2007 – 2014*



*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

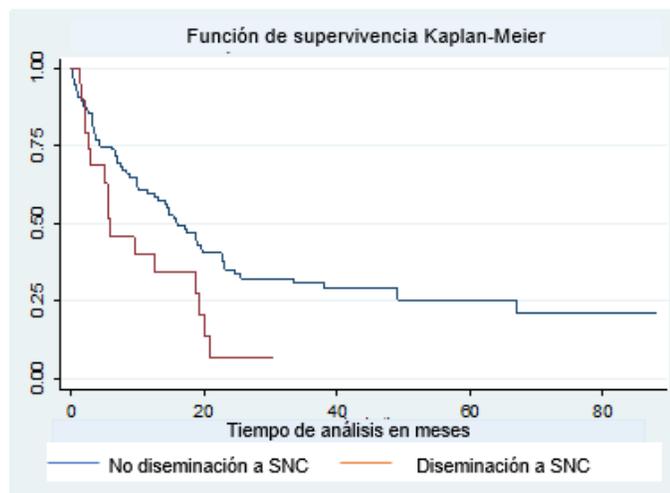
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la función de supervivencia de los dos grupos. Log Rank (5.16) y (p=0,0231).

#### *Análisis de supervivencia según presencia de diseminación a SNC*

En la siguiente gráfica se puede observar una rápida reducción de la supervivencia en el grupo de pacientes con metástasis en SNC, observándose que, hacia los dos años, la supervivencia se encuentra por debajo del 10%. En el grupo de pacientes sin diseminación a sistema nervioso central, la supervivencia decrece hacia el 32% a los dos años y posteriormente al 20% hacia los 5 años.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la función de supervivencia de los dos grupos, Log Rank (5.19) y (p=0.0228).

Gráfica 16. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según diseminación a SNC. HOMIC. 2007 – 2014*

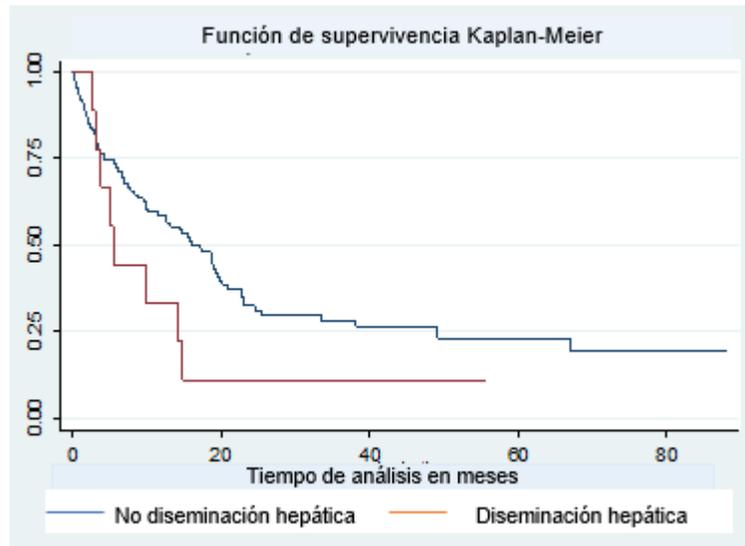


*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

### *Análisis de supervivencia según presencia de diseminación hepática*

Al observar la gráfica, se evidencia que la curva de supervivencia cae más rápidamente en quienes tienen una diseminación hepática, que entre quienes no la tienen. Sin embargo, al analizar Log Rank, se encuentra que no hay diferencia estadísticamente significativa. Log Rank: 2.38,  $p= 0.1227$

Gráfica 17. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según diseminación a hígado. HOMIC. 2007 – 2014*



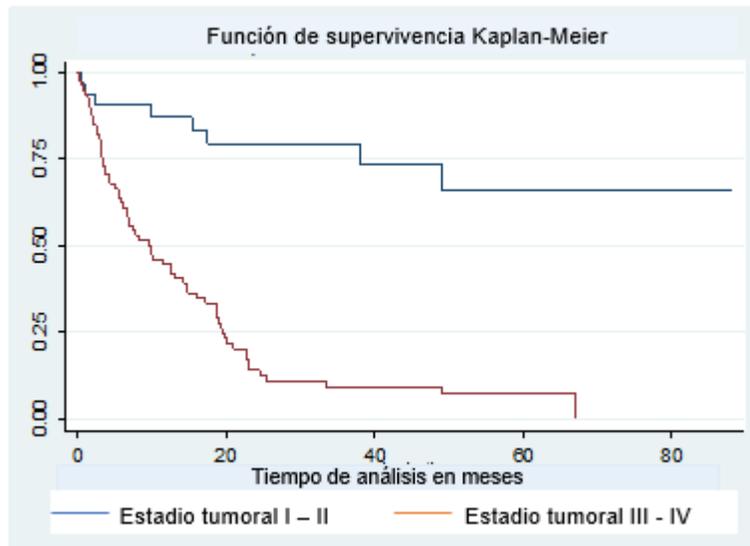
*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

### *Análisis de supervivencia según estadio tumoral*

Al comparar las curvas de las funciones de supervivencia, se observa que en el grupo con estadios tumorales I y II la supervivencia es mayor, manteniéndose por encima al 65% a la semana 88; mientras que, para el grupo de pacientes con estadios tumorales III y IV, en los

cuales la curva decrece rápidamente. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas, Log Rank (32.84) y ( $p=0.0000$ ).

Gráfica 18. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según estadio tumoral. HOMIC. 2007 – 2014*

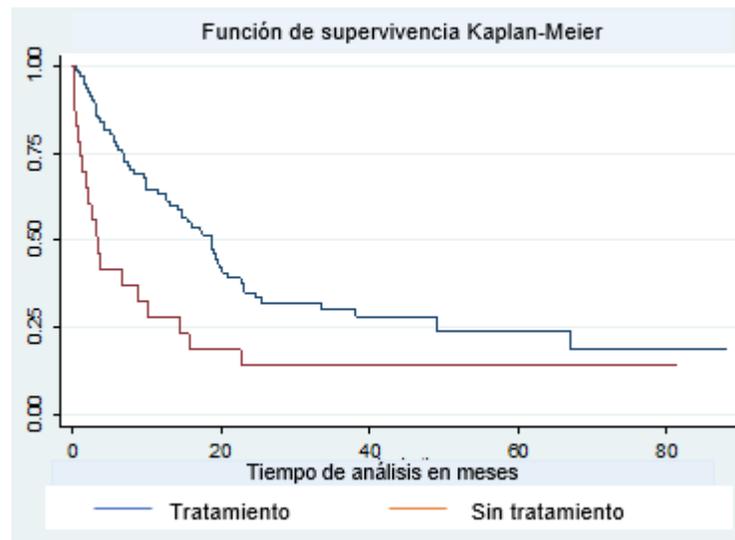


*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

#### *Análisis de supervivencia según realización de tratamiento*

Al realizar la comparación de la supervivencia ante la realización de tratamiento en los pacientes con cáncer pulmonar, se puede observar en la siguiente gráfica que la supervivencia es mayor en quienes reciben algún tipo de tratamiento médico o quirúrgico, frente a los que no lo reciben. Aunque las dos curvas descienden, los pacientes que reciben tratamiento tienen una supervivencia de aproximadamente el 30% a los dos años, frente a tan solo el 13% en el grupo que no recibe tratamiento en el mismo periodo.

Gráfica 19. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según tratamiento. HOMIC. 2007 – 2014*



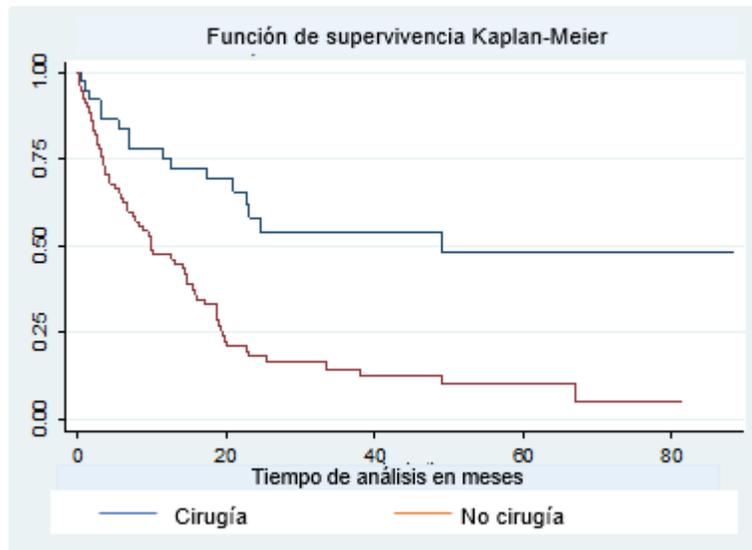
*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

Con el fin de determinar si había diferencias estadísticamente significativas se utilizó la técnica estadística Log Rank. Encontrando que hay diferencias estadísticamente significativas Log Rank (9.06) y ( $p=0.0026$ ).

#### *Análisis de supervivencia según realización de tratamiento quirúrgico*

Al revisar el gráfico de las funciones de supervivencia del grupo de sujetos que recibieron tratamiento quirúrgico, frente a los que no lo recibieron, se puede observar que en el grupo que fue sometido a tratamiento quirúrgico se encontró una supervivencia a ocho años, cercana al 50%, mientras que para los pacientes no operados fue cercana al 5%.

Gráfica 20. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según Tratamiento Quirúrgico. HOMIC. 2007 – 2014*



*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

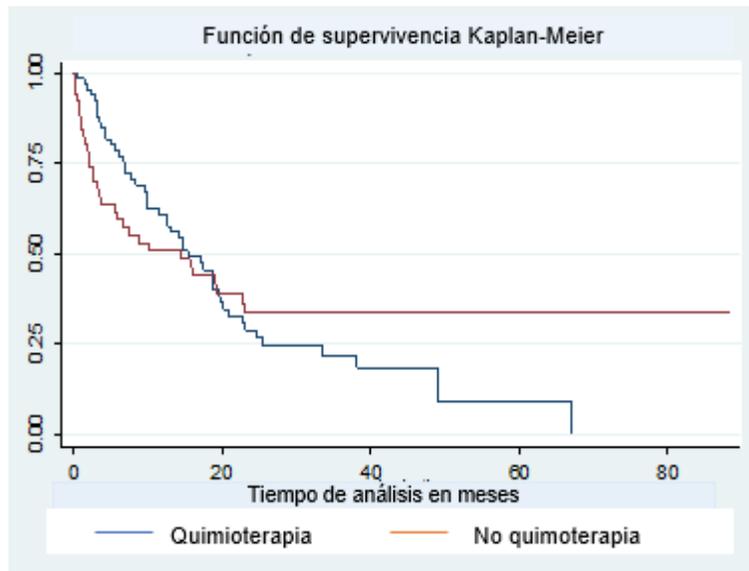
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las Fuerzas Militares de afiliación, Log Rank (18.13) y ( $p=0.0000$ ).

#### *Análisis de supervivencia según realización de quimioterapia*

En la gráfica de supervivencia, se puede observar que la sobrevida se mantiene similar en los dos grupos hasta cerca a los dos años, momento en el que la sobrevida en los pacientes que no reciben quimioterapia se mantiene estable sin nuevos eventos.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibe quimioterapia y quienes no lo reciben. Log Rank (0.35) y ( $p=0.5525$ ).

Gráfica 21. *Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según quimioterapia. HOMIC. 2007 – 2014*



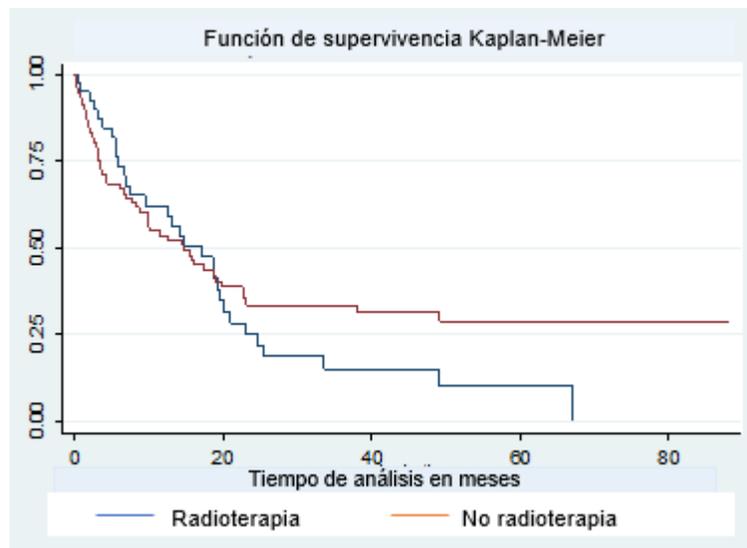
*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

#### *Análisis de supervivencia según realización de radioterapia*

En la siguiente gráfica se observa similitud entre las curvas, específicamente hasta los 2 años, posterior a dicho tiempo, se mantiene más alta en quienes reciben radioterapia.

Al realizar Log Rank, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibe quimioterapia y quienes no lo reciben. Log Rank (0.89) y ( $p= 0.3462$ ).

Gráfica 22. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según Radioterapia. HOMIC. 2007 – 2014



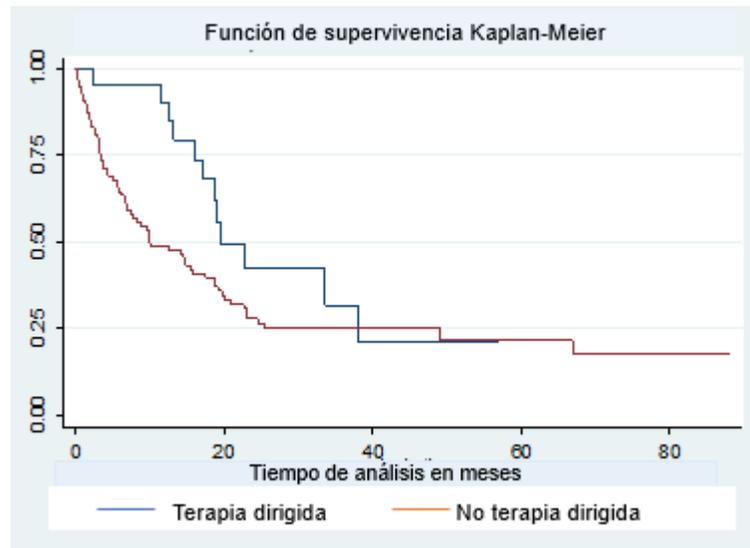
Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas

#### Análisis de supervivencia según realización de Terapia dirigida

En la siguiente gráfica se observa un descenso similar en las dos curvas y cercano a los 3 años, ellas se cruzan y se mantienen similares, lo cual descarta diferencias importantes.

Al realizar Log Rank, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibe quimioterapia y quienes no lo reciben. Log Rank (3.14) y ( $p= 0.0765$ ).

Gráfica 23. Estimación de la supervivencia Kaplan- Meier, según Terapia dirigida.  
HOMIC. 2007 – 2014



Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas

En la siguiente tabla, se observan los resultados de la prueba de Log Rank. Con ella se determina valor de  $p < 0.05$ , significancia estadística en relación a la función de supervivencia con las variables: edad, fuerza militar de afiliación, metástasis, diseminación ósea, diseminación a SNC, estadio tumoral y tratamiento y cirugía.

Tabla 29. Test Log-Rank para igualdad de funciones de supervivencia

Variables	Eventos observados	eventos esperados	P
<b>Sexo</b>			
No	41	46.07	0.2532
Si	40	34.93	
Total	81	81.00	
<b>Edad</b>			
20 a 29 años	0	1.61	0.5123
30 a 39 años	2	1.38	

40 a 49 años	5	5.27	
50 a 59 años	11	11.33	
60 a 69 años	22	27.44	
70 a 79 años	34	26.59	
≥ 80 años	7	7.34	
Total	81	81.00	
<b>Fuerza Militar</b>			
Otros	2	5.81	
Ejército Nacional	58	63.19	<b>0.0192</b>
FAC	15	8.62	
Armada Nacional	6	3.39	
Total	81	81.00	
<b>Metástasis</b>			
No	21	32.26	<b>0.0085</b>
Si	60	48.74	
Total	81	81.00	
<b>Diseminación pleura</b>			
No	58	56.20	0.6632
Si	23	24.80	
Total	81	81.00	
<b>Diseminación ósea</b>			
No	55	63.32	<b>0.0231</b>
Si	26	17.68	
Total	81	81.00	
<b>Diseminación SNC</b>			
No	65	71.51	<b>0.0228</b>
Si	16	9.49	
Total	81	81.00	
<b>Diseminación Hepática</b>			
No	73	76.24	0.1227
Si	8	4.76	
Total	81	81.00	
<b>Estadio Tumoral</b>			
IA – IB – IIA - IIB	8	31.83	<b>0.0000</b>
IIIA – IIIB – IV	68	44.17	
Total	76	76.00	
<b>Tratamiento médico quirúrgico</b>			
Si	62	70.91	<b>0.0026</b>

No	19	10.09	
Total	81	81.00	
<b>Cirugía</b>			
Si	16	34.63	<b>0.0000</b>
No	65	46.37	
Total	81	81.00	
<b>Quimioterapia</b>			
Si	50	47.41	0.5525
No	31	33.59	
Total	81	81.00	
<b>Radioterapia</b>			
Si	31	27.02	0.3462
No	50	53.98	
Total	81	81.00	
<b>Terapia dirigida</b>			
Si	12	18	0.0765
No	69	62.33	
Total	81	81.00	

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

#### 7.4 Modelo De Cox

Con la Regresión de Cox se pretende detectar alguna relación entre el riesgo de que se produzca la muerte, por cada una de las variables explicativas independientes.

En la siguiente tabla se puede observar que con un valor de p menor que 0.05, se evidencia que pertenecer a una de las fuerzas militares incrementa el riesgo de morir por cáncer de pulmón en un 62%; tener al menos una metástasis al momento del diagnóstico incrementa el riesgo de morir por cáncer de pulmón en un 97%; presentar diseminación ósea específicamente lo incrementa en un 72% y presentar la metástasis en sistema

nervioso central lo incrementa en un 89%. Ser clasificado al momento del diagnóstico en estadio tumoral IIIA – IIIB o IV, al momento del diagnóstico, incrementa el riesgo de morir por cáncer de pulmón en un 583%. Otras condiciones que denotan un incremento en el riesgo de morir por cáncer de pulmón son, no recibir tratamiento con lo cual se incrementa el riesgo en un 117% y no recibir tratamiento quirúrgico con lo cual se incrementa el riesgo de morir en un 214%.

Variables como el sexo, la edad, el consumo de tabaco, la clasificación histológica, el recibir quimioterapia o radioterapia, en la regresión de cox, evidencian no tener diferencias en cuanto al riesgo de presentar muerte por la enfermedad.

Tabla 30. *Modelo de Cox*

<b>Variable</b>	<b>HR crudo</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
Sexo	1,29	0.83 - 1.99	0.255
Edad	1,11	0.92 - 1.33	0.270
Tabaquismo	1,11	0.69 - 1.77	0.676
Fuerza Militar de afiliación	1,62	1.18 - 2.22	0.003
Metástasis	1,97	1.18 - 3.28	0.010
Diseminación ósea	1,72	1.07 - 2.77	0.025
Diseminación SNC	1,89	1.08 - 3.30	0.025
Clasificación histológica	0,87	0.62 - 1.20	0.390
Estadio Tumoral	6,83	3.23 - 14.44	0.000
Tratamiento	2,17	1.29 - 3.63	0.003
Cirugía	3,14	1.80 - 5.46	0.000
Quimioterapia	0,87	0.55 - 1.37	0.552
Radioterapia	0,81	0.51 - 1.26	0.348
Terapias Dirigidas	1,73	0.93 - 3.20	0.081

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

A través del Análisis multivariado, ajustando los diferentes factores para descartar confusión y utilizando el modelo de Cox, se determinó la influencia de ciertas variables sobre la variable mediana de la supervivencia total, con valores de  $p < 0.05$ .

Tabla 31. *Modelo de Cox ajustado*

<b>Modelo Ajustado</b>				
<b>Variable</b>	<b>HR crudo</b>	<b>IC 95%</b>		<b>p</b>
Fuerza Militar	1.596855	1.118866	2.279046	<b>0.010</b>
Metástasis	0.9570382	0.4825216	1.898199	0.900
Diseminación ósea	1.092104	0.6132598	1.944837	0.765
Diseminación SNC	1.672221	0.8784752	3.183157	0.117
Estadio Tumoral	4.357033	1.921018	9.882126	<b>0.000</b>
Tratamiento	1.965961	1.044119	3.701688	<b>0.036</b>
Cirugía	1.805782	0.9851249	3.310085	0.056

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

De esta manera con la regresión de Cox se obtiene el mejor modelo, el cual se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla 32. *Modelo final de Cox*

<b>Mejor modelo ajustado</b>				
<b>Variable</b>	<b>HR crudo</b>	<b>IC 95%</b>		<b>P</b>
Fuerza Militar	1.52484	1.086032	2.140948	0.015
Estadio Tumoral	5.945568	2.790261	12.66899	0.000
Tratamiento	2.134823	1.202613	3.789639	0.010

*Fuente: Procesado por el autor a partir de los datos obtenidos de la revisión de las historias clínicas*

## 8. Discusión

El cáncer de pulmón es la neoplasia más frecuente y genera una alta morbimortalidad en el mundo. Afectó durante el año 2012 a más de 14 millones de personas y causó un promedio de 8.2 millones de muertes. El pronóstico de la enfermedad es variable y depende de diversas circunstancias como son el diagnóstico temprano, el acceso a los servicios de salud y el acceso a la terapia.

Factores como la edad, el consumo de tabaco y la exposición al humo del mismo se asocian con el desarrollo de la enfermedad. Se observó en este estudio que la enfermedad se diagnóstica predominantemente en personas mayores de 60 años y comparado con otros estudios, se logra establecer que la sobrevida se reduce de manera importante en la población mayor de 70 años, frente a los que tienen una menor edad al momento del diagnóstico.

Al ser el tabaquismo el principal factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, llama la atención que en el presente estudio se encuentra presente en el 47% de la población, mientras en 17% de los sujetos no se conoce esta información, debido a que no se encuentra registro en la historia clínica. Teniendo en cuenta que para el país la proporción de fumadores es en promedio de 18%, es impactante tener en esta cohorte una proporción tan alta de consumidores de tabaco y con ello se hace relevante, desarrollar de manera prioritaria estrategias de prevención del consumo de sustancias psicoactivas en población militar y sus familiares.

En el presente estudio la supervivencia a un año fue de aproximadamente el 56%, reduciéndose al 21% a los cinco años y a 18% a los ocho años, con una media de supervivencia de 19.66 meses (0.066 – 88.2), resultados similares a los registrados en un estudio realizado en Manizales – Colombia entre el año 2003 a 2007, donde determinaron la media de supervivencia en 19.6 meses. En dicho estudio y en el presente no se encontró una relación estadísticamente significativa con relación al sexo, aunque algunos estudios han encontrado que la sobrevida es menor en personas de sexo femenino.<sup>62</sup> La media de edad para los hombres fue de 69.5 años y para las mujeres de 64.5 años, similar al estudio mencionado, con 64.5 y 65.5 años respectivamente.

Contrario a lo anterior, se evidenció una influencia negativa en los pacientes del grupo de edad mayor a 70 a 79 años, lo cual concuerda con los resultados del estudio desarrollado en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de España.<sup>63</sup>

En el presente estudio el periodo de mayor mortalidad fue el primer y segundo año, generándose en el primer año un total de 49 muertes y en el segundo un total de 25 muertes; superados los dos primeros años posteriores al diagnóstico la mortalidad decrece significativamente, esta información es relevante respecto a la historia natural de la enfermedad, lo cual lleva a pensar que se hace cada vez más importante establecer un diagnóstico oportuno y guías de manejo que aporten al tratamiento.

De acuerdo al análisis de la relación de significancia con relación a la supervivencia, la cual se calculó a través de Log Rank, se observó inicialmente una relación estadísticamente significativa entre la supervivencia y las siguientes condiciones: pertenencia a una fuerza

militar, presencia de metástasis, diseminación a hueso y sistema nervioso central, estadio tumoral, tratamiento y manejo quirúrgico.

Respecto a la distribución según pertenencia a las fuerzas militares, el 4.26% eran pacientes particulares, afiliados a una EPS o al HOMIC, mientras que el 95.8% pertenecían a una de las fuerzas militares, encontrando una supervivencia a cinco años menor al 25% mientras que, para los no afiliados a una Fuerza Militar, estuvo alrededor del 50%. Esto puede ser explicado por las condiciones de vida a los que son expuestos los militares en países como Colombia y al deterioro en el estado de salud, que dichas condiciones pueden suponer y por lo que son considerados un régimen especial de salud. Dicha relación entre la Fuerza de afiliación y la supervivencia, se mantuvo una vez calculada la regresión de Cox y se observó que los pacientes afiliados a una Fuerza Militar, tuvieron un menor promedio de supervivencia. Cabe aclarar que aunque se conoce la fuerza militar de afiliación, no fue posible realizar un análisis específico, respecto a si los sujetos eran militares o familiares de los mismos debido a falta de datos en las historias clínicas analizadas.

Además de hacerse importante el establecimiento de programas de prevención del consumo de tabaco y estrategias encaminadas al establecimiento de un diagnóstico oportuno, es indispensable tomar mayores medidas de seguimiento al proceso de diligenciamiento y registro en las historias clínicas, como insumo fundamental para este tipo de estudios.

Acorde a la revisión de conocimiento de cáncer de pulmón realizada por Kajatt,<sup>64</sup> el tipo histológico más frecuentemente fue el tumor de células no pequeñas y dentro de este, los

subtipos: adenocarcinoma 57.26%, carcinoma de células grandes 11.97% y carcinoma escamocelular 9.40%. De muy baja frecuencia fue el tumor de células pequeñas CCP con el 5.13% y en menor proporción se encontraron tumores como el sarcoma y el mesotelioma con el 1.71%. Es de aclarar que 13 de las 119 historias evaluadas, no contaban con el registro del tipo de cáncer de pulmón. Al igual que en el estudio realizado en un hospital de referencia de Zaragoza (España) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la relación entre el tipo o subtipo histológico y la supervivencia.<sup>65</sup>

El 68% de los sujetos del estudio presentaban por lo menos una metástasis al momento del ingreso al estudio. De acuerdo con la literatura y con estudios como el desarrollado en Uruguay por Suarez L. y Delgado L., los sitios más frecuentes de metástasis fueron pleura, hueso, sistema nervioso central y pulmón.<sup>66</sup> Al evaluar la significancia por Log Rank, se encontraron diferencias estadísticamente significativas siendo aparentemente mayor la supervivencia entre quienes no presentaban metástasis al momento del diagnóstico; sin embargo, dicha relación no se mantuvo al calcular la regresión de Cox.

Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes se encontraban en un estadio avanzado III (24%) o IV (47%), lo cual avala la afirmación de que la mayoría de los cánceres de pulmón se diagnostican en fases avanzadas de la enfermedad, lo cual limita las opciones de tratamiento que pueden instaurarse en estadios tempranos y de esta manera se reduce de una manera importante las posibilidades de sobrevida, hallazgos similares a los reportados en otros países y en el estudio de A. Coruña.<sup>67</sup> Es probable que el factor que favorece el diagnóstico tardío es lo inespecífico de los síntomas, pero es tal vez por este

motivo que resulta indispensable realizar seguimiento médico y estar atento en especial cuando los pacientes presenten factores de riesgo, asociados a la enfermedad.

Según la Sociedad Americana del Cáncer, La tasa de supervivencia del cáncer de pulmón estadio I a cinco años es cercana al 31%, estadio II del 29% y en los estadios III y IV la sobrevida a cinco años decrece drásticamente a 8% y 2% respectivamente. Dichos datos son comparables con los hallazgos del estudio donde primero confirmamos que a pesar de los avances de la ciencia y de conocer la historia natural de la enfermedad, aún se tienen fallas importantes referentes al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, se demuestra que tener un cáncer estadio III y IV es un factor que impacta en la reducción de la supervivencia del cáncer de pulmón. La sobrevida a cinco años para estadios I y II fue de 65%, mientras que para estadios III y IV fue del 7%; esto confirma que uno de los factores pronóstico más importantes es el desarrollo de la enfermedad.

En cuanto al tratamiento con terapia dirigida, quimioterapia y los diferentes combinaciones quimioterapéuticas, no se encontró una relación estadísticamente significativa con la supervivencia, a diferencia de los hallazgos del estudio realizado en Bogotá entre los años 2000 a 2007 por Jorge Otero y colaboradores, en donde se encontró relación entre la administración de combinaciones con cisplatino en primera línea, la administración de una segunda intervención terapéutica y el uso del inhibidor tirosinquinasa en algún periodo del tratamiento.<sup>68</sup> Adicionalmente llama la atención en el estudio que difieren de manera importante los esquemas utilizados entre un paciente y otro, por lo cual parece no haber consenso respecto al momento y a los esquemas de tratamiento.

Los esfuerzos en la sociedad actual deben enfocarse en lograr disminuir de una manera impactante el consumo de tabaco, especialmente en poblaciones jóvenes que son en quienes se reportan mayores índices de tabaquismo, con el objetivo de disminuir la incidencia del cáncer de pulmón. Por otra parte, se hace importante desarrollar en las instituciones guías de manejo para el cáncer de pulmón y desarrollar estrategias que conduzcan al diagnóstico oportuno y de esta manera, sean más los pacientes que puedan acceder a tratamientos que se enfoquen en curar la enfermedad y evitar la diseminación de la misma.

Establecer protocolos en los cuales todo el personal de salud, especialmente los médicos generales estén atentos a realizar un seguimiento oportuno, en particular a aquellos pacientes que tienen factores de riesgo y a que brinden una adecuada consejería a aquellos que no los tienen de manera preventiva.

Una limitación potencial del estudio fue que, por tratarse de pacientes de una entidad específica, los resultados puedan no reflejar exactamente la realidad de la población general. Otra de las limitaciones fue que varias de las variables que pretendían ser analizadas, no pudieron ser incluidas en el estudio, debido a la carencia en los sistemas de información y a la baja calidad de las historias clínicas que se ve reflejado en un registro incompleto. Otras limitaciones importantes estuvieron en la dificultad para acceder a información como fechas de defunción y estado vital. Sin embargo, es importante que se continúen desarrollando estudios como este en el que se evalúe un grupo poblacional y que dichos resultados sean el insumo para futuras investigaciones, así como el desarrollo de estrategias de prevención y control.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se encuentra principalmente un sesgo de información, debido a que no fue posible extraer de las historias clínicas todos los datos susceptibles de ser analizados en relación con la supervivencia.

El análisis estadístico usado para este trabajo es el recomendado para el tipo de estudios y es el utilizado por la mayoría de investigaciones que han estudiado la supervivencia. Así, sus resultados pueden ser fácilmente comparables con datos disponibles en la literatura publicada.

## 9. Conclusiones

Se analizaron 117 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, tratados en el Hospital Militar Central de la ciudad de Bogotá, entre enero de 2007 y diciembre de 2014, observándose en cuanto al perfil demográfico que el 52% de la población era de sexo femenino y que la edad de los sujetos estaba entre los 29 y 85 años con un promedio de 66.9 años y una desviación estándar de 11.72 años. Como datos relevantes se observó que 42.7% de la población era mayor de 70 años y que en el 47% de la población se reportó antecedente de tabaquismo.

En cuanto al régimen de afiliación, se observó que la mayoría de los pacientes estaban vinculados al régimen especial de las Fuerzas Militares en especial el Ejército Nacional con un 74%, un 16% a la Fuerza Aérea y un 6% a la Armada Nacional, mientras que tan solo un 4% eran pacientes de otros regímenes de afiliación, sin embargo no se conoce información específica respecto a si los sujetos son militares o familiares de los mismos.

Aproximadamente el 80% de los diagnósticos de cáncer de pulmón, correspondieron a carcinomas clasificados como carcinoma de células no pequeñas, entre ellos los subtipos histológicos adenocarcinoma con un 57.26%, el 11.97% carcinoma de células grandes y el 9.40% carcinoma escamocelular, y tan sólo un 5.13% correspondían a carcinoma de células pequeñas CCP.

El 68% de los pacientes presentaba metástasis al momento del diagnóstico, siendo los lugares más frecuentes de diseminación: pleura, hueso y sistema nervioso central. En general más, del 70% de los sujetos fueron clasificados en estadios tumorales avanzados III o IV.

De acuerdo a la información registrada en las historias clínicas el 80.34% recibió algún tipo de terapia diferente a manejo paliativo, el 32% fue sometido a cirugía, el 56.41% recibió quimioterapia, el 34% radioterapia y el 17.95% terapia dirigida, sin embargo los esquemas de tratamiento utilizados fueron bastante diversos, lo cual complica tanto el análisis como el impacto de la misma.

Al final de los ocho años de estudio, 81 de los 117 sujetos de la cohorte, se reportaron fallecidos. La supervivencia media de la población fue de 18.8 meses, con un intervalo de confianza del 95% entre 0.066 meses y 88.2 meses y la expectativa de vida de la población en estudio fue cercana al 22% a los cinco años.

Se encontró relación entre las variables fuerza militar, metástasis, diseminación ósea, estadio tumoral, tratamiento y cirugía, con la función de supervivencia. No se encontró relación entre la supervivencia y el sexo, la edad, el hábito de fumar, la diseminación a pleura, hígado o glándula suprarrenal, quimioterapia, radioterapia o terapia dirigida.

No se observó relación estadísticamente significativa entre la función de riesgo de fallecer en pacientes con cáncer de pulmón y el tabaquismo, la clasificación histológica, el tipo de cáncer ni la exposición a quimioterapia o radioterapia.

Como lo demuestra la literatura a mayor estadio tumoral se presenta también un menor tiempo de supervivencia. El diagnóstico en estadios tardíos de la enfermedad, disminuye la expectativa de vida.

El antecedente de tabaquismo en los pacientes de la cohorte soporta que es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo del cáncer pulmonar, pero no impacta en el tiempo de supervivencia o en la función de riesgo.

## **10. Recomendaciones**

Ante la evidencia de las debilidades del sistema de información y de la calidad de las historias clínicas de los pacientes, se sugiere que se establezcan lineamientos respecto al registro, se realicen capacitaciones y entrenamientos respecto al adecuado diligenciamiento de las historias clínicas y de los sistemas que favorezcan la consolidación de la información. Es importante empoderar y sensibilizar a los profesionales que tienen dicha responsabilidad, así como afianzar los programas de auditoría periódica, seguimiento a los sistemas de registro e información, teniendo en cuenta que la información contenida dentro de las historias clínicas es la fuente imprescindible, para desarrollar investigación tanto en cáncer y como en otras enfermedades.

Un registro adecuado favorece el análisis de la información, lo cual es fundamental para desarrollo de estrategias y la toma de decisiones que puedan impactar en la prevención y tratamiento de enfermedades, así como el desarrollo de programas de salud fundamentados en los resultados.

Es también importante que las instituciones de salud, permitan a los investigadores, tener el acceso a la información, con el fin de que se pueda obtener información lo más completa posible, de manera que se desarrollen estudios de mayor calidad y con mayor rigor científico.

Si bien con los resultados del estudio no se pretende impactar en la incidencia del cáncer de pulmón, si es de vital importancia continuar los programas encaminados a la prevención del tabaquismo y en general a favorecer estilos de vida saludable que permitan tener cada vez más y mejor conciencia de las medidas preventivas por parte de la comunidad y por otra parte que las entidades responsables evalúen las estrategias diseñadas y se realicen los ajustes a los que haya lugar. Una de las principales recomendaciones para el Hospital Militar Central, es desarrollar programas de prevención del consumo de sustancias psicoactivas en la población militar y en sus familiares y realizar un estricto seguimiento a aquellos pacientes en los cuales se detecten factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad y realizar estudios clínicos y paraclínicos desde temprana edad, con el fin de favorecer el diagnóstico oportuno y con ello impactar en la supervivencia.

Por otra parte y de acuerdo a los resultados del estudio, se hace importante trabajar en el desarrollo y la implementación de guías de manejo del cáncer de pulmón, que permitan orientar a los profesionales tanto en el diagnóstico como en el tratamiento y seguimiento de los pacientes, logrando un manejo integral de la enfermedad.

## 11. Bibliografía

---

<sup>1</sup> Rebas, P. (2005). Basic concepts in survival analysis. *Cirugía Española*, 78(4), 222.

<sup>2</sup> Globocan 2012 - Home. (2016). *Globocan.iarc.fr*. [citado en noviembre 2016], disponible en <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>

<sup>3</sup> OMS | Cáncer. (2016). *Who.int*. [citado en noviembre 2016], disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>

<sup>4</sup> Organización Mundial de la Salud [citado febrero 2015], disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>

<sup>5</sup> Cancer of the Lung and Bronchus - SEER Stat Fact Sheets. (2016). *Seer.cancer.gov*. [citado en noviembre del 2016], disponible en <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>

<sup>6</sup> [Internet]. *Obs.colombiajoven.gov.co*. 2017 [citado 26 March 2015]. Disponible en: <http://obs.colombiajoven.gov.co/Biblioteca/fichaDocumento.aspx?cibertecaD=4MharkK7iJ3kfDUnQzKcJg==>

---

<sup>7</sup> [Internet]. 2017 [citado en febrero del 2016]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/informefinal.pdf>

<sup>8</sup> Centro de Innovación, Fundación Santa Fe. Así vamos en salud. [citado en diciembre 2015], disponible en <http://www.asivamosensalud.org/inidicadores/estado-de-salud/grafica.ver/40>

<sup>9</sup> Corporación Nacional del Cáncer. Santiago de Chile. [citado en marzo 2016], disponible en <http://www.conac.cl/index.php>

<sup>10</sup> Organización Mundial de la Salud. [citado en julio del 2015], disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>

<sup>11</sup> Rojas, G., Echeverri, F., Jaime, A., Kimmel, M., Martinez, J. W., & Londono, P. (2015, September). Lung Adenocarcinoma in Patients from the Colombian Coffee Zone. In *Journal of Thoracic Oncology* (Vol. 10, No. 9, pp. S650-S650). 360. Park ave south, new york, ny 10010-1710 usa: elsevier science inc.

<sup>12</sup> Cairns, R. A., Harris, I. S., & Mak, T. W. (2011). Regulation of cancer cell metabolism. *Nature Reviews.Cancer*, *11*(2), 85-95. doi:<http://dx.doi.org/10.1038/nrc298>

---

<sup>13</sup> Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D CA Cancer J Clin. 2011 Mar-Apr; 61(2):69-90.

<sup>14</sup> Ortiz S, Carlos A. (2009). Supervivencia en pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico y registro de las primeras mutaciones en el receptor para el factor de crecimiento epidérmico documentado en Colombia Estudio del ONCOLGroup. Acta Medica Colombiana, 34(2), 53-54. [citado en noviembre 2015], disponible en [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-24482009000200001&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482009000200001&lng=en&tlng=es).

<sup>15</sup> International Agency for Research on Cancer (IARC), Organización Mundial de la Salud (OMS). GLOBOCAN 2008 [Internet] [Acceso 28/03/2016]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>.

<sup>16</sup> Hoffman, Philip C; Mauer, Ann M; Vokes, Everett E. Lung Cancer

<sup>17</sup> Álvarez, F. V., Trueba, I. M., Sanchis, J. B., & López-Rodó, L. M. (01.05.2016). Archivos de bronconeumología (english ed.): Recomendaciones SEPAR de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. doi:10.1016/S1579-2129(16)30132-X

<sup>18</sup> Felip, E. (2015). El cáncer de pulmón en mujeres. Arbor, 191(773), a235. doi:10.3989/arbor.2015.773n3005

---

<sup>19</sup> Sullivan, P. A., Robinson, C. F., & Walker, J. T. (2007). Occupational risk factors for lung cancer among U. S. women. *Annals of Epidemiology*, 17(9), 724-725. doi:10.1016/j.annepidem. 2007.07.010

<sup>20</sup> Schwartz AG, Cote ML, Wenzlaff AS, et al. Chronic obstructive lung diseases and risk of non-small cell lung cancer in women. *J Thorac Oncol* 2009;4:291-9.

<sup>21</sup> Gao, Y., Goldstein, A. M., Consonni, D., Pesatori, A. C., Wacholder, S., Tucker, M. A., Landi, M. T. (2009). Family history of cancer and nonmalignant lung diseases as risk factors for lung cancer. *International Journal of Cancer*, 125(1), 146-152. doi:10.1002/ijc.24283

<sup>22</sup> Arteché, J. L., Merino, I. F., Fernández, C. S., López, L. Q., & Luis Santiago Quindós Poncela. (2010). The radon gas. an air pollutant el gas radón como contaminante atmosférico. *Revista De Salud Ambiental*, 10(1), 32-37.

<sup>23</sup> Turner, M. C., Krewski, D., Chen, Y., Pope III, C. A., Gapstur, S., & Thun, M. J. (2011). Radon and lung cancer in the american cancer society cohort. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 20(3), 438-448. doi:10.1158/1055-9965.EPI-10-1153

<sup>24</sup> Holdstock, R. (2010). Lung cancer: Patients with lung cancer who are diagnosed early tend to live longer. what signs and symptoms should you look out for, and how can you

---

best support patients who are undergoing active treatment for the condition?(respiratory)(Disease/Disorder overview). Practice Nurse, 40(8), 17.

<sup>25</sup> Biesalski, H. K., De Mesquita, B. B., Chesson, A., Chytil, F., & al, e. (1998). European consensus statement on lung cancer: Risk factors and prevention. *Ca : A Cancer Journal for Clinicians*, 48(3), 167-176. Retrieved from <http://ezproxy.unbosque.edu.co:2048/login?url=http://search.proquest.com/docview/211949094?accountid=41311>

<sup>26</sup> Martinez-Lopez, E., & Diaz-Valencia, P. (2015). Respirar aire contaminado es tan nocivo como fumar cigarrillo. *Revista De Salud Publica = Journal of Public Health*, 17(3), 365-n/a. [citado en Noviembre 2015], disponible en <http://ezproxy.unbosque.edu.co:2048/login?url=http://search.proquest.com/docview/1775608257?accountid=41311>

<sup>27</sup> Lung cancer; learning the signs and symptoms of lung cancer is important to reducing risk. (2005, ). *Science Letter*

<sup>28</sup> Walter, F. M., Rubin, G., Bankhead, C., Morris, H. C., Hall, N., Mills, K.. . Emery, J. (2015). Symptoms and other factors associated with time to diagnosis and stage of lung cancer: A prospective cohort study. *British Journal of Cancer*, 112 Suppl 1, S6. doi:10.1038/bjc.2015.30

---

<sup>29</sup> Anonymous. (2003). Knowing lung cancer symptoms could improve survival. Association of Operating Room Nurses. AORN Journal, 77(1), 15.

<sup>30</sup> Sanz-Santos, J., Andreo, F., Sánchez, D., Castellá, E., Llatjós, M., Bechini, J., . Parra, I. (2010). Utilidad de una consulta monográfica de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón. aportaciones de la ecobroncoscopia. Archivos De Bronconeumología, 46(12), 640-645. doi:10.1016/j.arbres.2010.07.005

<sup>31</sup> de Hoop, B., De Boo, D. W., Gietema, H. A., van Hoorn, F., Mearadji, B., Schijf, L., Schaefer-Prokop, C. (2010). Computer-aided detection of lung cancer on chest radiographs: Effect on observer performance. Radiology, 257(2), 532-540.

<sup>32</sup> Seemann, M. D., Seemann, O., Luboldt, W., Bonél, H., Sittek, H., Dienemann, H., & Staebler, A. (2000). Differentiation of malignant from benign solitary pulmonary lesions using chest radiography, spiral CT and HRCT. Lung Cancer, 29(2), 105-124. doi:10.1016/S0169-5002(00)00104-5

<sup>33</sup> Pinilla, I., & Gómez León, N. (2009). The usefulness of PET/CT in lung cancer. Radiología, 51(3), 248.

<sup>34</sup> Hueto Pérez De Heredia, Javier, Cebollero Rivas, P., Cascante Rodrigo, J. A., Andrade Vela, I., Pascal Martínez, I., Boldú Mitjans, J., & Eguía Astibia, V. M. (2012). Evaluación de la utilización de una consulta de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón. tiempos de

---

demora diagnóstica y terapéutica. Archivos De Bronconeumologia,48(8), 267-273.

doi:10.1016/j.arbres.2012.03.009

<sup>35</sup> Midthun, D. E. (2013). Early diagnosis of lung cancer.F1000Prime Reports, 5, 12.

doi:10.12703/P5-12

<sup>36</sup> Kajatt, E. A. (2013). Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas lung cancer: A review of current knowledge, diagnostic methods and therapeutic perspectives. Revista Peruana De Medicina Experimental y Salud Publica, 30(1), 85-92.

<sup>37</sup> Blankenburg, F., Hatz, R., Nagel, D., Ankerst, D., Reinmiedl, J., Gruber, C., Stieber, P. (2008). Preoperative CYFRA 21-1 and CEA as prognostic factors in patients with stage I non-small cell lung cancer: External validation of a prognostic score. Tumor Biology, 29(4), 272-277. doi:10.1159/000152945

<sup>38</sup> Sánchez de Cos, J., Hernández Hernández, J., Jiménez López, M. F., Padrones Sánchez, S., Rosell Gratacós, A., & Rami Porta, R. (2011). Normativa SEPAR sobre estadificación del cáncer de pulmón. Archivos De Bronconeumologia, 47(9), 454-465. doi:10.1016/j.arbres.2011.06.013

<sup>39</sup> González, C., Bruno, G., Salariato, O., Álvarez, C., Paganini, L., Vallejos, J., & Dieguez, A. (2012). Actualización de la estadificación del cáncer de pulmón lung cancer staging: An update. Revista Argentina De Radiología, 76(4), 325-330.

---

<sup>40</sup> Kajatt, E. A. (2013). Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas lung cancer: A review of current knowledge, diagnostic methods and therapeutic perspectives. *Revista Peruana De Medicina Experimental y Salud Publica*, 30(1), 85-92.

<sup>41</sup> Emin Erbaycu, A., Gunduz, A., Batum, O., Zeren Ucar, Z., Tuksavul, F., & Zeki Guclu, S. (2010). Valores pretratamiento e inducidos por el tratamiento de enolasa específica de neurona en pacientes con cáncer de pulmón microcítico: Estudio prospectivo, abierto. *Archivos De Bronconeumologia*, 46(7), 364-369. doi:10.1016/j.arbres.2010.04.005

<sup>42</sup> Rodríguez-Lajusticia, L., Villalobos, M. L., García-Paredes, B., Vázquez, J. P., López-Tarruella, S., Segura, P. P., & Díaz-Rubio, E. (2006). cáncer de pulmón no microcítico: Quimioterapia y otros tratamientos sistémicos. *Psicooncología*, 3(2/3), 229.

<sup>43</sup> Priscila Isolani de Oliveira, Carlos Alberto de Castro Pereira, Angélica Gonçalves Silva Belasco, & Ana Rita de Cássia Bettencourt. (2013). Comparison of the quality of life among persons with lung cancer, before and after the chemotherapy treatment comparación de la calidad de vida de portadores de cáncer de pulmón antes y después del tratamiento de quimioterapia comparação da qualidade de vida de portadores de câncer de pulmão antes e após o tratamento quimioterápico. *Revista Latino-Americana De Enfermagem*, 21(3), 787-794

---

<sup>44</sup> Miguel Ángel Yanes Quesada, Quesada, M. Y., Bouza, R. C., Hadad, A. N., & Ruiz, J. S. (2010). Conducta integral en el cáncer de pulmón no microcítico integral behavior in the non-microcytic lung. *Revista Cubana De Medicina*, 49(4), 379-386.

<sup>45</sup> Aerts, J., Stricker, B., Heuvers, M., & Hegmans, J. (2012). Improving lung cancer survival; time to move on. *BMC Pulmonary Medicine*, 12(1), 77-77. doi:10.1186/1471-2466-12-77

<sup>46</sup> Barbosa, I. R., Bernal Pérez, M. M., Costa, Í. C. C., Jerez-Roig, J., & Souza, D. L. B. d. (2015). Supervivencia del cáncer de pulmón en pacientes tratados en un hospital de referencia en zaragoza (españa). *SEMERGEN - Medicina De familia*, doi:10.1016/j.semerg.2015.07.002

<sup>47</sup> Francisci, S., Minicozzi, P., Pierannunzio, D., Ardanaz, E., Eberle, A., Grimsrud, T. K., & Sant, M. (2015). Survival patterns in lung and pleural cancer in Europe 1999–2007: Results from the EURO CARE-5 study. *European Journal of Cancer*, 51(15), 2242-2253.

<sup>48</sup> Kelly, V., Maguire, J., McIver, A., Ledson, M., Smyth, C., & Walshaw, M. (2015). 123: Improving lung cancer survival in merseyside 2007–2012. *Lung Cancer*, 87, S45. doi:10.1016/S0169-5002(15)50117-7

<sup>49</sup> Eberle A, Jansen L, Castro F, et al. Lung cancer survival in Germany: A population-based analysis of 132,612 lung cancer patients. *Lung Cancer*. 2015

---

<sup>50</sup> Wang, T., Nelson, R. A., Bogardus, A., & Grannis Jr, F. W. (2010). Five-year lung cancer survival: Which advanced stage nonsmall cell lung cancer patients attain long-term survival? *Cancer*, 116(6), 1518-1525

<sup>51</sup> Mangone, L., Minicozzi, P., Vicentini, M., Giacomini, A., Caldarella, A., Cirilli, C., Sant, M. (2013). Key factors influencing lung cancer survival in northern Italy. *Cancer Epidemiology*, 37(3), 226-232.

<sup>52</sup> Serrano-Olvera, A., & Raquel Gerson, Y. (2009). Supervivencia en relación con la edad en cáncer pulmonar de células no pequeñas. *Gaceta Medica De Mexico*, 145(1), 27-35

<sup>53</sup> Otero, Jorge Miguel, Cardona, Andrés Felipe, Revéiz, Ludovic, Campo, Felipe, Carranza, Hernán, Vargas, Carlos Alberto, Carrasco, Esther, Reguart, Noemí, Cuello, Mauricio, Sánchez, Oswaldo, Torres, Diana, Ospina, Édgar Guillermo, & Castro, Carlos. (2009). Supervivencia en pacientes con adenocarcinoma de pulmón metastásico y registro de las primeras mutaciones en el receptor para el factor de crecimiento epidérmico documentado en Colombia Estudio del ONCOLGroup. *Acta Medica Colombiana*, 34(2), 55-65. [citado en octubre de 2016], disponible en [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-24482009000200002&lng=pt&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482009000200002&lng=pt&tlng=es).

- 
- <sup>54</sup> Aerts, J., Stricker, B., Heuvers, M., & Hegmans, J. (2012). Improving lung cancer survival; time to move on. *BMC Pulmonary Medicine*, 12(1), 77-77
- <sup>55</sup> Tannenbaum SL, Zhao W, Koru-Sengul T, Miao F, Lee D, Byrne MM. Marital status and its effect on lung cancer survival. *SpringerPlus*. 2013;2:1-10.
- <sup>56</sup> Wang H, Schabath MB, Liu Y, et al. Semiquantitative Computed Tomography Characteristics for Lung Adenocarcinoma and Their Association With Lung Cancer Survival. *Clinical lung cancer*. 2015;16:e141-e163.
- <sup>57</sup> Barbosa, I. R., Bernal Pérez, M. M., Costa, Í. C. C., Jerez-Roig, J., & Souza, D. L. B. d. (2016). Supervivencia del cáncer de pulmón en pacientes tratados en un hospital de referencia en zaragoza (españa). *Semergen*, 42(6), 380-387. doi:10.1016/j.semereg.2015.07.002
- <sup>58</sup> Huang L, Wang D, Chen Y, et al. Meta-analysis for cyclin E in lung cancer survival. *Clinica Chimica Acta*. 2012;413:663-668.
- <sup>59</sup> Ayala Cáceres, C. L. (2004). *Legislación en salud ocupacional y riesgos profesionales*. Ediciones salud laboral. 3ª.
- <sup>60</sup> Informe de Gestión vigencia 2015 | Hospital Militar Central. (2017). [hospitalmilitar.gov.co](http://www.hospitalmilitar.gov.co). Retrieved 1 May 2017, from <http://www.hospitalmilitar.gov.co/es/content/informe-de-gesti%C3%B3n-vigencia-2015>

- 
- <sup>61</sup> Manager, M. (2017). Ejército Nacional de Colombia - Ejército Nacional de Colombia. Ejército Nacional de Colombia. Revisado 3 June 2017, en <http://www.ejercito.mil.co/>
- <sup>62</sup> Gullón, J. A., Suárez, I., Medina, A., Martín, A., Cabrera, C., & González, I. J. (2012). Carcinoma de pulmón: Cambios en epidemiología y supervivencia. *Revista Clínica Espanola*, 212(1), 18-23. doi:10.1016/j.rce.2011.06.004
- <sup>63</sup> León-Atance, P., Moreno-Mata, N., González-Aragoneses, F., Cañizares-Carretero, M. Á., García-Jiménez, M. D., Genovés-Crespo, M., . . . Peñalver-Pascual, R. (2011). Análisis multicéntrico de supervivencia y factores pronósticos en el carcinoma no microcítico de pulmón en estadio I patológico según la nueva clasificación TNM de 2009. *Archivos De Bronconeumologia*, 47(9), 441-446. doi:10.1016/j.arbres.2011.04.004
- <sup>64</sup> Kajatt, E. A. (2013). Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas lung cancer: A review of current knowledge, diagnostic methods and therapeutic perspectives. *Revista Peruana De Medicina Experimental y Salud Pública*, 30(1), 85-92.
- <sup>65</sup> Barbosa, I. R., Bernal Pérez, M. M., Costa, Í. C. C., Jerez-Roig, J., & Souza, D. L. B. d. (2016). Supervivencia del cáncer de pulmón en pacientes tratados en un hospital de referencia en zaragoza (españa). *Semergen*, 42(6), 380-387. doi:10.1016/j.semerg.2015.07.002
- <sup>66</sup> Suárez, Liliana, Delgado, Lucía, Afonzo, Yasmin, Barrios, Enrique, Musé, Ignacio, & Viola, Alberto. (2004). Sobrevida de pacientes con cáncer de pulmón a células no pequeñas

---

estadio IV. Posible beneficio de la quimioterapia en la práctica asistencial. *Revista Médica del Uruguay*, 20(3), 187-192. Recuperado en 08 de diciembre de 2016, de [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902004000300004&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902004000300004&lng=es&tlng=es).

<sup>67</sup> Montero Martínez, C. Rosales, M. Otero, I. Blanco, M. Rodríguez, G. Peterga, S. Vereá, H. (2003). Cáncer de pulmón en el área sanitaria de A coruña: Incidencia, abordaje clínico y supervivencia. *Archivos De Bronconeumologia*, 39(5), 209-216. doi:10.1157/13047334

<sup>68</sup> Otero, J. M., Cardona, A. F., Reveiz, L., Campo, F., Carranza, H., Vargas, C. A., . . . Castro, C. (2009). Survival of advanced lung adenocarcinoma patients and report of the first epidermal growth factor receptor mutations recognized in colombia; ONCOLGroup study/Supervivencia en pacientes con adenocarcinoma de pulmon metastAsico y registro de las primeras mutaciones en el receptor para el factor de crecimiento epidermico documentado en colombia; estudio del ONCOLGroup. *Acta Medica Colombiana*, 34(2), 55.