

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

MEDICINA Y CIRUGÍA

**TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO
ACADÉMICO DE LICENCIATURA EN
MEDICINA Y CIRUGÍA**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE
LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE PULMÓN
EN COSTA RICA DURANTE EL
PERÍODO 2000 - 2014**

Sustentante:

Andrés Felipe Muñoz Esquivel

Tutora:

Dra. Daniela Brenes Álvarez

Junio, 2017

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
DEDICATORIA	x
AGRADECIMIENTO	xi
RESUMEN	xii
ABSTRACT.....	xiii
CAPÍTULO I PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	14
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	18
1.3. OBJETIVOS	18
1.3.1. Objetivo General	18
1.3.2. Objetivos específicos.....	18
1.4. ALCANCES Y LIMITACIONES	19
1.4.1. Alcances	19
1.4.2. Limitaciones	19
CAPÍTULO II EL CONTEXTO HISTÓRICO Y TEÓRICO.....	20
2.1. CONTEXTO HISTÓRICO.....	21
2.1.1. Evolución del concepto de cáncer a través de la historia	21

2.1.2.	El concepto primitivo de cáncer en civilizaciones antiguas: Egipto, Grecia y Roma	22
2.1.3.	Edad Media, Renacimiento e Ilustración: época de conocimientos grises.....	24
2.1.4.	El Siglo XVIII: resurgimiento de la ciencia	24
2.1.5.	El Siglo XIX: el cáncer y su mayor estudio	26
2.1.6.	El Siglo XX: Edad Moderna (Edad Dorada)	27
2.1.7.	Cáncer: la enfermedad del Siglo XXI.....	28
2.1.8.	Implicaciones históricas del cáncer en Costa Rica.....	29
2.1.9.	Recuerdos de una tragedia: la “Bomba” de Cobalto Alcyon II.....	32
2.1.10.	Situación actual del cáncer en Costa Rica	34
2.2.	CONTEXTO TEÓRICO.....	35
2.2.1.	Generalidades	35
2.2.2.	Anatomía del árbol bronquial y pulmones	36
2.2.3.	Definición	38
2.2.4.	Epidemiología.....	39
2.2.5.	Factores de riesgo	41
2.2.6.	Epidemiología del cáncer en Costa Rica	46
2.2.7.	Fisiopatología	51
2.2.8.	Estudio del paciente con cáncer.....	56
2.2.9.	Diagnóstico	57

2.2.10.	Diagnóstico médico y estadiaje	61
2.2.11.	Estadificación del cáncer de pulmón	64
2.2.12.	Tratamiento	68
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO		72
3.1.	ENFOQUE.....	73
3.2.	TIPO DE INVESTIGACIÓN	73
3.3.	UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	73
3.3.1.	Población	73
3.3.2.	Criterios de inclusión y exclusión	73
3.4.	METODOLOGÍA	74
3.5.	DISEÑO	76
3.6.	PROCESO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	77
CAPÍTULO IV PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....		81
CAPÍTULO V DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....		104
5.1.	Discusión e Interpretación de los Resultados	105
CAPÍTULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		109
6.1.	Conclusiones	110
6.2.	Recomendaciones	112
BIBLIOGRAFÍA		116
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		117

GLOSARIO Y ABREVIATURAS	120
GLOSARIO Y ABREVIATURAS	120
ANEXOS	123
DECLARACIÓN JURADA	124
CARTA DEL TUTOR	125
CARTA DEL LECTOR.....	126
CARTA DEL FILÓLOGO	127

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Lista de algunos genes somáticamente alterados en diferentes subtipos histológicos de cáncer de pulmón.....	55
Tabla 2. Signos y síntomas iniciales del cáncer de pulmón	58
Tabla 3. Clasificación histológica de tumores pulmonares de la Organización Mundial de la Salud (OMS).....	63
Tabla 4. Sistema de Estadificación TNM para el cáncer pulmonar no microcítico agrupada por estadios	67
Tabla 5. Sistema de estadificación TNM para el cáncer pulmonar no microcítico.....	66
Tabla 6. Operacionalización de variables del primer objetivo específico	77
Tabla 7. Operacionalización de variables del segundo objetivo específico	78
Tabla 8. Operacionalización de variables del tercer objetivo específico	79
Tabla 9. Operacionalización de variables del cuarto objetivo específico.....	80

Tabla 10. Mortalidad por cáncer de pulmón en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)	82
Tabla 11. Mortalidad por cáncer de pulmón en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014, según sexo (tasas por 100.000 habitantes)	84
Tabla 12. Mortalidad por cáncer de pulmón según grupo etario en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)	86
Tabla 13. Mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres, según grupo etario, en Costa Rica durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)	88
Tabla 14. Mortalidad por cáncer de pulmón en hombres, según grupo etario, en Costa Rica durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)	89
Tabla 15. Clasificación de las muertes por cáncer de pulmón según la localización del tumor, de acuerdo con la CIE-10, durante el período 2000 – 2014 en Costa Rica	93
Tabla 16. Mortalidad por cáncer de pulmón según la región socioeconómica de Costa Rica, durante los años 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)	94

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Incidencia por tumores malignos más frecuentes en Costa Rica, en mujeres durante el período 2000 – 2012 (tasa ajustada por 100 000 mujeres)	47
Figura 2. Incidencia por tumores malignos más frecuentes en Costa Rica, en hombres durante el período de 2000 – 2013 (tasa ajustada por 100000 hombres)	48
Figura 3. Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en mujeres durante el año 2000 – 2012 (tasa ajustada por 100 000 mujeres).	49
Figura 4. Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en hombres durante el año 2000 – 2013 (tasa ajustada por 100 000 hombres).	50
Figura 5. Mortalidad por cáncer de pulmón en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)	83
Figura 6. Mortalidad por cáncer de pulmón según sexo en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)	85
Figura 7. Mortalidad por cáncer de pulmón según grupo etario en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)	87

Figura 8. Mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres, según grupo etario, en Costa Rica durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)	90
Figura 9. Mortalidad por cáncer de pulmón en hombres, según grupo etario, en Costa Rica durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)	91
Figura 10. Edad promedio al momento del diagnóstico de cáncer de pulmón en Costa Rica, durante el período 2000 – 2014	92
Figura 11. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Brunca, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)	95
Figura 12. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Central, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)	96
Figura 13. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Chorotega, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)	97
Figura 14. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Huétar Atlántica, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)	98
Figura 15. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Huétar Norte, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)	99

Figura 16. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Pacífico Central, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)	100
Figura 17. Distribución geográfica de la mortalidad por cáncer de pulmón, según regiones socioeconómicas de Costa Rica durante el período 2000 – 2014.....	101
Figura 18. Distribución geográfica de la mortalidad por cáncer de pulmón, según cantones de Costa Rica durante el período 2000 – 2014.....	102

DEDICATORIA

Dedico esta investigación a mis padres Héctor y Felicia, a mi tía Ana, a mi hermano Rubén por su gran esmero, esfuerzo, dedicación e incansable apoyo para que yo pudiera culminar con éxito mi carrera universitaria. A Gabriela por su soporte, ayuda y tolerancia a mis horas de trabajo.

AGRADECIMIENTO

Primeramente, agradezco a Dios por la salud y la posibilidad de culminar exitosamente la carrera universitaria que me apasiona desde niño.

Retribuyo profundamente a mis tutores: Dra. Águeda Romero Zúñiga, Dra. Daniela Brenes Álvarez y Máster Roger Bonilla Carrión por su diligencia en realizar un trabajo de calidad porque gracias a su colaboración, dedicación y tutoría esta investigación se llevó a cabo bajo estándares de excelencia que permitieron realizar un enriquecimiento profesional integral y un trabajo con impacto a nivel nacional.

Agradezco, en general, a todas las personas que intercedieron, ayudaron y participaron en el transcurso de la realización de este proyecto. Además, a todos aquellos interventores que mostraron su interés en la presente investigación, antes, durante y después de ejecutarla.

Univ. Andrés Felipe Muñoz Esquivel

RESUMEN

La presente investigación determina las características epidemiológicas del cáncer de pulmón en el contexto costarricense. Objetivo: Determinar las características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer de pulmón en Costa Rica, durante el período comprendido entre los años 2000 – 2014. Métodos: Se incluyó retrospectivamente a todas las personas diagnosticadas y fallecidas por cáncer de pulmón desde enero de 2000 hasta diciembre de 2014, incluidas en la base de datos del INEC. Resultados: Se determina una tasa de mortalidad por cáncer de pulmón para el año 2014 de 5,9 por 100.000 habitantes, siendo más afectado el sexo masculino y el grupo etario de 66 – 80 años, la edad media al momento del diagnóstico fue de 67,3 años. La neoplasia no especificada (C349) fue el reporte más frecuente. Inclusive, al realizar un análisis comparativo con la serie histórica se observa que en este estudio la relación varón: mujer (2:1) es similar a las estadísticas mundiales, la proporción del tumor maligno de bronquio principal (C340) es mayor con respecto al tumor maligno de lóbulo inferior (C343) y la lesión de sitios contiguos (C348). A nivel de distribución geográfica, la región más afectada fue la del Pacífico Central con 6,89, seguida por la región Central con 6,84; mientras que las comunidades con menores tasas son las ubicadas en la región Brunca con 2,24. Conclusiones: El subtipo de cáncer pulmonar más frecuente es la neoplasia pulmonar no especificada. Al realizar una comparación con la bibliografía, en el contexto costarricense se observan datos similares en cuanto a las características epidemiológicas mundiales del cáncer de pulmón.

Palabras clave: Cáncer de Pulmón, Neoplasia Pulmonar, Enfermedades Crónicas, Factores de Riesgo, Mortalidad, Epidemiología.

ABSTRACT

The present study determines the epidemiological characteristics of lung cancer in the Costa Rican context. Objective: To determine the epidemiological characteristics of lung cancer mortality in Costa Rica during the period from 2000 to 2014. Methods: We determined lung cancer mortality rate, taking into account all the deaths due to this cause between January 2000 and December 2014. The data used in this study was obtained from INEC. Results: Lung cancer mortality rate in 2014 was 5.9 per 100,000 inhabitants, the male sex and the age group of 66 – 80 years were the most affected, and the mean age of the moment at which diagnosis was made was 67.3 years. The most frequently reported type of lung cancer is unspecified neoplasm (C349) and the proportion of malignant neoplasm of the main bronchus (C340) is higher than that of the lower lobe, bronchus or lung (C343) and the overlapping lesion of bronchus (C348). Regarding the geographical distribution of lung cancer mortality, the most affected region was the Central Pacific with 6.89, followed by the Central region with 6.84, while the communities with the lowest rates are located in the Brunca region with 2.24. Conclusions: The most frequent subtype of lung cancer is unspecified lung neoplasia. When comparing our results to what has been published globally, we observed that lung cancer mortality in Costa Rica is very similar to that of the rest of the world.

Key words: Lung Cancer, Pulmonary Neoplasia, Chronic Diseases, Risk Factors, Mortality, Epidemiology.

CAPÍTULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de pulmón representa, como enfermedad crónica no transmisible, una creciente carga de salud en los países industrializados y un problema que aumenta rápidamente en los países subdesarrollados. Datos recabados por la OMS recientemente, cita que tres de cada cuatro muertes se deben a enfermedades cardiovasculares, cáncer, accidentes y otras enfermedades crónicas, tales como diabetes, hipertensión y enfermedad respiratoria crónica⁽¹⁾; esto representa una seria problemática con un alto impacto negativo a nivel mundial. Inclusive, como grupo, las patologías crónicas son la causa del 60% de todas las defunciones en el mundo, las cuales están relacionadas a factores de riesgo específicos; por ejemplo, del total de 3 millones de defunciones anuales en América Latina y el Caribe el 57% corresponden a Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) y se atribuye a las neoplasias malignas el 19,7%, esto repercute en un alto índice de mortalidad si se compara con otras enfermedades prevalentes alrededor del mundo⁽²⁾.

En Costa Rica el cáncer constituye un importante problema de salud que afecta a un amplio y diverso grupo poblacional. Una parte de los pacientes, además de la enfermedad y como consecuencia de esta, pueden llegar a padecer complicaciones de la misma, o bien, llevar al individuo paulatinamente al proceso de muerte, incrementando las tasas de mortalidad y comorbilidad.

Las medidas terapéuticas y los protocolos de manejo para combatir el cáncer de pulmón son ampliamente conocidos y validados a nivel mundial; sin embargo, los sistemas de control utilizados hoy en día en ciertas poblaciones, no siempre son capaces de identificar el impacto del padecimiento, el descubrimiento temprano ni el daño de sus complicaciones a corto y largo plazo.

Las guías clínicas nacionales representan en el medio costarricense, el mejor instrumento en ejecución descrito para el control sintomático y evolutivo de los enfermos con patologías crónicas. No obstante, en algunas poblaciones con enfermos de cáncer, el apego terapéutico a la norma clínica se dificulta, en gran medida, dada por la poca información que se les ofrece con respecto al tema.

En el medio médico costarricense las enfermedades crónicas más frecuentes son: la hipertensión arterial esencial, la diabetes mellitus, las dislipidemias, asma y EPOC, obesidad y el cáncer, las cuales, en la mayoría de los casos, son consecuencia de malos estilos de vida y factores genéticos específicos.

La investigación ofrece como aporte valorar, mediante la revisión de la estadística nacional, el estado actual y las características epidemiológicas de las neoplasias pulmonares prevalentes en el país. Consecuentemente, procura llevar a cabo un análisis que muestre datos epidemiológicos reales (y actuales) que puedan utilizarse como información para prevenir la enfermedad y que esto permita manejar la patología antes de que aparezca y así reducir la consulta de los pacientes en los establecimientos de salud.

Este estudio además permite relacionar la estadística mundial con la finalidad de comparar de manera específica a una población afectada y reflejar la realidad epidemiológica nacional del cáncer de pulmón, cuyo cuidado demorado expone al individuo a una afectación mayor.

La motivación para la elaboración de este trabajo es la ausencia de investigaciones actualizadas en la población en estudio, además de realizar una valoración de la enfermedad en forma integral que logre identificar las características epidemiológicas de la neoplasia pulmonar en Costa Rica. Tomando en cuenta la alta prevalencia de la patología a nivel mundial es importante realizar aproximaciones estadísticas objetivas que permitan conocer el estado actual de la enfermedad

en el medio costarricense y sus subdivisiones regionales. La relevancia del trabajo es demostrar la estrecha relación entre las enfermedades neoplásicas y la mortalidad de los enfermos que revela un importante problema que enfrenta el sistema de salud de Costa Rica, en muchas ocasiones estos pacientes llegan en un estado crítico de salud y poco se puede hacer por ellos durante el internamiento hospitalario.

Además, el estudio funge como una herramienta preventiva de la neoplasia pulmonar. Se pretende que al tomar en consideración e identificar los grupos en riesgo, se pueda interpretar la situación real de los pacientes en un contexto preventivo y con los datos suministrados realizar un abordaje exhaustivo desde el ámbito de la medicina fuera de los hospitales. Es decir, más allá del beneficio académico, el tema, dada la información recolectada, refleja la realidad costarricense de la enfermedad pulmonar, y esto permite un mejor abordaje preventivo de los pacientes consultantes por causa del cáncer. Esto aunado al material bibliográfico, permite pruebas objetivas para su valoración en los Servicios de Salud de Costa Rica que fortalecen los métodos de captación comunitaria y así, se puede prolongar la capacidad productiva de los individuos dentro de la sociedad, impactando no solamente a nivel económico sino además a nivel social y familiar.

Para el autor, el estudio representa la oportunidad de poder trabajar en un tema de amplio impacto en el medio médico nacional. La investigación es un intermediario entre la necesidad académica y la recolección bibliográfica internacional que otorga un enriquecimiento no solo en forma personal para el autor, sino también para los médicos lectores de este escrito.

1.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer de pulmón en Costa Rica, durante el período comprendido entre los años 2000 – 2014?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo General

Determinar las características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer de pulmón en Costa Rica, durante el período comprendido entre los años 2000 – 2014.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Cuantificar la mortalidad por cáncer de pulmón según sexo y edad durante el período en estudio.
2. Determinar la edad de diagnóstico de los pacientes que fallecieron por cáncer de pulmón durante el período en estudio.
3. Identificar la localización de la neoplasia en los sujetos que fallecieron por cáncer de pulmón durante el período en estudio.
4. Determinar la distribución geográfica de las muertes por cáncer de pulmón según la región socioeconómica y cantones de Costa Rica.

1.4. ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1. Alcances

Por medio de este trabajo se pretendió conocer la realidad médica nacional en cuanto a la mortalidad por las neoplasias pulmonares, que permitió determinar las cifras epidemiológicas y factores de riesgo a los que los pacientes afectados están expuestos.

Se demostró la importancia del conocimiento con respecto al cáncer, con el fin de implementar un esquema diagnóstico temprano acorde con las necesidades de los consultantes, que permita prevenir y controlar adecuadamente las patologías neoplásicas pulmonares y que además brinde un entorno de cuidado seguro a la población y usuarios del sistema de salud de Costa Rica.

Esta investigación académica se fundamentó por el deseo de satisfacer la necesidad de un texto de consulta actualizado, el enriquecimiento al sistema de salud costarricense y la construcción de material al alcance de todos, sean estos estudiantes de pregrado, posgrado, médicos generales, especialistas, personal de salud e investigadores en el tema.

1.4.2. Limitaciones

No existen estudios a nivel local que demuestren con exactitud la realidad de las neoplasias pulmonares. Además, la falta de información en la base de datos consultada y la dificultad en el acceso a algunas estadísticas formaron un obstáculo para realizar la presente investigación.

CAPÍTULO II

EL CONTEXTO HISTÓRICO Y TEÓRICO

2.1. CONTEXTO HISTÓRICO

El cáncer es un problema global de salud pública que a pesar de los esfuerzos realizados a través de la historia continúa afectando a miles de personas a nivel mundial. El origen de su concepto actualmente es debatible, históricamente se atribuye su descubrimiento al Padre de la Medicina: Hipócrates; sin embargo, su perspectiva fisiopatológica no se tiene establecida en una época concreta, quizá porque el cáncer ha mutado a través del tiempo y en circunstancias determinadas. A continuación, un viaje en la historia donde el cáncer es el protagonista, de acuerdo con las diferentes épocas históricas del ser humano.

2.1.1. Evolución del concepto de cáncer a través de la historia

En un recorrido cronológico a través de un viaje que da inicio desde la época prehistórica, que paulatinamente incorpora a las civilizaciones antiguas, añade las descripciones de las culturas modernas y alcanza el período actual, se ha logrado adquirir conocimiento acerca del ser humano y su relación con el cáncer desde tiempos remotos, cómo este ha sido capaz de interactuar con los factores asociados a la génesis e historia natural de la patología neoplásica y enfermado o logrado sobrevivir a esta.

Se sabe, por medio de numerosas descripciones que el cáncer ha coexistido con el hombre siempre; por lo menos, se tiene certeza de la presencia del concepto en las últimas generaciones provenientes desde el año 5000 A.C gracias al detalle de los papiros de Smith y Ebers⁽⁴⁾. Sin embargo, y aunque la evidencia es escasa en estas fechas, algunos historiadores han informado que no existe evidencia clara de que el Homo sapiens (descubierto hace aproximadamente 200 000 años) haya padecido de alguna enfermedad neoplásica⁽⁵⁾; no obstante, estas descripciones obvian las teorías genéticas, en las cuales actualmente se basa la teoría del cáncer y la medicina

moderna. La misma, explica el desarrollo del cáncer en los años posteriores al descubrimiento del hombre primitivo, lo cual refuta directamente la tesis que descarta al *Homo sapiens* como “no portador genético” de neoplasias⁽⁴⁾. Hasta la fecha, existe controversia sobre si las lesiones óseas prehistóricas son realmente consecuencia del cáncer o corresponden a otras etiologías (todavía no claras).

Una vez instaurado y adaptado al medio, cuando el hombre primitivo comenzó a consumir plantas y animales parece irrefutable la relación de causalidad establecida; ya que, el hecho de que por sí mismo el ser humano iniciara la exposición a ciertos factores de riesgo neoplásicos coloca de manifiesto que, de acuerdo con la teoría actual de cáncer, este hecho pudo dar inicio a algunos tipos de neoplasias, en las cuales el factor alimentario, dieta y hábitos de consumo forman parte del engranaje etiopatogénico que explican ciertos estirpes histopatológicos.

2.1.2. El concepto primitivo de cáncer en civilizaciones antiguas: Egipto, Grecia y Roma

Gracias a los papiros de Smith y Ebers, denominados como los “escritos” con contenido médico más longevos recopilados hasta el momento, se tiene ilustrada la descripción de ocho lesiones compatibles con extirpaciones de tumores ulcerativos, removidos mediante alguna técnica quirúrgica de cauterización similar a la utilizada actualmente y se han encontrado documentos en los que se informa sobre lesiones tumorales referidas a órganos específicos; por ejemplo, la piel, tracto gastrointestinal, sistema reproductor femenino, ano y algunas glándulas como la tiroides, en las que también se manifiesta algún conocimiento quirúrgico remoto⁽⁴⁻⁶⁾.

Sin embargo, fue el Padre de la Medicina, el gran médico de la Grecia antigua, Hipócrates, que designó por primera vez un concepto primitivo de cáncer, manifestado en su publicación nombrada *Corpus Hipocraticum*, el cual denomina al crecimiento maligno y desordenado de

algunas partes del cuerpo humano con un vocablo específico. Designa este término como “*Cáncer*”, el cual significa cangrejo y representa el crecimiento desordenado en conjunto con el avance de la enfermedad en todas direcciones, similar a la forma en que deambulan los diferentes crustáceos del orden de los decápodos⁽⁴⁾. Posteriormente, al formarse el castellano se dividió la palabra en dos vocablos separados con terminología diferente, por una parte, utilizando un sufijo diminutivo, se forma “cangrejo” para denominar al animal y, por otro lado, se consolidó el término “*cáncer*” como una expresión médica.

Años más tarde, aproximadamente en el siglo II, Galeno (129 – 157 d.C.), médico del Imperio Romano (de origen griego), publica un escrito con tópicos referentes al cáncer denominado “*De tumoribus praeter naturam (peri ton para physim onkom)*”, en el cual denomina al crecimiento tumoral como “*oncos*”, cuyo significado es “inflamación” o “hinchazón” e indica que su remoción quirúrgica debe ser la primera estrategia terapéutica^(4,6,7). Esta idea fue secundada por muchos médicos, entre los que destacan, el gran médico árabe Rhazes quien ilustró algunas técnicas para realizar correctamente las cirugías⁽⁵⁾. Sin embargo, médicos importantes de la época, como Celso (25 a.C. – 50 d.C.), en su obra “*De re medica libri octo*”, mantenía una corriente conservadora, se refiere históricamente que aplicaba extractos de miel de higos para paliar la enfermedad, ya que consideraba que la ablación quirúrgica era un proceso peligroso y que, con frecuencia, los pacientes fallecían producto de complicaciones propias del proceso de extirpación y no de la enfermedad que padecían.

2.1.3. Edad Media, Renacimiento e Ilustración: época de conocimientos grises

Hasta este momento histórico (antes de la Edad Media), se refería el cáncer como una enfermedad rara, quizá explicada porque en los últimos años del Imperio Romano no se describieron ni reportaron eventos neoplásicos^(4,8). Sin embargo, gracias a la influencia del cristianismo y guiado por la creencia anti-paganista romana se transformó el concepto médico establecido hasta el momento y se produjo una tendencia al desconocimiento naturalista, al mismo tiempo que la mentalidad mágico-religiosa retomó la principal fuente de pensamientos filosóficos de estos siglos⁽⁷⁾; esto trajo consigo la desvalorización del cuerpo y su funcionamiento (fisiología y fisiopatología), además de consignar la mejoría clínica como un acto milagrista de un ser supremo que controlaba los procesos de salud-enfermedad⁽⁵⁾.

Mientras tanto, la medicina árabe tomó el estandarte de la medicina griega y persistió con la corriente filosófica recomendada por los médicos greco-romanos; modificaron y añadieron nuevos conceptos, basándose en la idea de expulsar el humor alterado mediante el acto quirúrgico sistemático (bajo una técnica establecida), cauterización con fuego y la sangría⁽⁷⁾. Denominaron el término cáncer como “saratán” (en español “zaratán”), el cual posteriormente en la Europa renacentista fue sinónimo de las neoplasias, usualmente empleado en las tumoraciones de mama⁽⁴⁾.

2.1.4. El Siglo XVIII: resurgimiento de la ciencia

Paulatinamente y acorde con las corrientes filosóficas de la época, las cuales cursaban inicialmente como un movimiento naturalista, progresivamente cambiaron a un enfoque más experimental, los nuevos avances y conocimientos médicos en temáticas como el cáncer tomaron mayor relevancia. Para este momento histórico, los descubrimientos en anatomía y

fisiología de Vesalio, Harvey, Hunter e Hipócrates permitieron conducir la academia al reconocimiento y estudio de enfermedades diferenciadas, las cuales más allá de la clínica, tenían un sustento fisiopatológico microscópico, donde por primera vez se abandonaron los conceptos de “fiebres” y “caquexias”, abordando los mismos como enfermedades específicas^(1,4,6). Esto, logró reportes de cánceres más precisos y tratados con mayor destreza clínica que permitieron discernir entre estirpes histológicas, manifestaciones naturales de la patología y complicaciones asociadas al proceso de salud-enfermedad.

Es en este siglo (XVIII), particularmente, donde se ordenó de alguna manera la identificación de las lesiones neoplásicas, se dio énfasis a su tratamiento mediante plantas medicinales y sustancias “prohibidas” como la belladona y derivados del opio, además de dar inicio a una corriente académica que posteriormente iba a dividirse en dos vertientes educativas que se convertirían, siglos más tarde, en dos especialidades médicas: la oncología y los cuidados paliativos^(4,7).

Numerosos hechos ocurrieron durante el décimo octavo siglo; sin embargo, es probable que el acontecimiento que dio un giro a los conocimientos concebidos hasta la fecha, fue durante el año 1855 cuando el Dr. Rudolph Virchow demostró que toda célula proviene de otra célula y esto sugería que las células cancerosas derivaban defectuosamente de otras precursoras⁽⁴⁾. Esta idea, años más tarde, fue secundada por su discípulo Dr. Julius Cohnheim, el cual desarrolló la idea y derivó de esta posteriormente una nueva hipótesis denominada “*Teoría de las Células Durmientes o Residuales*”, la cual sentó las bases para explicar los conceptos actuales del cáncer y su fisiopatología^(6,7).

A finales del siglo XVIII, en Francia por primera vez se habilitaron centros de salud dedicados exclusivamente a los pacientes de cáncer. Si bien, su objetivo era la curación o paliación del

dolor, también, dada la creencia de que la enfermedad oncológica era transmisible, funcionaban como hospicio para personas enfermas⁽⁷⁾. Se ubicaban en las zonas periféricas de las ciudades por miedo al contagio y propagación de la enfermedad.

2.1.5. El Siglo XIX: el cáncer y su mayor estudio

Pese al auge de la cirugía, que vio en este siglo (XIX) sus mayores contribuciones y las nuevas teorías propuestas por los médicos de la época sobre los primitivos conocimientos del cáncer, se implementó un régimen terapéutico basado en escisión y resección quirúrgica mediante la cauterización impulsado por un pensamiento erróneo de que una vez extraída la lesión tumoral se solucionaba el proceso de enfermedad oncológica. Si la técnica quirúrgica fallaba, o bien, no tenía resultados positivos, se utilizaba como alternativa algunos ácidos minerales concentrados; por ejemplo, pastas mercuriales, potasa, la cal sólida y cloruro de zinc (*pasta de Canquoin*)⁽⁶⁾. Bajo esta expectativa, muchos pacientes rechazaban esta opción debido al sufrimiento, debido a los agentes cáusticos utilizados.

El avance del abordaje de las neoplasias, en general, tuvo sus mayores contribuciones asociadas al fortalecimiento y conocimiento del acto quirúrgico, principalmente anestésico. Si bien, médicos a lo largo de la historia ayudaron en la construcción del conocimiento, fueron los cirujanos y barberos los encargados de dar las bases teóricas para la realización de cirugías con menor riesgo y complicaciones. Por ejemplo, la educación otorgada por los maestros en anatomía dio un salto en el desarrollo de las técnicas operatorias y esto tuvo su mayor repercusión durante el siglo XIX.

2.1.6. El Siglo XX: Edad Moderna (Edad Dorada)

En los años correspondientes a este siglo (XX) se logró la erradicación y disminución de la incidencia en enfermedades infecto–contagiosas, gracias a los descubrimientos de Jenner y Chadwick^(4,5). Sin embargo, las tasas de mortalidad y la incidencia de la patología cancerígena aumentarían considerablemente, llevándola a colocarse por primera vez, como un verdadero problema en la salud pública de los pueblos. Esto motivó a los epidemiólogos de la época a centrar sus investigaciones en la enfermedad oncológica, indicándoles las relaciones de causalidad en cuanto a factores de riesgo, comorbilidades, desencadenantes y determinantes clínicos durante todo el siglo veinte. En 1946, el médico Louis Goodman ejecutó por primera vez un procedimiento científico quimioterapéutico, dando inicio al abordaje del cáncer desde el punto de vista no invasivo. La quimioterapia como proceso curativo tuvo su origen en la Segunda Guerra Mundial, donde gracias a los efectos conocidos del gas mostaza se brindó atención por primera vez a un linfoma⁽⁷⁾. Posteriormente, el arsenal farmacológico creció y aparecieron medicamentos derivados de plantas, como la vincristina, cisplatino, antraciclinas y los taxanos, los cuales son utilizados hasta la fecha.

Años más tarde, específicamente en 1953, los doctores Watson y Crick realizaron los primeros estudios sobre el DNA humano, cuyo resultado fue el develamiento de la estructura tridimensional del ácido desoxirribonucleico (DNA) y con esto, el conocimiento del genoma humano^(1,4,6,7). Este hecho dio el inicio científico de la creación de nuevas teorías del desarrollo de la enfermedad tumoral y de los mecanismos mutacionales implicados en la carcinogénesis, además del auge en el tema de las terapias hormonales en los tumores sensibles y el fortalecimiento a los programas de creación de medicamentos por técnica recombinante⁽⁷⁾.

En el transcurso de la década de los setenta se logra descubrir la familia de los oncogenes y de los genes supresores tumorales, además de su relación con el cáncer y los procesos que llevan a la enfermedad. El primer oncogen reportado fue descrito por Harold E. Varmus y Michael Bishop, al cual denominaron *SRC*⁽⁶⁾; diez años más tarde, Stephen H. Friend presentó el primer gen supresor llamado *Rb*, el mismo que logró aislar de un tumor con características histológicas particulares, asociadas a una forma agresiva de cáncer familiar; por lo tanto, también se relacionó al material genético heredable en algunos grupos familiares^(1,4,7).

En 1972 se desarrolló la Tomografía Axial Computarizada (TAC) gracias al esfuerzo de Godfrey Hounsfield⁽⁴⁾. Un año más tarde, ideada por Paul Lauterbur y Peter Mansfield apareció la Resonancia Magnética Nuclear (RMN); dos años después, en 1974, Michael Phelps y Ed Hoffman presentaron la Tomografía por Emisión de Positrones (TEP)⁽¹⁾. Gracias a la tecnología aplicada a la medicina y a los descubrimientos realizados por estas máquinas, fue como el diagnóstico y tratamiento inicial del cáncer tuvo su mayor aporte en este siglo. Sin embargo, bajo el punto de vista terapéutico, las enfermedades neoplásicas ya habían sido tratadas por Rayos-X desde 1899, dirigidas exitosamente por el médico Tage Anton Ultimius Sjogren, aunque con conocimientos arcaicos de la terapéutica utilizada⁽⁶⁾.

2.1.7. Cáncer: la enfermedad del Siglo XXI

Lógicamente, el crecimiento académico y los descubrimientos paulatinos en el que el siglo XXI se vio reflejado, hizo que numerosas instituciones, compañías farmacéuticas y corporaciones destinadas a la aplicación de tecnología en medicina, colocaran sus inversiones en la creación de hospitales e institutos de investigación destinados exclusivamente al cáncer y al paciente oncológico⁽⁵⁾. Se crearon centros clínicos con una percepción y enfoque inverso al que se

mantuvo durante el Siglo XVIII donde imperaba el formato de hospicio, más allá de centros curativos. Desde este siglo, muchas compañías destinan sus esfuerzos al fortalecimiento de programas y recursos en beneficio de los pacientes enfermos de cáncer; así, desde los años ochenta, se cuenta con el *Cancer Treatment Center of America (CTAC)*, el *Instituto Europeo del Cáncer*, por citar tan solo dos ejemplos.

Además, gracias a un esfuerzo conjunto por parte de los gobiernos locales, inicialmente en Estados Unidos se da el auge de las instituciones públicas comprometidas con el mejoramiento, educación e investigación direccionadas a temáticas acordes al cáncer y a sus repercusiones. Así, con la finalidad de vigilar el amplio espectro de las enfermedades asociadas a las anomalías neoplásicas, se crea el NCI (National Cancer Institute), el cual dirige esfuerzos hacia los médicos y a la población en general para educar y generar recursos económicos del Estado para la creación de espacios y proyectos que logren mitigar la mortalidad por cáncer en América⁽⁶⁾.

2.1.8. Implicaciones históricas del cáncer en Costa Rica

En Costa Rica, en las últimas ocho décadas se han generado acciones de carácter político y legal para dar atención a la problemática nacional, de hecho, desde los años cuarenta se han llevado programas o “planes piloto” para atenuar el cáncer y sus complicaciones^(3,9).

Sin embargo, fue hasta 1958, cuando se crea una clínica especializada en temáticas acordes al cáncer, la misma concentrada en la detección temprana de las neoplasias de mama y cérvix⁽⁹⁾.

Dos años más tarde, en 1960, se da inicio al Plan Nacional de Detección de Cáncer de Cuello Uterino; no obstante, la iniciativa no obtuvo un reconocimiento nacional ni apoyo por parte de los entes gobernantes, por lo tanto, no tuvo la cobertura adecuada para producir un impacto en la sociedad costarricense. Para esta década, aparecieron las primeras investigaciones sobre la

enfermedad oncológica, especialmente aspectos clínicos, patológicos, estadísticas comparativas con otros países, donde se documentó a la neoplasia gástrica como la primera causa de muerte asociada al cáncer para el sexto decenio⁽³⁾. A finales de este período, en 1969, se instala la primera “bomba” de cobalto, a cargo del Hospital México y en 1973, la segunda máquina de radioterapia del país, esta última con trágicas consecuencias en el medio médico costarricense^(3,9).

En 1981 se creó una unidad hospitalaria destinada exclusivamente al área del cáncer ubicada en el Hospital San Juan de Dios y consignada al tratamiento oncológico de la enfermedad, la misma contaba con especialistas de cirugía, quimioterapia y radioterapia⁽⁹⁾. Y, en abril de 1983 se aprobó la creación del Consejo Nacional de Cáncer adscrito al Ministerio de Salud y encargado de dirigir, definir y otorgar las normas nacionales en el tratamiento médico, quirúrgico y en la rehabilitación de los pacientes con neoplasias. En 1986 se establece por primera vez, posterior a varios decretos administrativos efectuados desde los años setenta, la primera ley contra el fumado, en la cual se establecen algunas regulaciones a las compañías tabacaleras, por ejemplo: advertencias sobre los efectos del cigarro, comerciales informativos, restricciones en el embarazo y lactancia, además de la primera prohibición – arcaica – sobre el fumado en lugares públicos y zonas de trabajo; todo bajo el contexto de la promoción y prevención de la salud, conceptos que empezaban a tomar fuerza en las convenciones internacionales^(3,9).

Desde los años noventa, específicamente en enero de 1991, se establece la primera Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos del país, la cual se ubica en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, creada con la finalidad de responder a la creciente necesidad de proporcionar cuidados compasivos y médicos a las personas con enfermedad de cáncer y enfermedad terminal⁽⁹⁾. Esta institución fue dirigida por el doctor Isaac Salas Herrera. En 1994, se crea en este mismo centro

hospitalario la Unidad de Ginecología Oncológica, la primera clínica oncológica sub-especializada del país, como respuesta al incipiente repunte en la incidencia del cáncer de cérvix (77% de casos nuevos⁽³⁾), declarado emergencia nacional y definido como problema de salud pública mediante un decreto ejecutivo. Además, para el primer quinquenio de la novena década se creó el Programa Nacional de Detección y Control de Cáncer de Cuello de Útero, administrado por el médico Jorge Keith Aguilar, coordinador del Departamento de Medicina Preventiva de Seguro Social⁽¹⁰⁾; posteriormente se adjudicó la práctica del programa a los EBAIS (Equipo Básico de Atención Integral en Salud), en los cuales se designó la responsabilidad de educar a las personas y aplicar la prueba de *Papanicolaou* como forma de tamizaje poblacional⁽⁹⁾.

En 1995, dirigido por el canadiense Dr. Martin Jerry, representante de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se elaboró el informe titulado *Recomendaciones sobre el Programa Nacional de Control de Cáncer para Costa Rica*, donde se concluyó que existían algunas anomalías en la coordinación, organización, implementación, evaluación y situación actual del cáncer en el país, además de recomendar las estrategias, consideraciones generales y recomendaciones para la mitigación de la enfermedad neoplásica en la realidad tica^(3,10). Ante el contexto mundial de lucha contra el cáncer y bajo las recomendaciones impuestas por la OMS, en Costa Rica nace, en 1998, el Instituto Costarricense Contra el Cáncer (I.C.C.C.) mediante un decreto constitucional (Ley No. 7765), el cual describe que esta organización es un ente público corporativo de carácter no estatal, aunque bajo la rectoría del Ministerio de Salud y cuyos objetivos son la atención, investigación y la docencia dentro del campo de la medicina oncológica⁽³⁾. En este mismo año el Ministerio y la Caja Costarricense de Seguro Social colocaron en funcionamiento el Plan Nacional de Prevención y Atención Integral del

Cáncer con los siguientes objetivos fundamentales: disminuir su incidencia en el medio nacional, reducir la mortalidad por enfermedades neoplásicas, aumentar la cobertura en la atención integral del paciente, mejorar la calidad de los servicios de atención al enfermo, contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas afectadas, todo bajo una normativa dirigida y enfatizada a los seis tipos de enfermedad cancerígena prevalente, los cuales en orden decreciente se nombran: piel, gástrico, mama, próstata, pulmón y cuello uterino⁽¹⁰⁾.

Dentro de este Sistema Oncológico Nacional se busca satisfacer las necesidades preventivas, de diagnóstico temprano, medidas de tratamiento oportuno, eficaz, al alcance de todos y con los últimos adelantos científicos. Esto se logró mediante un apoyo político, subsidios por parte del Estado y otras instituciones afines. Actualmente, la meta es disminuir la incidencia del cáncer mediante la utilización de programas nacionales, tamizaje, detección temprana, fortalecimiento y soporte a la especialización médica y educación a la familia para cuidados dentro del hogar.

2.1.9. Recuerdos de una tragedia: la “Bomba” de Cobalto Alcylon II

Para los años noventa, la Caja Costarricense de Seguro Social tenía dificultades administrativas, con adversidades propias de un ente público de servicios especializados en salud que se vieron afectados por un evento que se suscitó a finales de la novena década del siglo XX. El accidente radiológico (radiología nuclear) estremeció los cimientos de la institución y vio opacada su labor en la lucha contra el cáncer; además, afectó la visualización innegable de la seguridad social como un ente curativo, ya que medios de comunicación crearon un círculo mediático alrededor del juicio respecto a las consecuencias del accidente nuclear acontecido^(3,9).

La radioterapia es un tratamiento contra el cáncer en donde se utilizan dosis altas de radiación para matar células tumorales y detener su propagación⁽³⁾. Sin embargo, durante su

funcionamiento en el país, hubo un error en el cálculo de la dosificación y ocurrió un accidente nuclear. Esto motivó a la Defensoría de los Habitantes durante el año 1997 – 1998 a dirigir una serie de investigaciones relacionadas con el hecho ocurrido durante el 26 de agosto hasta el 30 de setiembre de 1997 en el que resultaron afectadas 115 personas por exceso de irradiación proveniente de una de las fuentes de cobalto del Servicio de Radioterapia del Hospital San Juan de Dios, denominada “La Bomba” *Alcyon II*⁽⁹⁾.

Aproximadamente en un mes, esas 115 personas fueron expuestas a radiaciones hasta un 73% más elevadas de las que debían recibir. El percance se atribuyó a un error humano en la calibración de la máquina por parte del radiofísico Dr. Cabezas Solera, a quien se condenó a seis años de prisión por la falta cometida^(3,9). La circunstancia trajo consigo una serie de recomendaciones y modificaciones al protocolo nacional dadas por parte del *Organismo Internacional de Energía Atómica* (OIEA), el cual realizó un reporte donde corroboró el error humano, evidenció las precarias condiciones con las que se trabajaba y se documentó la falta de preparación por parte de los trabajadores en radiofísica de los hospitales costarricenses⁽¹⁰⁾. Desde entonces, el país ha invertido más de 13 000 millones de colones en equipo e infraestructura para evitar otra tragedia radioactiva como esta. Se creó el Centro Nacional de Radioterapia ubicado en las inmediaciones del Hospital México, donde particularmente se encuentran cuatro aceleradores lineales (equipo con mayor capacidad para reducir el campo de tratamiento o zona de irradiación con respecto a las máquinas de cobalto) que atienden a 2 500 personas por año⁽¹⁰⁾. La “Bomba”, en un operativo secreto, fue desarmada y enviada a Alemania y el lugar que ocupaba la máquina es actualmente una bodega improvisada, cuyo único recuerdo es una marca en el piso y en el techo que recuerdan que algún día ese lugar fue el epicentro de una tragedia. Ahora, estos servicios especializados no utilizan cálculos, máquinas ni botones,

en su lugar, en este momento son controlados y monitorizados por aceleradores y tomógrafos simuladores digitales con controles cruzados, bajo una estricta vigilancia por parte de médicos especialistas en el equipo y pacientes atendidos o sometidos a procedimientos radioterapéuticos.

2.1.10. Situación actual del cáncer en Costa Rica

Actualmente, dentro del contexto costarricense, se considera la enfermedad neoplásica como la segunda causa de muerte y la mayor amenaza para la salud poblacional tica⁽⁹⁾. Según datos del Instituto Nacional de Estadística Costarricense (INEC) mueren ocho personas por día en el país por algún tipo de neoplasia y se estima que durante los próximos diez años el aumento de la incidencia de esta enfermedad llegará a producir aproximadamente casi once mil (11 000) casos nuevos por año⁽¹⁰⁾. La Caja Costarricense de Seguro Social ha procurado mantener un interés institucional permanente en materia relacionada con el cáncer, con esto se ha logrado la unificación de criterios técnicos y profesionales entre organizaciones públicas y privadas, de las cuales forman parte: el Ministerio de Salud, el Consejo Nacional de Cáncer, el Instituto Costarricense Contra el Cáncer, asociaciones, además de grupos de apoyo a los enfermos y sus familias.

En cuanto a la política y las estrategias de legislación con respecto al cáncer, el país cuenta con un amplio camino recorrido. Numerosos decretos han dado la posibilidad de luchar contra la enfermedad de una manera firme, con mayor capacidad y conocimiento. Gracias a esto, se ha creado la Comisión Nacional de Cáncer Gástrico, el Registro Nacional de Tumores, el Consejo Nacional de Cáncer, el Plan Nacional de Prevención y Atención Integral al Cáncer, aliados del Ministerio de Salud, que participan activamente en los procesos paliativos contra la enfermedad neoplásica. Sin embargo, no es un secreto, que pese a los esfuerzos realizados a lo largo de la

historia médica costarricense aún resta un largo camino en el control del cáncer y sus complicaciones. Más allá de esto, y en virtud de una política responsable, el país necesita mayor compromiso con los pacientes afectados por este problema de salud; ya que, las neoplasias como grupo patológico, aún forman parte de las causas de muerte más frecuentes en Costa Rica y estas constituyen el tercer mayor índice de mortalidad, solo detrás de la muerte por etiología cardiovascular y accidentes de tránsito⁽⁹⁾. Esto deja ver que para el futuro se debe velar por la disminución de las estadísticas nacionales, bajo un contexto preventivo, en el que la realización de tamizajes poblacionales, fortalecimiento del primer nivel de atención, sobre todo en apartados como educación, prevención, vigorización de la actividad física y cuidado de la dieta formen parte de una estrategia nacional que posibilite un mayor impacto y aumente más allá el índice de control y mitigación de la enfermedad.

2.2. CONTEXTO TEÓRICO

2.2.1. Generalidades

Considerada una enfermedad del hombre moderno, el cáncer de pulmón es un problema actual de salud pública a nivel mundial. Su etiología principal es el consumo de tabaco que, pese a las campañas contra el cigarrillo y la declinación estadística de los últimos setenta años, todavía es un hábito real de algunos grupos poblacionales en países desarrollados y muchas comunidades de naciones en vías de desarrollo. A continuación, un vistazo teórico de los conceptos que engloba la enfermedad pulmonar neoplásica, tanto en sus generalidades, anatomía y forma de producción cancerígena.

2.2.2. Anatomía del árbol bronquial y pulmones

Desde el punto de vista anatómico, conocer el pulmón, cavidad pleural y árbol traqueobronquial es muy importante para entender el cáncer. Los sistemas de diseño corporal definen en gran medida la fisiopatología del cáncer y su distribución anatómica en el pulmón y los órganos adyacentes.

a. Pleuras, pulmones y árbol traqueobronquial

Cada cavidad pulmonar está revestida por una membrana pleural, un saco seroso que consta de dos membranas continuas: la pleural visceral y la parietal. La tensión superficial del líquido pleural proporciona la cohesión que mantiene la superficie del pulmón en contacto con la pared torácica⁽¹¹⁾. El pulmón se expande y se llena de aire cuando se expande el tórax y mientras sigue siendo posible el desplazamiento.

Los pulmones son los órganos vitales de la respiración. Su función principal es oxigenar la sangre y determinar el intercambio de gases a nivel corporal. Son elásticos y se retraen aproximadamente un tercio de su tamaño cuando “se abre” la cavidad torácica. Cada pulmón tiene: un vértice ubicado cerca de la primera costilla, una base que descansa sobre la cúpula ipsilateral del diafragma, dos lóbulos en el lado izquierdo y tres en el derecho, rodeados por una o dos fisuras, tres caras (costal, mediastínica, diafragmática) y tres bordes (anterior, posterior e inferior)⁽¹¹⁾. El hilio del pulmón es un área en forma de “cuña” en la cara mediastínica de cada pieza pulmonar, se considera la raíz del órgano respiratorio y se compara con la parte vital de un árbol; es decir, se dice que el hilio pulmonar conecta al órgano con el resto de estructuras, tal como la raíz de un árbol se une a la tierra.

El árbol traqueobronquial es una estructura que inicia en la faringe, la misma incluye la tráquea, bronquios principales, bronquios lobulares, bronquios segmentarios y finalmente los bronquiolos terminales. Esta pieza anatómica es la encargada de llevar el aire inhalado a la zona de intercambio gaseoso: las unidades alveolares del pulmón.

b. Vascularización y drenaje linfático pulmonar

Cada pulmón cuenta con una arteria pulmonar que lo irriga y dos venas pulmonares que drenan la sangre procedente de él. Las arterias pulmonares derecha e izquierda se originan del tronco pulmonar a nivel del ángulo esternal y transportan sangre pobre en oxígeno hacia los pulmones para su oxigenación. Se dividen en arterias lobulares y segmentarias. A su vez, el órgano cuenta con dos venas pulmonares, una superior e inferior en cada tronco, con sangre abundante en oxígeno, también se divide en venas bronquiales y segmentarias, las cuales finalmente y en conjunto forman el circuito hemodinámico pulmonar⁽¹¹⁾.

Los plexos linfáticos pulmonares se comunican libremente; el primero, el plexo superficial se sitúa profundo a la pleura visceral, drena el parénquima pulmonar y la pleura visceral, a su vez desemboca a los nódulos linfáticos broncopulmonares ubicados en el hilio pulmonar; el segundo, el plexo profundo se localiza en la submucosa de los bronquios y en el tejido conectivo peribronquial. Drena a las estructuras que forman la raíz del pulmón y a su vez converge en los nódulos linfáticos pulmonares intrínsecos situados en la proximidad de los bronquios lobulares siguiendo el recorrido del árbol traqueobronquial hasta llegar al hilio pulmonar. De ahí, ambos sistemas drenan hacia los nódulos linfáticos traqueobronquiales superiores e inferiores, los cuales yacen, respectivamente, superior e inferiormente a la bifurcación de la tráquea y los bronquios principales. La linfa contenida continúa hasta los troncos linfáticos

broncomediastínicos derecho e izquierdo y posteriormente convergen en el conducto torácico derecho⁽¹²⁾. La vía linfática es un importante mecanismo de diseminación de los cánceres pulmonares en general.

2.2.3. Definición

El cáncer de pulmón es el segundo tumor maligno más frecuente y la primera causa de muerte por ese tipo de tumores en ambos sexos a nivel mundial^(1,2). Es un conjunto de enfermedades resultantes del crecimiento descontrolado de células del tracto respiratorio, células epiteliales, metastásicas o bien, una combinación de varios tejidos que al no controlar su crecimiento (por fallos en su replicación) producen la muerte de los enfermos.

Clasificación y nombre según CIE 10

Según la *Clasificación Internacional de Enfermedades*, en su décima edición (*CIE 10*), acrónimo del inglés *ICD*, que representa las siglas de *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, el cáncer pulmonar se divide y designa con los siguientes códigos:

C34: *Tumor Maligno de los Bronquios y del Pulmón*

C340: *Tumor Maligno de Bronquio Principal*

C341: *Tumor Maligno de Lóbulo Superior, Bronquio o Pulmón*

C342: *Tumor Maligno de Lóbulo Medio, Bronquio o Pulmón*

C343: *Tumor Maligno de Lóbulo Inferior, Bronquio o Pulmón*

C348: *Lesión de Sitios Contiguos de los Bronquios y del Pulmón*

C349: Tumor Maligno de los Bronquios o del Pulmón, Parte no Especificada

Bajo el diseño de estos códigos se da la publicación, conocimiento y divulgación de los descubrimientos relacionados al cáncer pulmonar. El sistema clasifica por orden anatómico a los subtipos neoplásicos que afectan al órgano como tal, y por su importancia médica universal, se debe describir a las enfermedades por medio de los códigos impuestos y la clasificación del CIE oficial.

2.2.4. Epidemiología

En el año 2002 se calculó que habían aparecido 11 millones de nuevos casos de cáncer a nivel mundial, 7 millones de los pacientes fallecieron. A escala intercontinental esta cifra se subdivide en: 45% en Asia, 26% en Europa, 21,6% en América, 6% en África y 1% en Australia y Nueva Zelanda⁽¹²⁾. El cáncer pulmonar es el más frecuente y constituye la causa más común de muerte en el mundo^(2,12,14,15). Se ha documentado que su incidencia es variable y dependiente según el contexto geográfico y sociocultural estudiado; por ejemplo, publicaciones recientes afirman que la neoplasia en el pulmón puede afectar a dos personas por cada cien mil mujeres africanas; no obstante, la tasa aumenta hasta 61 personas por cada cien mil varones estadounidenses⁽¹²⁾. En segundo lugar, se encuentra el cáncer de mama en incidencia, pero ocupa el quinto lugar en la escala de mortalidad, después de la enfermedad neoplásica pulmonar, gástrica, hepática y colorrectal⁽⁹⁾.

Las ocho neoplasias más frecuentes en los países desarrollados son: el cáncer de pulmón, mama, próstata y el colorrectal. En las naciones en vías de desarrollo – mal llamadas subdesarrolladas – es habitual la aparición de las neoplasias hepáticas, cervicouterinas y esofágicas⁽¹²⁾. Un dato

interesante es que la incidencia del cáncer gástrico es semejante en todas las naciones, sin importar su nivel de desarrollo, aunque la incidencia se ve incrementada en las zonas orientales como el continente asiático si este es comparado con América o África. En las investigaciones realizadas se ha documentado la observación de nueve factores de riesgo relacionados con la aparición de la enfermedad neoplásica alrededor del mundo: tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad, inactividad física, escaso consumo de frutas y verduras, sexo riesgoso, contaminación atmosférica, humo bajo techo por combustibles quemados en el hogar e inyecciones con agujas contaminadas⁽²⁾.

El cáncer de pulmón es considerado una enfermedad del hombre moderno, ya que antes de 1900 discurría como una patología rara. A mediados del siglo XX la neoplasia adquirió características epidémicas y constituyó la causa principal de defunciones por este padecimiento en Estados Unidos y Europa. Está relacionado con el consumo de tabaco, por lo tanto, se considera como una enfermedad prevenible, desde el punto de vista epidemiológico^(3,12,15). El tabaquismo aún, actualmente, es la causa primara del cáncer pulmonar a nivel mundial, se estima que más del 60% de los diagnósticos se identifican en fumadores nuevos (<100 cigarros durante su vida) o antiguos fumadores (>100 cigarros durante su vida que abandonaron el hábito hace >1 año), aunque se ha documentado que una de cada cinco mujeres y uno de cada doce varones con neoplasia pulmonar nunca han fumado⁽¹²⁾.

Se le considera a esta afección maligna del pulmón como la causa más frecuente de fallecimiento en varones y mujeres estadounidenses⁽¹²⁾. Esta incidencia alcanzó su punto máximo en la década de 1980 afectando principalmente a hombres, mientras que el sexo femenino tuvo una meseta que se ha mantenido estable hasta la fecha. Según estadísticas de Estados Unidos, la tasa de incidencia es de 62 casos por cada 100 000 habitantes (62/100,000),

con una edad media de aparición de 70 años. El 15% de los pacientes tienen enfermedad localizada y 56% metastásica al diagnóstico, con una tasa de supervivencia global a 5 años de 16% solamente⁽¹²⁾. Es decir, 1 de cada 14 americanos padecerán de cáncer pulmonar durante su vida (7% de riesgo acumulado).

2.2.5. Factores de riesgo

a. Edad y sexo

El cáncer pulmonar es una neoplasia más frecuente en el varón, se dice que la tasa en los hombres duplica a la de las mujeres⁽¹²⁾. Es importante reconocer que la tasa de mortalidad de los hombres en los países occidentales tiene una tendencia a la disminución, y en contraposición, la de las mujeres se ha visto incrementada en los últimos años debido al aumento del hábito tabacalero en el sexo femenino.

Con respecto a la edad, la neoplasia pulmonar afecta sobre todo a personas entre los 60 – 70 años; aunque en el 15% de los casos, la enfermedad aparece en pacientes jóvenes, menores de 30 años. La edad promedio de aparición es de 70 años⁽⁹⁾.

b. Tabaco

Aproximadamente el 90% de los cánceres de pulmón se dan como consecuencia al hábito del fumado, pese a que se ha documentado que otros factores también están relacionados con la aparición de la enfermedad, el tabaco persiste en primer lugar. Sin embargo, y a pesar de las medidas impuestas por los gobiernos mundiales, el control del cigarrillo no se ha dado de forma completa y, por consiguiente, es un mecanismo actual de producción de la dolencia. Los fumadores tienen un incremento de diez veces para padecer este tipo de cáncer, si se compara

con la población, que nunca ha fumado^(3,12,13). Este riesgo está relacionado al número de cigarrillos por día, la duración del hábito, edad de inicio, la profundidad de la inhalación del humo y la cantidad de alquitrán y nicotina de los cigarros⁽¹⁰⁾. Se documenta en investigaciones recientes, aplicadas a secuencias génicas, que por cada quince cigarros fumados se induce una mutación genética⁽¹²⁾. Estudios han demostrado que el cigarro contiene más de 3 000 productos cancerígenos procedentes de su combustión; por ejemplo, hidrocarburos aromáticos, N-nitrosaminas, hidrocarbanatos, arsénico, benceno, acrilonitrilo, formaldehído, acetaldehído, hidracida, níquel, benzopireno y polonio, todos capaces de producir lesión en el DNA nuclear⁽¹²⁾.

Los exfumadores hombres tienen un riesgo nueve veces mayor de presentar cáncer de pulmón que los varones que nunca fumaron, en comparación con un exceso de 20 veces entre quienes persisten en el hábito⁽¹²⁾. El riesgo de padecer la enfermedad aumenta o disminuye en relación con el tiempo que la persona lleva en ausencia del hábito del fumado, a pesar de que, en términos generales, los que han dejado por mucho tiempo de hacerlo tienen mayor riesgo de cáncer, en comparación con quienes nunca fumaron. Otra causa definida para padecer una neoplasia pulmonar es el tabaquismo pasivo; el riesgo para enfermar causado por la exposición ambiental al tabaco se ve 20 – 30% incrementado en la frecuencia del cáncer, si se compara con personas que nunca tuvieron contacto con fumadores; sin embargo, este porcentaje contrasta con el incremento de 2 000% entre fumadores activos^(10,12).

Ante la clara relación de causalidad entre el fumar cigarrillos y el cáncer de pulmón, el personal médico debe velar por la abstinencia del tabaco. La interrupción del hábito antes de la edad media de la vida permite llevar al mínimo el riesgo ulterior de padecer la afección, se ha comprobado por medio de publicaciones médicas que la supresión del tabaco reduce más del

90% el riesgo de padecer la enfermedad neoplásica pulmonar⁽¹²⁾. Inclusive en las personas con la patología al momento del diagnóstico, si se logra suprimir el hábito tabacalero, el riesgo de se reduce considerablemente, consecuentemente, también mejora las tasas de supervivencia y sobrevida de la patología por muchas vías, una de la más importantes, la cancelación del fenómeno tóxico producido por el tabaco sobre los tratamientos antineoplásicos utilizados para contrarrestar el cáncer.

A pesar de que fumar cigarrillos es la causa predominante de neoplasias pulmonares, se han identificado otros factores de riesgo, los cuales incluyen exposición ocupacional a asbesto, arsénico, bisclorometil éter, cromo hexavalente, iperita, níquel e hidrocarburos aromáticos policíclicos⁽¹²⁾. Otros factores, como el pobre consumo de frutas y verduras con su consiguiente deficiencia de nutrientes específicos como retinoides y carotenoides tiene relación con enlentecimiento y “parálisis” de algún efecto quimioprotector contra el cáncer de pulmón. La radiación ionizante también constituye un carcinógeno pulmonar definido, la hipótesis tomó importancia cuando estudios en personas sobrevivientes al ataque con bombas atómicas en Hiroshima y Nagasaki, además de personal minero expuestos a la radiación alfa proveniente del radón en la extracción de uranio, presentaron cifras elevadas de esta enfermedad^(12,16). Además, se ha descrito que neumopatías como la bronquitis crónica, el enfisema, la tuberculosis han sido vinculadas con un riesgo mayor para desencadenar la neoplasia de pulmón⁽¹³⁾.

c. Exposición ocupacional y ambiente

En el ambiente existen sustancias potencialmente cancerígenas que aumentan el riesgo de padecer cáncer si el sujeto es fumador y son factores de riesgo independientes en las personas no fumadoras. El más conocido es el asbesto, el riesgo es dependiente de la dosis y varía según

el tipo de fibra de amianto. También, el radón, el humo de la cocaína, la calefacción secundaria a la quema del interior de la biomasa no elaborada (madera y carbón) y los escapes de diésel predisponen de cierta forma al desarrollo del cáncer pulmonar.

d. Inflamación y la enfermedad pulmonar benigna

La Enfermedad Obstructiva Pulmonar Crónica (EPOC) se asocia con un mayor riesgo de desarrollar cáncer, se cree que los procesos relacionados con la inflamación y cicatrización son parte del desarrollo de la patología. Otras enfermedades como la fibrosis pulmonar, neumonías, tuberculosis, silicosis y asbestosis están relacionadas con la aparición de neoplasias pulmonares también⁽¹⁰⁾.

e. Genética y predisposición hereditaria

Numerosas investigaciones han concluido que la exposición a carcinógenos ambientales, como los humos producidos por los desechos de las fábricas y motores de combustión interna, inducen a la transformación de células broncoepiteliales hasta alcanzar el fenotipo maligno⁽¹²⁾. Esta relación carcinogénica es modulada por variaciones polimorfas de genes que modifican aspectos del metabolismo al estímulo tóxico, los cuales son guiados, principalmente, por el sistema enzimático P₄₅₀ y CYP_{1A1}. Además, algunas consideraciones cromosómicas también se vinculan en la génesis del cáncer de pulmón, como por ejemplo, la vía de la fragilidad cromosómica⁽¹²⁾.

Los familiares en primer grado de los pacientes con cáncer de pulmón tienen un riesgo tres veces mayor para padecer dicha neoplasia y no de otro tipo, sin que la génesis esté relacionada con el tabaco y su consumo. Se considera que las personas con mutaciones hereditarias en los

genes RB y p53 en ocasiones desarrollan la enfermedad. Otra vía patológica para el desarrollo de la neoplasia pulmonar se establece en la relación del genoma con tres loci genéticos, en los que se incluyen 5p15 (TERT–CLPTM₁L), 15q25 (subunidad del receptor acetilcolínico nicotínico CHRNA₅–CHRNA₃) Y 6p21 (BAT₃–MSH₅)⁽¹²⁾.

También, se relaciona una mutación en la línea germinativa T₇₉₀M, que compromete al receptor del factor de crecimiento epidérmico EGFR (*Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico*), el cual está asociado a la susceptibilidad de padecer cáncer pulmonar en pacientes no fumadores^(12,17).

f. Factores dietéticos

Estudios recientes han relacionado a la dieta como una de las razones para explicar la variabilidad en la aparición del cáncer pulmonar en las personas con factores de riesgo. Algunos ensayos clínicos refutan esta teoría por lo que no es aceptada por todas las corrientes de expertos^(12,17,18).

g. Factores endocrinológicos

Algunos estudios sugieren que las mujeres pueden ser más susceptibles con respecto a los hombres para el desarrollo de cáncer pulmonar, se cree que la asociación de estrógenos y progestina está relacionada a un mayor riesgo de neoplasia pulmonar⁽¹²⁾.

h. Infección por VIH

La incidencia de cáncer de pulmón aumenta considerablemente en pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH)⁽¹⁷⁾. La terapia anti-retroviral no parece afectar

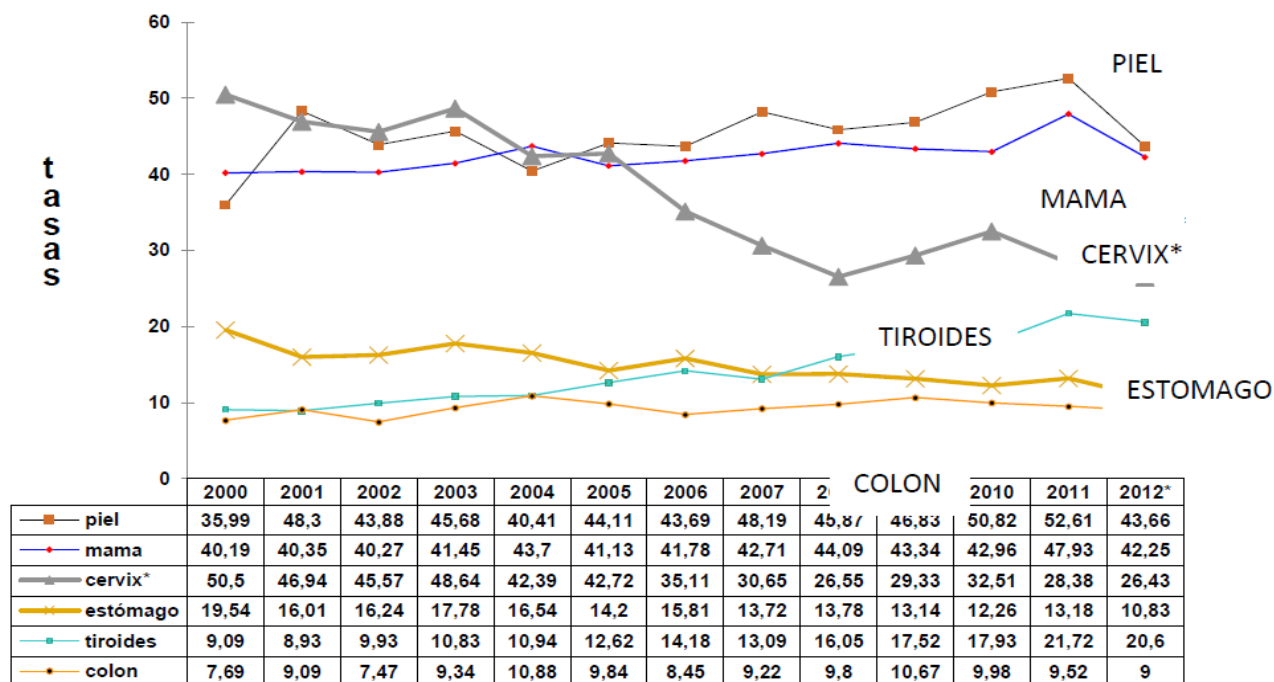
positivamente la enfermedad, aunque se requieren más investigaciones en este tema para afirmarlo.

2.2.6. Epidemiología del cáncer en Costa Rica

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo. Se encuentra dentro del grupo de Enfermedades Crónicas no Transmisibles, descrito por la OMS y se le atribuye cerca de 1,0 – 1,18 millones de muertes cada año⁽¹²⁾. En Costa Rica, en las últimas décadas se han generado acciones de carácter político y legal para dar atención a la problemática nacional. De hecho, desde los años cuarenta, se han llevado programas o “planes piloto” para atenuar el cáncer y sus complicaciones^(3,9,10). Para el año 2012, la incidencia del cáncer de piel en mujeres aumentó de forma considerable, principalmente entre los 40 y 70 años de edad, seguido del cáncer de mama, cérvix, pulmón, tiroides, gástrico y colon, respectivamente⁽¹⁰⁾. Esto ha repercutido en la forma de llevar a cabo la educación, campañas publicitarias y promoción de la salud con respecto al tema. No obstante, el cáncer, como grupo general, persiste siendo uno de los mayores problemas que enfrenta la sociedad costarricense, por tanto, actualmente en el país se mantienen programas de vigilancia activa enfatizadas al diagnóstico temprano de la patología. Si bien, el esfuerzo conjunto de las organizaciones político-sanitarias de las últimas décadas han llevado a un mejor control de las neoplasias, aún falta un mejor manejo preventivo de los pacientes. En la figura 1 se puede observar su comportamiento y el estado de la enfermedad en los últimos años, donde se puede afirmar que algunos tipos de cánceres persisten con cifras altas de incidencia; por ejemplo, el cáncer de piel; en contraposición, otros muestran una tendencia a la disminución con respecto a las primeras mediciones epidemiológicas, este es el caso del cáncer de cérvix. Con respecto a la neoplasia

pulmonar, esta se mantiene en sétimo lugar, según las tasas nacionales de incidencia; por lo tanto, no aparece en la gráfica.

Figura 1. Incidencia por tumores malignos más frecuentes en Costa Rica, en mujeres durante el período 2000 – 2012 (tasa ajustada por 100.000 mujeres)

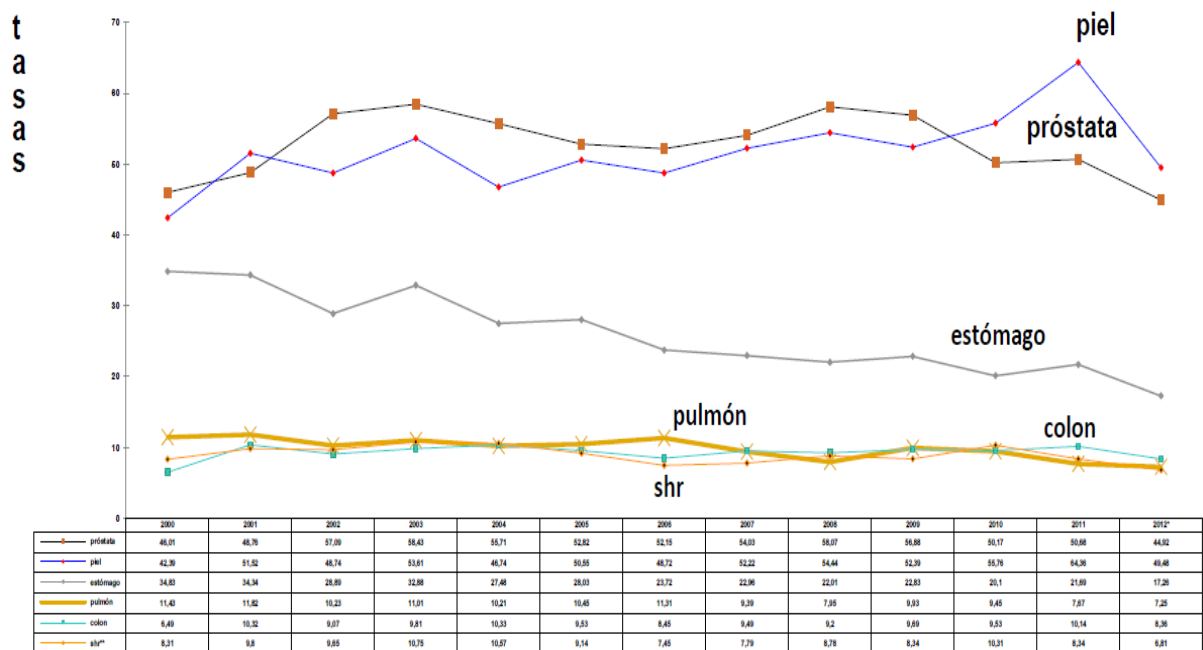


Fuente: (9)

Según el gráfico anterior, se puede observar que antes del año 2002, en este específico grupo poblacional (mujeres), el cáncer gástrico ocupó el primer lugar en incidencia. A partir de ese año y hasta la fecha, el cáncer de la glándula mamaria se ha mantenido en el primer lugar, seguido del cáncer gástrico, colon, cérvix, pulmón, y en el quinto lugar, el cáncer hepático.

En el caso de los varones, la incidencia del cáncer de piel ocupó el primer lugar en el año 2011, seguido del cáncer de próstata, gástrico y en cuarto lugar, el cáncer de colon. Sin embargo, se ha visto un crecimiento en la incidencia del cáncer de próstata y pulmón a lo largo de los últimos veinte años, sobre todo en edades mayores a 50 años. Desde ese año la neoplasia maligna de la glándula prostática ha ocupado el primer lugar de incidencia en hombres, seguido por el cáncer de piel y en tercer lugar el de estómago^(3,10,19). La gráfica del sexo masculino se detalla en la figura 2.

Figura 2. Incidencia por tumores malignos más frecuentes en Costa Rica, en hombres durante el período de 2000 – 2013 (tasa ajustada por 100000 hombres)

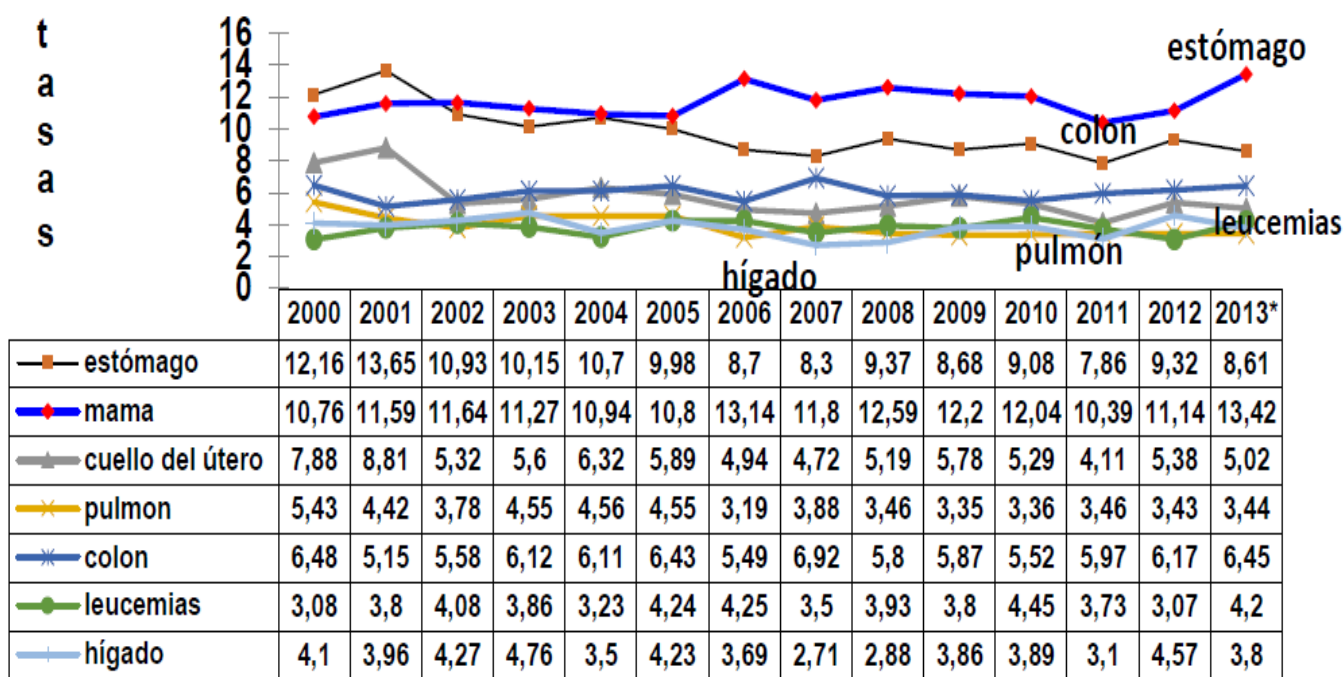


Fuente: (9)

Acorde con la figura anterior, el cáncer gástrico ocasiona la mayor cifra de incidencia en los hombres. Sin embargo, el cáncer de próstata ha ocupado el segundo lugar, su incidencia ha aumentado desde el año 2005 con una tendencia a mostrar cifras cercanas a las tasas de mortalidad del cáncer gástrico. En cuarto lugar, se encuentra el cáncer de pulmón, el cual ha mantenido su posición constante a través del tiempo y es más frecuente en hombres entre los 55 y 60 años. En el quinto y sexto lugar, se ubican el cáncer hepático y el de colon, respectivamente. La tasa de mortalidad según sexo se detalla en las figuras 3 y 4, graficadas a continuación.

Fuente: (9)

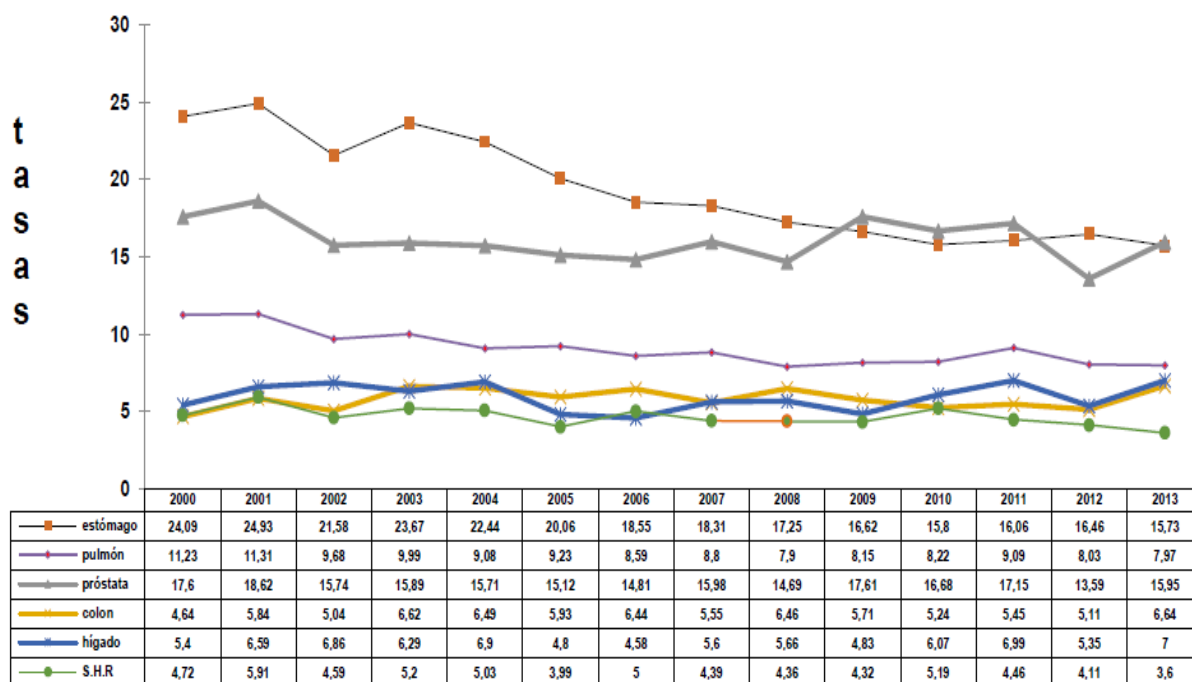
Figura 3. Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en mujeres durante el año 2000 – 2012 (tasa ajustada por 100 000 mujeres).



Según el gráfico anterior, se puede afirmar que en las mujeres el cáncer gástrico es el que más muertes ha provocado en el país, seguido de la patología maligna en las mamas, cervix, pulmón y colon. Se puede observar que el comportamiento de algunos subtipos de neoplasias muestra

una tendencia al aumento, tal como lo refleja el cáncer de estómago y el grupo de neoplasias hematológicas. Mientras que otros carcinomas mantienen una línea de incidencia sostenida (sin cambios significativos) desde los últimos quince años.

Figura 4. Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en hombres durante el año 2000 – 2013 (tasa ajustada por 100 000 hombres).



Fuente: (9)

Según el gráfico anterior, se puede afirmar que en los hombres el cáncer gástrico es el que ocasiona más muertes en el país, seguido de la neoplasia pulmonar, próstata, colon e hígado. Se puede observar que el comportamiento de algunos subtipos de neoplasia muestra una tendencia al aumento, tal como lo refleja el cáncer de próstata y el grupo de neoplasias hepáticas. Mientras que otros carcinomas mantienen un comportamiento estable en los últimos años, tal es el caso de las cánceres pulmonares y gástricos.

Actualmente, en el contexto costarricense se ha visto un aumento en la tasa de incidencia más que la tasa de mortalidad, quizá provocado por los controles tempranos y campañas preventivas realizadas en el país desde principios del año 2000. El mejor acceso de la población a los centros de salud y la inversión médica tecnológica que el Gobierno ha permitido conocer y en la medida de lo posible controlar los factores de riesgo principales para el desarrollo de cáncer.

2.2.7. Fisiopatología

El término “cáncer pulmonar” engloba tumores que nacen del epitelio de las vías respiratorias (bronquios, bronquiolos y alvéolos). Los tumores derivados del estroma o tejido linfático son diferentes a las neoplasias epiteliales pulmonares. Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los cánceres epiteliales de pulmón se dividen en dos grandes grupos de diferentes estirpes histológicas: carcinoma pulmonar microcítico (SCLC o carcinoma de células pequeñas), y carcinoma pulmonar no microcítico (NSCL o carcinoma de células no pequeñas)^(1,2,12-14). Este último se divide e incluye las variantes anatomopatológicas de adenocarcinoma, carcinoma epidermoide y macrocelular. Estadísticamente estos subtipos de neoplasia representan el 90% del total de la patología oncológica pulmonar primaria; el restante 10% lo constituyen los cánceres indiferenciados, carcinoides, tumores de glándulas bronquiales (carcinomas quísticos adenoides y tumores mucoepidermoides), entre otros más raros⁽¹²⁾. En ocasiones, la arquitectura histológica de las patologías puede incluir un solo tipo celular o una combinación de los mismos, denominados tumores mixtos; por ejemplo: las neoplasias características de fumadores que enferman de cáncer pulmonar tipo epidermoide y microcítico; sin embargo, en mujeres y adultos jóvenes predominan los casos de adenocarcinoma^(2,12).

Los carcinomas microcíticos (en menor proporción los no microcíticos) pueden producir hormonas péptidas específicas como la adrenocorticotrópica (ACTH), arginina vasopresora (AVP), factor natriurético auricular (ANF) y péptido liberador de gastrina (GRP), usualmente relacionados con la exposición de síndromes paraneoplásicos específicos⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Los carcinomas epidermoides del pulmón tienen una histología idéntica a la de los carcinomas epidermoides extrapulmonares. Tienden a aparecer en sentido central, y clásicamente se relacionan al hábito del fumado. En una pieza anatomopatológica comúnmente presentan el patrón de nido infiltrante de células tumorales que no presentan puentes intercelulares, en ocasiones se identifica queratina también. Por el contrario, los adenocarcinomas surgen en sitio periféricos de la estructura pulmonar, constituyen el tipo más frecuente de neoplasias pulmonares en personas no fumadoras. En su distribución histopatológica, el tejido contiene glándulas con estructura papilar, un perfil bronquioalveolar (detectado radiológicamente como un patrón de “vidrio esmerilado”), mucina celular o en casos donde sea un carcinoma poco diferenciado, una estructura sólida⁽¹²⁾.

Los carcinomas macrocíticos, definidos como carcinomas poco diferenciados del pulmón, aparecen en zonas periféricas y están compuestos de células cancerosas de mayor tamaño sin las características histológicas de células epidermoides, diferenciación glandular, ni rasgos de cáncer microcítico⁽¹⁾. Generalmente, están conformados por capas de grandes células neoplásicas dispuestas en grupos sinciciales o un patrón solitario, a menudo acompañadas de necrosis⁽¹³⁾.

Para fines terapéuticos y pronósticos, se han dividido las neoplasias pulmonares primarias principalmente en dos grupos: el primero, SCLC y el segundo NSCLC. Esta división yace en las marcadas diferencias entre sus estirpes histológicas, las cuales tienen una evolución natural

y enfoques terapéuticos opuestos entre sí^(13,16). Habitualmente, se considera que cuando se realiza el diagnóstico de SCLC, este ya diseminó a otras estructuras; por tanto, pocas veces se añade la cirugía como medida. En contraposición, el cáncer NSCLC puede ser curado mediante la extirpación quirúrgica en aproximadamente el 30% de los casos⁽²⁰⁾. Sin embargo, y pese a sus diferencias, los cánceres microcíticos comparten la tendencia a reaccionar positivamente ante los tratamientos antineoplásicos citotóxicos tradicionales y la “norma” de ambas neoplasias es la resistencia intrínseca a algunos fármacos⁽¹²⁾.

Mecanismos inmunohistoquímicos y moleculares de producción tumoral

El cáncer es una enfermedad que afecta y cambia dinámicamente las características del genoma. Numerosos estudios han planteado un enfoque teórico dispuesto en la premisa de que todas las células neoplásicas terminan – tarde o temprano – por mostrar seis facultades distintivas: autosuficiencia en las señales de crecimiento, insensibilidad a las señales anti-crecimiento, evasión de la apoptosis, potencial ilimitado de réplica, angiogénesis sostenida e invasión a tejidos y metástasis^(12,13). Se dice además, que los cánceres se presentan como resultado de acumulaciones de mutaciones de hiperfunción en los oncogenes y mutaciones de hipofunción en los genes supresores de tumores, los cuales difieren de acuerdo con la histopatología de cada tipo de cáncer⁽¹²⁾.

La mayoría de las veces se desconoce la célula que origina las neoplasias pulmonares y el punto de partida o génesis cancerígena es un lugar desconocido e incierto, se cree que el inicio oncológico puede ser un sitio común entre todas las estirpes histológicas, que de acuerdo a sus características mutan de forma diferente, con su consiguiente repercusión clínica. Sin embargo, se tiene claro que algunos tipos de cáncer; por ejemplo, el adenocarcinoma tiene su origen en

las células epiteliales tipo II (alveolares), y en el caso del SCLC su inicio está dado en células neuroendocrinas.

Una teoría ampliamente difundida es la que plantea que un subgrupo pequeño de las células inmaduras (blastos) en el interior del tumor es el encargado de determinar el comportamiento maligno de este. Seguidamente, la producción de células hijas a partir de las primarias, forman colonias de clonas oncoblásticas que finalmente producen el cáncer. Este concepto tiene una especial aplicación en la explicación de la ineficacia terapéutica farmacológica aun cuando existe una respuesta clínica satisfactoria; ya que, la enfermedad reaparece porque los medicamentos no eliminan el componente de oncoblastos y esto puede ser un medio de resistencia a la quimioterapia^(12,21).

Dentro de las anormalidades cromosómicas de las células cancerosas de pulmón se incluyen múltiples mutaciones, amplificaciones, inserciones, deleciones y translocaciones. De los primeros grupos oncogénicos aberrantes descubiertos son los incluidos en la familia *MYC* de factores de transcripción (*MYC*, *MYCN*, *MYCL*), los cuales están relacionados mayoritariamente con el adenocarcinoma^(12,13,22). También, un conjunto importante de aberración genética son las denominadas “conductoras”, en las que las mutaciones aparecen en los genes codificadores de proteínas de señalización que, si son defectuosas, dirigen el camino, la génesis y la perpetuación de la cadena productiva de células tumorales; se entiende por estos defectos genéticos conductores a los puntos débiles en los cuales el tratamiento anti-neoplásico puede actuar para destruir el proceso cancerígeno. Un ejemplo clásico de este tipo de mutaciones y terapia oncológica es la utilizada por medio del *factor de crecimiento epidérmico (EGFR)*, el cual pertenece a la familia de protooncogenes *ERBB*, que a su vez incluye *EGFR (ERBB1)*, *Her2/neu (ERBB2)*, *HER3 (ERBB3)* y *HER4 (ERBB4)*, este conjunto actúa sobre un ligando que codifica

una estructura transmembrana y dos dominios, uno intracelular de tirosina cinasa (TK) y otro extracelular; la unión de ligandos y enzimas finalmente activa una cascada de eventos intracelulares que culmina con un incremento de la proliferación celular, angiogénesis, metástasis y disminución de la apoptosis, y por ende, cáncer⁽¹²⁾. Otros grupos de genes alterados con repercusión clínica son citados a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1. Lista de algunos genes somáticamente alterados en diferentes subtipos histológicos de cáncer de pulmón

Características histológicas	Oncogén	Genes supresores de tumores
Adenocarcinoma	<i>EGFR</i> <i>KRAS</i> <i>ALK</i>	<i>TP53</i> <i>CDKN2A/B</i> (<i>p16</i> , <i>p14</i>) <i>LKB1 (STK11)</i>
Carcinoma epidermoide	<i>EGFR</i> <i>PIK3CA</i> <i>IGF-1R</i>	<i>TP53</i> <i>TP63</i>
Carcinoma microcítico	<i>MYC</i> <i>BCL-2</i>	<i>TP53</i> <i>RBI</i> <i>FHIT</i>
Carcinoma macrocítico (no se ha estudiado en detalle)		

Abreviaturas: *EGFR*, receptor del factor de crecimiento epidérmico; *ALK*, cinasa del linfoma anaplásico; *IGF-1R*, receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; *RBI*, proteína 1 de retinoblastoma.

Fuente: (12)

Algunos genes supresores de tumores que yacen en el cromosoma 3p, se cree que intervienen en el proceso fisiopatológico de todos los cánceres pulmonares. Desde el principio surgen pérdidas alélicas, que finalmente afectan al epitelio pulmonar, sobre todo si este es dañado por el tabaco⁽¹³⁾. Se dice que son factores predisponentes al cáncer y que bajo un estímulo cancerígeno desencadenan la enfermedad.

El diagnóstico de cáncer corresponde a un conjunto de variables morfológicas y citológicas que deben asociarse a las características clínicas y radiográficas de la enfermedad. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, se puede afirmar que en más del 70% de los adenocarcinomas pulmonares hay positividad del factor 1 de transcripción tiroidea (TTF-1), el cual constituye un indicador certero de cáncer de pulmón primario, una vez descartada la patología tiroidea oncológica y tumores neuroendocrinos de origen pulmonar y extrapulmonar⁽¹²⁾. Por otro lado, algunas citoquinas, como la CK7 y CK20, utilizadas en conjunto son útiles para disminuir las posibilidades diagnósticas; por ejemplo, el NSCLC no epidermoide, SCLC y el mesotelioma reaccionan positivamente ante la tinción de CK7 y negativa para CK20, por el contrario, el cáncer pulmonar epidermoide no tiñe en ninguna de las dos citoqueratinas. Particularmente, el mesotelioma también revela positividad a los marcadores CK5/6, calretinina y el WT-1 (Gen 1 del Tumor de Wilms)^(12,13).

2.2.8. Estudio del paciente con cáncer

Detección temprana

Un dato fundamental en el establecimiento natural de la enfermedad neoplásica pulmonar es que el desenlace clínico depende del estadio en el cual fue realizado el diagnóstico. Bajo esta premisa, se entiende que la supervivencia se prolonga considerablemente cuando los tumores son detectados en forma oportuna; sin embargo, lamentablemente en la mayoría de las ocasiones, los individuos enfermos de cáncer de pulmón acuden al médico en fase avanzada de su condición, lo cual paradójicamente dificulta el escenario clínico a enfrentar. De ahí, la importancia de incentivar la medicina preventiva y fomentar la implementación de los programas de tamizaje en los planes nacionales de gobierno^(17,19).

La detección temprana del cáncer pulmonar se implementó como un instrumento de tamizaje poblacional, el cual aplicado de la manera correcta permite mayores tasas de supervivencia y menores cifras en la incidencia de la enfermedad^(18,23). Numerosos estudios, con diferente valor estadístico entre sí, han dado resultados similares en lo que respecta a la importancia de incorporar la medicina preventiva dentro de la seguridad social. Sin embargo, aún no hay una relación de causalidad clara entre los programas preventivos y la disminución directa en la mortalidad, se necesitan datos más maduros en todas las investigaciones para afirmar que la detección temprana disminuye los índices de cáncer pulmonar en forma directa; no obstante, utilizar esta medida como control y con esto realizar una captación temprana en la pesquisa de los pacientes enfermos es una actividad fundamental desde los centros de salud periféricos y de la comunidad para mitigar el daño del cáncer a nivel integral^(12,19,23).

2.2.9. Diagnóstico

En la mayoría de los casos el diagnóstico se debe plantear ante los datos clínicos y una anomalía radiológica. En pacientes con alta sospecha clínica está indicado la realización de estudios radiológicos y si existe algún dato de malignidad se procede a realizar los demás exámenes, incluyendo una biopsia y el seguimiento médico controlado.

Manifestaciones clínicas

La mayor parte de los pacientes consultantes tienen un cuadro inicial que comprende signos, síntomas y características químicas que pueden relacionarse a lesiones pulmonares primarias, proliferación tumoral, invasión y obstrucción de estructuras vecinas, penetración neoplásica en sitios metastásicos o la manifestación de algún síndrome paraneoplásico⁽¹²⁾.

El paciente clásico es un fumador activo o exfumador de cualquier género, comúnmente en el sexto o séptimo decenio de la vida. La mayoría mantienen antecedentes de tos crónica con hemoptisis y que se asocia a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) conocida⁽¹³⁾. La neumonía persistente, resistente al tratamiento, que no mejora con ciclos repetidos de antibióticos y un paciente mayor de cuarenta años con un hallazgo de tos crónica y ausencia de datos radiológicos clásicos, en ocasiones son las manifestaciones clínicas de la enfermedad^(12-14,22). El cáncer de pulmón que aparece en una persona no fumadora es más común en mujeres y personas que se ubican geográficamente en el este asiático. En comparación con el grupo de los fumadores, son más jóvenes al momento del diagnóstico; además, pueden compartir características clínicas con sus semejantes (fumadores activos y exfumadores). En la tabla 2 se nombran las manifestaciones clínicas más frecuentes, con su consiguiente frecuencia porcentual.

Tabla 2. Signos y síntomas iniciales del cáncer de pulmón

Signos y Síntomas iniciales del Cáncer de Pulmón	
Síntomas y signos	Límites de frecuencia
Tos	8 – 75%
Adelgazamiento	0 – 68%
Disnea	3 – 60%
Dolor torácico	20 – 49%
Hemoptisis	6 – 35%
Dolor óseo	6 – 25%
Hipocratismo digital	0 – 20%
Fiebre	0 – 20%
Debilidad	0 – 10%
SVCO	0 – 4%
Disfagia	0 – 2%
Sibilancias y estridores	0 – 2%

Abreviatura: SVCO, obstrucción de vena cava superior.

Fuente: (12)

El tradicional cuadro clínico inicial debe dividirse en dos grandes grupos de síntomas: si la enfermedad corresponde a una neoplasia central o endobronquial el paciente manifiesta tos, hemoptisis, sibilancias, estridor, disnea o neumonitis posobstructiva; sin embargo, si la invasión tumoral primaria se da a nivel periférico puede ocasionar dolor pleural, disnea con patrón restrictivo y síntomas de un absceso pulmonar secundario a una cavitación producida por el tumor y su crecimiento⁽¹²⁾.

También, la propagación regional del tumor a nivel del tórax, ya sea por efecto del crecimiento contiguo o metástasis ganglionar, puede ocasionar obstrucción a nivel de tráquea, compresión esofágica y disfagia, parálisis del nervio laríngeo recurrente (“ronquera”), parálisis del nervio frénico, disnea, derrames pleurales de origen neoplásico (caracterizados por dolor y disnea) y algunas veces el síndrome de Horner: enoftalmos, ptosis, miosis y anhidrosis^(12,13).

Las tumoraciones a nivel del surco superior denominadas “Tumor de Pancoast” son producto de la extensión local de una neoplasia que prolifera en el vértice del pulmón, que a su vez afecta el octavo nervio cervical, el primer y segundo nervio intercostal, además de producir dolor en el hombro que irradia hacia el recorrido cubital del brazo. En la mayoría de ocasiones el enfermo también presenta destrucción radiográfica de la primera y segunda costilla⁽¹²⁾. A su vez, la coexistencia de algunos síndromes es frecuente; por ejemplo, los síndromes de Pancoast y Horner pueden manifestarse al mismo tiempo, o bien, si existe un compromiso vascular asociado al crecimiento tumoral o diseminación regional hacia el mediastino, pericardio o corazón (asociado a taponamiento cardíaco, arritmias o insuficiencia cardíaca) puede aparecer además el síndrome de vena cava superior, con la resultante incapacidad funcional para generar el intercambio aéreo. Otra circunstancia particular con respecto al cáncer de pulmón es que este puede diseminarse por vía transbronquial produciendo un deterioro considerable en la

reciprocidad de gases, y consecuentemente, insuficiencia respiratoria, disnea, hipoxemia y producción de esputo; además de los síntomas de afectación sistémica, como la pérdida de peso, debilidad, fiebre de origen oscuro y criodiaforesis de predominio nocturna^(12-14,16).

En el caso de la enfermedad metastásica, aproximadamente el 33% de los enfermos en su historia inicial incluyen síntomas constitucionales como consecuencia de las metástasis a distancia⁽²⁵⁾. Las mismas pueden aparecer en cualquier órgano y sistema, de acuerdo con esto rige el patrón sintomatológico del proceso oncológico; por ejemplo, a nivel cerebral: cefalea, náusea, vómito o déficit neurológico; a nivel óseo: dolor, fracturas patológicas, síndromes de compresión medular; en órganos hematológicos: citopenias, leucoeritroblastosis, hepatomegalia, anorexia, pérdida de peso⁽¹²⁾.

Los síndromes paraneoplásicos son frecuentes en enfermos con cáncer pulmonar, habitualmente relacionados al SCLC y su recidiva. Estos síndromes pueden confundirse con la enfermedad metastásica, en ocasiones la masa tumoral secreta hormonas con actividad biológica, aunque no se conoce completamente su fisiopatología. Se establece como regla general que los síntomas constitucionales como anorexia, caquexia, pérdida de peso mayor al 10%, fiebre e inmunodepresión son manifestaciones usuales de las enfermedades paraneoplásicas. Otro grupo de signos clínicos son los que exteriorizan características endocrinológicas; por ejemplo, la hipercalcemia, causada por la producción ectópica de PTH o PTHp, es la complicación metabólica más frecuente; la hiponatremia, secundario a un SIADH. Los síndromes paraneoplásicos esqueléticos y de tejido conjuntivo incluyen hipocratismo digital asociado al NSCLC y osteoartropatía primaria hipertrófica relacionados al 10% de los adenocarcinomas⁽¹³⁾. También, pueden presentar periostitis, inflamación de los huesos afectados y positividad al realizarse una gammagrafía ósea. Y la afectación neurológica paraneoplásica puede

manifestarse con síndromes específicos como degeneración cerebral, neuropatías periféricas, polimiositis, síndrome de Eaton–Lambert. Aproximadamente del 1 al 8% de los pacientes mantienen trastornos de la coagulación, trombosis, tromboflebitis venosa migratoria (síndrome de Trousseau), endocarditis trombótica no bacteriana (marántica) con embolización arterial, coagulación intravenosa diseminada (CID) asociada además a hemorragia, anemia, agranulocitosis y leucoeritroblastosis⁽¹³⁾. Y desde el punto de vista dermatológico, síntomas como dermatomiositis y acantosis nigricans son frecuentes en el 1% de los pacientes⁽²²⁾.

2.2.10. Diagnóstico médico y estadiaje

Es crucial para cualquier proceso diagnóstico a nivel de oncología médica, la obtención de la muestra histológica en quienes se sospeche de cáncer, usualmente adquirida mediante una biopsia por aspiración de aguja fina (FNA) o biopsia percutánea con orientación imagenológica^(14,26). Y en los enfermos en los que la sospecha clínica sea direccionada a un proceso metastásico se puede confirmar el diagnóstico por medio de la resección proveniente de la tumoración de tejido blando, lesiones osteolíticas, médula ósea, pleura, hígado o derrame pleural de origen oncológico^(16,27,28). Algunos factores que afectan la calidad de la biopsia son el acceso sencillo y la localización tumoral, tamaño, tipo de masa, aspectos técnicos del método de resección y la experiencia del operador.

La sensibilidad total con la combinación de métodos guiados por broncoscopía es del 80% y conjuntamente, con la biopsia de tejido aumenta la confirmación diagnóstica hasta el 90%⁽¹²⁾. No obstante, el estudio citológico de esputo, una técnica que no implica penetración corporal ni medios invasivos, ampliamente utilizada, ostenta un menor índice de confirmación diagnóstica, dependiente de la conservación celular y la variabilidad para la obtención de tres muestras de

calidad; el estudio alcanza su mayor sensibilidad (70%) en neoplasias de mayor volumen y ubicados en la región central: como los carcinomas epidermoides y los carcinomas microcíticos; la especificidad es cercana al 100%, por tanto, también puede utilizarse como una medida de descarte. Para su entendimiento y según las características histopatológicas, la OMS en el año 2004 dividió la enfermedad neoplásica pulmonar en varios tipos y subtipos, partiendo desde el punto de vista de la clasificación mayor (clásica) entre tumores de “células pequeñas” y “no pequeñas”. En la tabla 3 se detalla la información. Con respecto al adenocarcinoma, algunos entes mundiales realizaron una leve variante, añadiendo de forma válida para el diagnóstico la utilización de muestras pequeñas no quirúrgicas.

Tabla 3. Clasificación histológica de tumores pulmonares según la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Clasificación histológica de tumores pulmonares según la Organización Mundial de la Salud	
Tumores Epiteliales Malignos	Tumores mesenquimales
Carcinoma de Células Escamosas	Hemangioendotelioma epiteliode
Papilar	Angiosarcoma
Células claras	Blastoma pleuropulmonar
Células pequeñas	Condroma
Basaloide	Tumor miofibroblástico peribronquial
Carcinoma de Células Pequeñas	Linfangiomatosis pulmonar difusa
Combinado de células pequeñas	Tumor miofibroblástico inflamatorio
Adenocarcinoma	Linfangioleiomiomatosis
Adenocarcinoma, subtipo mixto	Sarcoma sinovial
Acinar	Monofásico
Papilar	Bifásico
Bronquioalveolar	Sarcoma pulmonar arterial
No mucinoso	Sarcoma pulmonar venoso
Mucinoso	Tumores epiteliales benignos
Indeterminado	Papilomas
Adenocarcinoma sólido con producción de mucina	Papiloma de células escamosas
Adenocarcinoma fetal	Exofítico
Carcinoma mucinoso o coloide	Invertido
Cistoadenocarcinoma mucinoso	Papiloma glandular
Adenocarcinoma de células en anillo de sello	Papiloma mixto glandular y de células escamosas
Adenocarcinoma de células claras	Adenomas
Carcinoma de células grandes	Adenoma alveolar
Carcinoma neuroendocrino de células grandes	Adenoma papilar
Carcinoma combinado neuroendocrino de células grandes	Adenomas de tipo glándula salival
Carcinoma Basaloide	Adenoma glandular mucoso
Carcinoma linfoepitelioma <i>like</i>	Adenoma pleomórfico
Carcinoma de células claras	Otros
Carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoide	Cistoadenoma mucinoso
Carcinoma adenoescamoso	Tumores linfoproliferativos
Carcinoma sarcomatoide	Linfoma B marginal o tipo MALT
Carcinoma pleomórfico	Linfoma difuso B de células grandes
Carcinoma de células fusiformes	Granulomatosis linfomatoide
Carcinoma de células gigantes	Histiocitosis de células de Langerhans
Carcinosarcoma	Miscelánea
Blastoma pulmonar	Hamartoma
Tumor carcinoide	Hemangioma esclerosante
Carcinoide típico	Tumor de células claras
Carcinoide atípico	Tumor de células germinales
Tumores tipo glándulas salivales	Teratoma maduro
Carcinoma mucoepidermoide	Teratoma inmaduro
Carcinoma adenoide quístico	Otros tumores germinales
Carcinoma epitelial-mioepitelial	Timoma intrapulmonar
Lesiones pre-invasivas	Melanoma
Carcinoma escamoso in situ	Tumores metastásicos
Hiperplasia adenomatosa atípica	
Hiperplasia celular difusa idiopática neuroendocrina pulmonar	

Fuente: (13)

2.2.11. Estadificación del cáncer de pulmón

Para realizar una clasificación adecuada del paciente, el estudio debe incluir dos pasos: el primero, se debe identificar la ubicación del tumor y posibles focos metastásicos (estadificación anatómica); en segundo lugar, valorar la capacidad del enfermo para soportar las terapias quimioterapéuticas (estadificación fisiológica). Se debe además valorar el estado funcional mediante la anamnesis y exploración física, descartar patología social y antecedentes de interés. Una vez elaborado el adecuado abordaje, se determinará si el paciente es candidato o no a resección quirúrgica, tratamiento médico o terapias paliativas.

a. Estadificación anatómica

La localización precisa es fundamental para seleccionar el tratamiento correcto para personas con neoplasias extirpables y reducir el riesgo quirúrgico en las personas vulnerables. Con este fin, y guiado por la sospecha clínica, a las personas estudiadas inicialmente se les deben realizar estudios radiográficos: Tomografía Axial Computarizada (TAC), Tomografía por Emisión de Positrones (PET). El siguiente paso es la confirmación por medio de la biopsia hística. Esta clasificación toma una especial importancia en los pacientes con NSCLC, ya que se considera en forma general, que son neoplasias resecables en su mayoría. Sin embargo, se consideran contraindicaciones quirúrgicas: metástasis extratorácicas, síndrome de vena cava superior, parálisis de cuerdas vocales y nervio frénico, derrame neoplásico, taponamiento cardíaco, tumor localizado a dos centímetros de la carina (tratado con quimioterapia), metástasis en el pulmón contralateral, en ganglios linfáticos supraclaviculares o mediastínicos contralaterales y afectación de la arteria pulmonar^(12,16).

b. Sistema de estadificación del cáncer no microcítico

El TNM *International Staging System* es utilizado para generar información sobre el pronóstico y estadificación de la enfermedad neoplásica en pacientes con NSCLC. Se forma mediante la utilización de tres variables T (tumor), N (afectación de ganglios regionales), M (presencia o ausencia de metástasis) que combinados dan las pautas del recorrido cancerígeno⁽¹⁶⁾. En el 2010, la clasificación sufrió una modificación con respecto a la original de 1999 realizada por la *International Association for Study of Lung Cancer*. El cambio dicta que los tumores en estadio T1, T2, T3 se dividen por su tamaño y T4 añade el derrame neoplásico^(12,16). Con la indagación adecuada, se considera que en promedio el 33% de los pacientes tienen enfermedad localizada que es potencialmente curativa, el 33% mantiene enfermedad local o regional y el 33% ostenta algún grado de metástasis al momento del diagnóstico⁽¹⁶⁾. Según esta división, la neoplasia pulmonar se fracciona en cuatro estadios clínicos macros y siete subdivisiones de los mismos (IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV). Las tablas 4 y 5 detallan la clasificación actual del TNM.

c. Sistema de estadificación del cáncer pulmonar microcítico

Específicamente el cáncer pulmonar microcítico se puede clasificar en dos estadios: limitado (LD), el cual es una neoplasia circunscrita al hemitórax ipsilateral con afectación a los ganglios supraclaviculares contralaterales, ataque al nervio laríngeo y la obstrucción de vena cava superior; y extenso (ED) que asocia franca enfermedad metastásica con afectación hemodinámica, entendida por taponamiento cardíaco, derrame neoplásico y compromiso del parénquima de ambos pulmones⁽¹²⁾.

d. Estadificación fisiológica

Asociado al cuadro neoplásico, los pacientes pueden padecer de otras patologías vinculadas al tabaquismo, estas incluyen enfermedades cardiovasculares, EPOC y anemia. De acuerdo con las pruebas de dinámica pulmonar y el estado basal del pulmón, los enfermos pueden ser elegibles para resecciones más limitadas, con mayor riesgo de recidiva, pero que representen una cirugía más controlada desde el punto de vista anestésico y hemodinámico; esto se determina por los lineamientos del *American College of Cardiology* de la *American Heart Association*⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Tabla 4. Sistema de estadificación TNM para el cáncer pulmonar no microcítico agrupado por estadios

Sistema de estadificación TNM para cáncer de pulmón agrupada por estadios	
Estadio	Clasificación TNM
Carcinoma Oculto	TX N0 M0
Estadio 0	Tis N0 M0
Estadio IA	T1 a, b N0 M0
Estadio IB	T2a N0 M0
Estadio IIA	T1 a, b N1 M0 T2a N1 M0 T2b N0 M0
Estadio IIB	T2b N1 M0 T3 N0 M0
Estadio IIIA	T1, T2 N2 M0 T3 N1, N2 M0 T4 N0, N1 M0
Estadio IIIB	T4 N2 M0 Cualquier T N3 M0
Estadio IV	Cualquier T Cualquier N M1 a,b

Fuente: (12)

Tabla 5. Sistema de estadificación TNM para el cáncer pulmonar no microcítico

Clasificación TNM para estadificación del cáncer pulmonar no microcítico		
T (Tumor)		
Tipo	Subtipo	Características
T1	T1a	Tumor con diámetro <2cm, rodeado de pulmón o pleura visceral, sin invasión más proximal que el bronquio lobar.
	T1b	Tumor con diámetro >2cm, pero <3cm, rodeado de pulmón o pleura visceral, sin invasión más proximal que el bronquio lobar.
T2	T2a	Tumor >3cm, pero <5cm con cualquiera de las siguientes características: afecta el bronquio principal, >2cm en sentido distal de la carina, invade pleura visceral, se acompaña de atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la región hilar pero que no abarca todo el pulmón.
	T2b	Tumor >5cm, pero <7cm con cualquiera de las siguientes características: afecta el bronquio principal, >2cm en sentido distal de la carina, invade pleura visceral, se acompaña de atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la región hilar pero que no abarca todo el pulmón.
T3		Tumor >7cm que invade directamente a las siguientes estructuras: pared torácica, nervio frénico, pleura mediastínica, pericardio parietal. O, tumor <2cm en sentido distal a la carina pero que no afecta la misma. También, un tumor que se acompaña de atelectasia o neumonitis obstructiva de todo el pulmón. Y, nódulos tumorales separados en el mismo lóbulo.
T4		Tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón o grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpo vertebral, carina. Y, nódulos tumorales separados en un lóbulo ipsilateral diferente.
N (Ganglios)		
N0		No hay metástasis en ganglios regionales.
N1		Metástasis en ganglios peribronquiales hiliares del mismo lado y ganglios intrapulmonares que incluyen la afectación por extensión directa.
N2		Metástasis en ganglios mediastínicos, subcarínicos o ambos sitios, del mismo lado.
N3		Metástasis en ganglios mediastínicos contralaterales, hiliares, escalénicos o supraclaviculares ipsilaterales o contralaterales.
M (Metástasis)		
M0		No hay metástasis a distancia.
M1	M1a	Metástasis a distancia en nódulos tumorales separados en un lóbulo contralateral o tumor con nódulos pleurales o derrames malignos pleural o pericárdico.
	M1b	Metástasis a distancia.

Estadios: IA, T1a-T1bN0M0 con supervivencia 73%; IB, T2aN0M0 con supervivencia de 58%; IIA, T1a-T2a N1M0 ó T2bN0M0 con supervivencia 46%; IIB, T2bN1M0 ó T3N0M0 con supervivencia de 36%; IIIA, T1a-T3N1M0 ó T3N1M0 ó T4N0-1M0 con supervivencia de 24%; IIIB, T4N2M0 ó T1a-T4N3M0 con supervivencia 9%; IV, cualquier T y N con M1a ó M1b con supervivencia de 13%. *Supervivencia a 5 años.*

Fuente: (16)

2.2.12. Tratamiento

La aplicación de las técnicas actuales de tratamiento alcanza la curación de casi dos terceras partes (2/3) de los pacientes con cáncer^(2,12,14).

Cáncer pulmonar no microcítico

a. Tratamiento de carcinoma oculto y de carcinoma en estadio 0

Las personas afectadas que muestran hallazgos en el estudio citológico de esputo y de atipias graves tienen un riesgo mayor de presentar cáncer de pulmón. La resección quirúrgica posterior al descubrimiento por medio de broncoscopía mejora la supervivencia en comparación con el tratamiento médico. Se debe, primeramente, realizar una vigilancia exhaustiva de los pacientes sospechosos, dado que la incidencia de encontrar un cáncer primario de pulmón al cabo de un año es de aproximadamente el 5%⁽²⁹⁾.

b. Nódulo pulmonar solitario y lesiones en “vidrio esmerilado”

Una zona radiopaca rodeada de parénquima pulmonar normal aireado con bordes circunscritos de cualquier tamaño, comúnmente de 1 – 6cm de diámetro, se denomina un nódulo pulmonar solitario⁽¹²⁾. Un daño de este tipo, asociado al tabaquismo, edad del paciente y características radiológicas establece una relación directa con el cáncer. Por tanto, la actitud terapéutica está determinada a la anticipación de la enfermedad; se dice, que solo dos criterios radiográficos pueden predecir la naturaleza benigna del mismo, si la lesión no prolifera en un período mayor a dos años y patrones de calcificación con nidos centrales densos, múltiples focos puntiformes y configuraciones de ordenamiento cálcico en “ojo de buey” (granuloma) y “palomita de maíz”

(hamartoma)⁽¹³⁾. No obstante, si la lesión tiene otras características como asimetría, tamaño grande, compromiso de afectación torácica, atelectasia y neumonitis, probablemente el proceso sea de naturaleza maligna; ante este escenario está indicada la realización de una biopsia y por lo común, posterior a la confirmación histológica, se recomienda la extirpación quirúrgica^(12,13).

c. Tratamiento de NSCLC en estadios I y II

Se recomienda resección quirúrgica a todos los individuos capaces de tolerar la intervención. Las cifras de supervivencia al cabo de cinco años son de 60 a 80% en personas con NSCLC en estadio I y 40 a 50% en enfermos con gradación II⁽¹⁶⁾. También, se añade como recomendación la disección total de ganglios mediastínicos, si es posible durante la operación realizada. La radioterapia no se recomienda de rutina, la decisión de utilizarla se basa en la extensión tumoral y el volumen del tórax que necesita la radiación^(13,16). La incorporación de la quimioterapia en los esquemas de manejo es contradictoria; se recomienda a nivel general que la quimioterapia complementaria se debe indicar en enfermos con NSCLC en estadio II o III, de 6 a 8 semanas después de la cirugía dividida en cuatro ciclos⁽¹²⁾.

d. Tratamiento de NSCLC en estadio III

La cirugía seguida de quimioterapia constituye el tratamiento recomendado. La quimioterapia combinada con la radioterapia es la estrategia indicada en las personas con ataque ganglionar N3 o enfermedad en estadio IIIA; inclusive, estudios recientes han demostrado que la indicación simultánea comparada con el tratamiento escalonado (secuencial) mejora la supervivencia, aunque también representa un aumento en la incidencia de efectos secundarios^(12,22).

e. Tratamiento de cáncer pulmonar metastásico no microcítico

En forma general, para el momento del diagnóstico los pacientes tienen una mediana de supervivencia de cuatro a cinco meses⁽¹³⁾. Al utilizar quimioterapia se reducen los síntomas y prolonga la supervivencia en personas con NSCLC en estadio IV, aunque la evidencia todavía es debatible, por lo que se necesitan más estudios para valorar la eficacia y el beneficio terapéutico⁽¹²⁾.

Tratamiento del cáncer pulmonar microcítico

El SCLC es una neoplasia de gran malignidad caracterizada porque en poco tiempo tiene una gran capacidad de duplicación, una abundante fracción de crecimiento, además, se disemina tempranamente, pero ostenta una respuesta magnífica a la quimioterapia de primera línea y radiación. No se recomienda la resección quirúrgica porque se considera que los pacientes en los que se detecta el cáncer también tienen procesos micrometastásicos ocultos. La quimioterapia prolonga significativamente la supervivencia en las personas afectadas por SCLC, sobre todo combinada con ciclos de radioterapia. La mediana de supervivencia varía de doce a veinte meses en enfermos con patología limitada, y de siete a once meses con enfermedad extendida. Se considera el pronóstico malo cuando falla el tratamiento inicial y aumenta la capacidad de recidiva del tumor⁽²⁰⁾.

Tratamientos novedosos para el cáncer pulmonar

En los últimos cuarenta años el tratamiento contra el cáncer pulmonar ha incorporado por igual cirugía, quimioterapia sistémica y radioterapia; estas terapias han demostrado que en conjunto pueden simultáneamente prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida, además de

disminuir los síntomas de la patología. No obstante, para el futuro se proyectan medicinas especializadas e individualizadas según el fenotipo y estirpe histológica que actúen a partir del sustrato molecular de la enfermedad, el cual se cree que difiere de una persona a otra. Otra estrategia implementada es la que utiliza biomarcadores que pueden anticipar los resultados con la quimioterapia convencional^(8,13,14,27,30). Es posible que a corto plazo, los marcadores biológicos participen cada vez más en el auxilio y orientación en las decisiones terapéuticas.

CAPÍTULO III
MARCO METODOLÓGICO

3.1. ENFOQUE

Se plantea un estudio en torno a los determinantes cuantitativos de la mortalidad por cáncer de pulmón en el contexto costarricense. Se establece como línea basal a todas las personas cuya causa de muerte fue atribuida a la enfermedad neoplásica pulmonar durante los años 2000 hasta el 2014.

3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación se clasifica como descriptiva, de tipo serie cronológica. El proyecto contiene cifras numéricas que describen el estado actual del cáncer pulmonar en Costa Rica.

3.3. UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

3.3.1. Población

La población investigada corresponde a la totalidad de las defunciones incluidas en la base de datos nacional suministrada por el INEC. Para un abordaje más completo de la enfermedad se prefiere utilizar la totalidad de la población incluida en el documento nacional oficial.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Para la presente investigación, dadas las características del estudio y de su población, no aplica la incorporación de criterios de inclusión ni exclusión.

3.4. METODOLOGÍA

La búsqueda de información se sustenta en la consulta de la base nacional de datos suministrada por el INEC, específicamente en el período 2000 – 2014, la cual contabiliza las defunciones causadas por patología oncológica del pulmón según los códigos del CIE 10: C34, C340, C341, C342, C343, C348, C349; la recolección de las variables se realiza de forma sistemática siguiendo un protocolo establecido según un ordenamiento estadístico.

Principalmente, la exploración epidemiológica se consigue mediante la pesquisa de información referente a la mortalidad de la enfermedad pulmonar neoplásica. Posteriormente, a través de tablas que incluye las variables de la investigación, los datos arrojados del escudriñamiento de material epidemiológico se analizan y grafican. Con esto, se diseña un estudio descriptivo en el que se introducen las referencias recolectadas provenientes del documento estadístico nacional. Una vez graficada y demostrada la información se realiza un rastreo de la misma que permite detectar inconsistencias, omisiones, errores de tabulación y testimonios erróneos, los cuales se corrigen antes de llevar a cabo el análisis matemático.

Para el cálculo de la tasa de mortalidad, la cual se define como la proporción de personas que fallecen respecto al total de la población en un período específico, se indica en el presente estudio, el número de personas que murieron por neoplasia pulmonar, para ello se utilizó la siguiente fórmula:

$$m = \frac{F}{P} \times 10\,000$$

Donde:

m = Tasa de Mortalidad.

F = Número de Fallecimientos por Cáncer Pulmonar.

P = Población Total.

La fórmula fue aplicada a las cifras de mortalidad general, además de la utilización de la misma dividida por sexo y edad, con la finalidad de determinar la cifra específica de muertes relacionadas al cáncer broncogénico y sus equivalentes epidemiológicos.

Para la obtención de la edad del diagnóstico de los enfermos que fallecieron por cáncer de pulmón, definida como la edad de los pacientes cuando se realizó el reporte, se efectuó la suma de todas las edades al momento del diagnóstico (derivadas por medio de la base de datos del INEC) entre la población. La ecuación demostró la edad promedio del diagnóstico de cáncer de pulmón para el tiempo comprendido entre el 2000 y 2014. La misma se detalla a continuación:

$$Ed = \frac{E1 + E2 + E3 \dots}{P}$$

Donde:

Ed = Edad al momento del diagnóstico.

E = Edad.

P = Población Total.

El ingreso, procesamiento y análisis de los datos fueron realizados con el programa *Windows Office: Excel*, por el investigador y el Departamento de Estadística de la Unidad de Investigación de la Universidad Hispanoamericana. Se realizó un análisis descriptivo de los datos y posteriormente se graficaron por medio de figuras y tablas. Para la construcción del mapa costarricense dividido por regiones se utilizó el mismo programa informático, el cual fue comandado para realizar la división local en las seis regiones en que se divide Costa Rica: Central, Chorotega, Pacífico Central, Brunca, Huétar Atlántica y Huétar Norte.

Los pacientes estudiados son personas fallecidas afectadas por patología neoplásica pulmonar, concretamente incluidos dentro de la base de datos del INEC durante los años 2000 - 2014. Para su ordenamiento, para una mejor representación estadística y por afinidad a los datos suministrados en la base de datos se dividió a la población (fallecida) en seis grupos etarios: de 0 – 18 años, de 19 – 35 años, de 36 – 45 años, de 46 – 65 años, de 66 – 80 años y mayores de 81 años (>81 años), en algunas figuras además segmentadas por el sexo.

Los datos personales son manejados según los principios básicos de la bioética: autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia. Basado en estos documentos se respeta la confidencialidad y la imparcialidad en la selección y seguimiento de los individuos estudiados.

3.5. DISEÑO

El diseño del presente trabajo investigativo se considera como transversal. Se representan datos recolectados en un período específico establecido (2000 – 2014), el cual manifiesta las características epidemiológicas del cáncer pulmonar en el país costarricense.

3.6. PROCESO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 4. Operacionalización de variables del primer objetivo específico

Objetivo específico: Cuantificar la mortalidad por cáncer de pulmón según sexo y edad durante el período en estudio.					
Variable	Definición conceptual	Dimensión	Definición operacional	Instrumento	Fuente
Mortalidad por cáncer de pulmón	Proporción de personas que fallecen por cáncer de pulmón respecto al total de la población	Tasas de mortalidad	Revisión de estadísticas nacionales y cálculo de tasas de mortalidad	Base de datos	INEC
Sexo	Condición orgánica: masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Hombre			
		Mujer			
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, ciertos animales o vegetales.	0 – 18 años			
		19 – 35 años			
		36 – 45 años			
		46 – 65 años			
		66 – 80 años			
>81 años					

Fuente: Elaborado por el autor.

Tabla 5. Operacionalización de variables del segundo objetivo específico

Objetivo específico: Determinar la edad de diagnóstico de los pacientes que fallecieron por cáncer de pulmón durante el período en estudio.					
Variable	Definición conceptual	Dimensión	Definición operacional	Instrumento	Fuente
Edad del diagnóstico de cáncer de pulmón.	Edad cronológica de los fallecidos (en años), en la cual las personas fueron diagnosticadas con cáncer de pulmón.	Edad promedio de diagnóstico de cáncer de pulmón durante el período 2000 – 2014	Revisión de estadísticas nacionales y cálculo de edad del diagnóstico	Base de datos	INEC

Fuente: Elaborado por el autor.

Tabla 6. Operacionalización de variables del tercer objetivo específico

Objetivo específico: Identificar la localización de la neoplasia en los sujetos que fallecieron por cáncer de pulmón durante el período en estudio.					
Variable	Definición conceptual	Dimensión	Definición operacional	Instrumento	Fuente
Localización anatómica de la neoplasia	Categorización oficial de la enfermedad pulmonar neoplásica según la <i>Clasificación Internacional de Enfermedades</i> , en su décima edición (CIE 10), dispuesta por la <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> .	C34: Tumor maligno de los bronquios y del pulmón.	Revisión de estadísticas nacionales	Base de datos	INEC
		C340: Tumor maligno del bronquio principal.			
		C341: Tumor maligno de lóbulo superior, bronquio o pulmón.			
		C342: Tumor maligno de lóbulo medio, bronquio o pulmón.			
		C343: Tumor maligno de lóbulo inferior, bronquio o pulmón.			
		C348: Lesión de sitios contiguos de los bronquios y del pulmón.			
		C349: Tumor maligno de los bronquios o del pulmón, parte no especificada.			

Fuente: Elaborado por el autor.

Tabla 7. Operacionalización de variables del cuarto objetivo específico

Objetivo específico: Determinar la distribución geográfica de las muertes por cáncer de pulmón según la región socioeconómica y cantones de Costa Rica.					
Variable	Definición conceptual	Dimensión	Definición operacional	Instrumento	Fuente
Regiones Socioeconómicas	Subdivisiones político-económicas en las que se divide Costa Rica.	Central	Revisión de estadísticas nacionales y cálculo de tasas de mortalidad	Base de datos	INEC
		Chorotega			
		Pacífico Central			
		Brunca			
		Huétar Norte			
		Huétar Atlántica			
Cantones de Costa Rica	Unidad administrativa, con carácter político de segundo nivel, al contar con gobierno local y corresponder al concepto de municipio por mandato constitucional.	Cantones: San José			
		Cantones: Alajuela			
		Cantones: Cartago			
		Cantones: Heredia			
		Cantones: Limón			
		Cantones: Puntarenas			
		Cantones: Guanacaste			

Fuente: Elaborado por el autor.

CAPÍTULO IV
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

**Tabla 10. Mortalidad por cáncer de pulmón en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014
(tasas por 100.000 habitantes)**

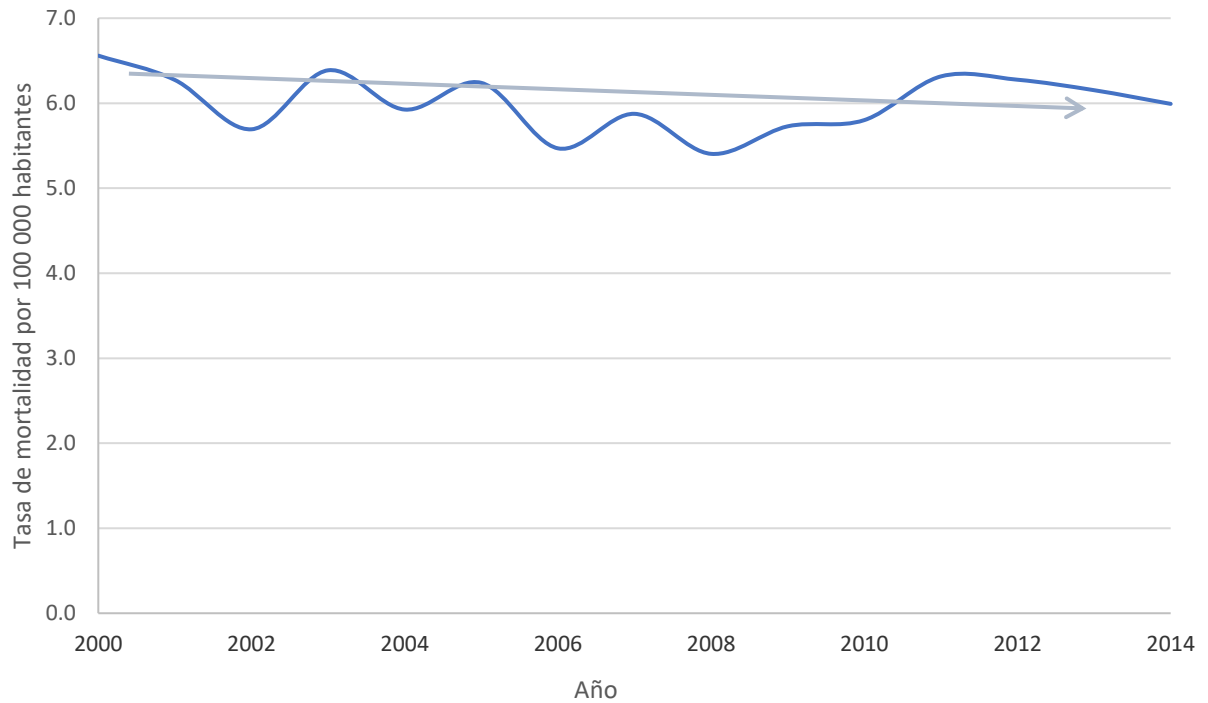
Año	Defunciones	Población	Tasa de Mortalidad*
2000	254	3872343	6.55
2001	248	3953387	6.27
2002	229	4022426	5.69
2003	261	4086400	6.38
2004	246	4151819	5.92
2005	263	4215244	6.23
2006	234	4278653	5.46
2007	255	4340387	5.87
2008	238	4404089	5.40
2009	256	4469336	5.72
2010	263	4533894	5.80
2011	290	4592147	6.31
2012	292	4652451	6.27
2013	290	4713164	6.15
2014	286	4773119	5.99

*Tasa de mortalidad por 100.000 habitantes.

Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según la tabla anterior se muestra que durante el tiempo de observación, fue el año 2000 el período que presentó una mayor tasa de mortalidad (6,55) y el año con menor mortalidad fue el 2008 (5,40). La tasa de mortalidad para el período en estudio oscila entre 5,40 – 6,55, lo que representa que las muertes por etiología pulmonar mantienen un rango de 238 – 254 defunciones anuales por cada 100.000 habitantes.

Figura 5. Mortalidad por cáncer de pulmón en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior la tasa de mortalidad por la enfermedad oscila entre cifras 5 – 6,5. La tendencia pendular muestra que desde el año 2000 y pese a la alternancia gráfica que se muestra, se observa que la mortalidad de la enfermedad neoplásica pulmonar ha disminuido. Para el año 2014, la tasa de muerte fue de 5,99, clara disminución con respecto al año 2000.

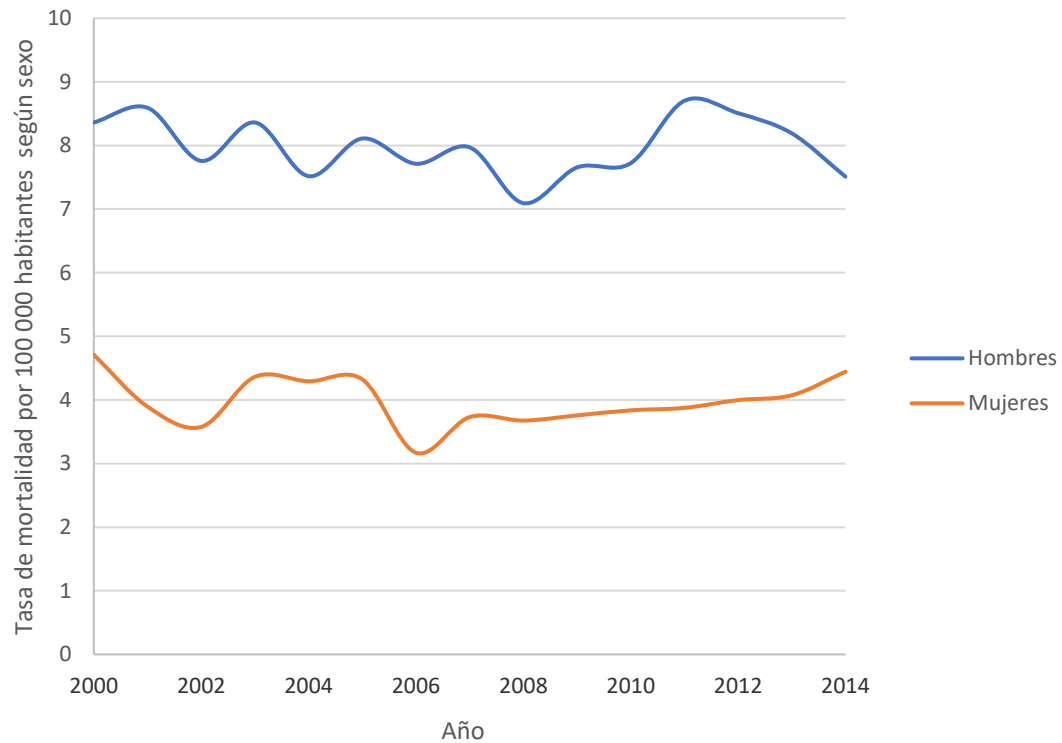
Tabla 11. Mortalidad por Cáncer de Pulmón en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014, según sexo (tasas por 100.000 habitantes)

Año	Defunciones		Tasa de Mortalidad	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
2000	164	90	8.36	4.70
2001	172	76	8.59	3.89
2002	158	71	7.75	3.57
2003	173	88	8.36	4.36
2004	158	88	7.51	4.29
2005	173	90	8.10	4.32
2006	167	67	7.71	3.17
2007	175	80	7.96	3.73
2008	158	80	7.09	3.67
2009	173	83	7.65	3.75
2010	177	86	7.72	3.83
2011	202	88	8.70	3.87
2012	200	92	8.50	3.99
2013	195	95	8.19	4.07
2014	181	105	7.50	4.44

Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según la tabla anterior se muestra que del total del tiempo de observación en el sexo masculino, el año 2011 fue el período que presentó una mayor tasa de muerte (8,70). El año con menor mortalidad fue el 2008 (7,09). La tasa de mortalidad para el período en estudio oscila entre 7,09 – 8,70, lo que representa que las muertes por cáncer pulmonar mantienen un rango de 158 a 202 defunciones por año. En el caso de las mujeres, en el año 2000 se presentó una mayor tasa de prevalencia (4,70) y el año 2006 (3,17) fue el que menor incidencia de casos nuevos tuvo. Lo que representa que los casos de fallecimiento por etiología pulmonar neoplásica en el sexo femenino se mantienen entre 67 – 90 muertes por año.

Figura 6. Mortalidad por cáncer de pulmón según sexo en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior la tasa de mortalidad oscila entre las cifras 7 a 8 para hombres y de 3 a 4 para mujeres. La tendencia pendular muestra que desde el año 2000 y pese a la alternancia gráfica que se evidencia, se observa que la mortalidad de la enfermedad neoplásica pulmonar para ambos sexos ha disminuido. Sin embargo, desde el año 2002 el sexo femenino tuvo un repunte y el sexo masculino un declive; para el año 2014, la tasa de muerte fue de 7,50 para hombres y 4,44 para mujeres, lo que representa una clara disminución con respecto a los años anteriores para los hombres y un leve aumento para las mujeres, aunque todavía se visualiza una relación 2:1 con respecto a la distribución por sexo.

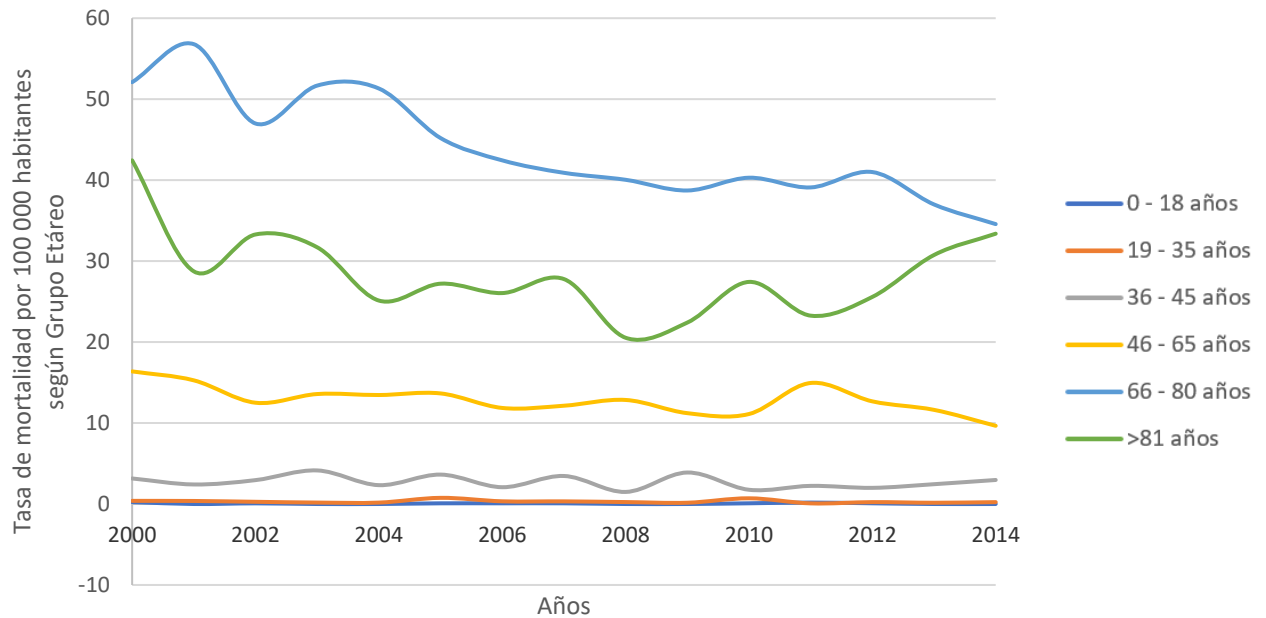
Tabla 12. Mortalidad por cáncer de pulmón según grupo etario en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)

Año	0 – 18 años	19 – 35 años	36 – 45 años	46 – 65 años	66 – 80 años	>81 años
2000	0.24	0.38	3.15	16.37	52.09	42.44
2001	0	0.37	2.41	15.26	56.78	28.73
2002	0.08	0.27	2.94	12.50	46.98	33.28
2003	0	0.17	4.14	13.58	51.67	31.70
2004	0	0.17	2.32	13.45	51.31	25.12
2005	0.08	0.75	3.63	13.65	45.19	27.21
2006	0.08	0.33	2.07	11.86	42.44	26.04
2007	0.08	0.32	3.46	12.13	40.90	27.77
2008	0	0.23	1.49	12.85	40.04	20.53
2009	0	0.15	3.88	11.21	38.72	22.40
2010	0.08	0.70	1.75	11.11	40.29	27.42
2011	0.17	0.07	2.23	14.94	39.10	23.26
2012	0.08	0.23	1.99	12.67	40.99	25.57
2013	0	0.15	2.44	11.62	36.99	30.75
2014	0	0.23	2.96	9.65	34.56	33.38

Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según la tabla anterior se muestra que del total del tiempo de observación, el grupo etario con mayor afectación fue el de 66 a 79 años. El año 2001 fue el período que presentó una mayor tasa de mortalidad (56,78), seguidamente de este grupo en los mayores de 81 años para el año 2013, presentó una alta mortalidad (30,75). En la edad de 66 a 80 años se mantienen los datos estadísticos elevados, una tendencia oscilante, pero siempre aumentada, sin embargo, el año con menor valor fue el 2014 (34,56). El grupo etario con menor mortalidad fue el de 0 – 18 años, que para el año 2000 tuvo su mayor tasa de mortalidad (0,2) y para el año 2002 tuvo su menor tasa de muertes (0,08). La tasa de mortalidad para el período en estudio y el grupo poblacional específico oscila entre 34,56 – 56,78; lo que representa que las muertes por etiología pulmonar mantienen una predilección por el grupo de 66 a 80 años.

Figura 7. Mortalidad por cáncer de pulmón según grupo etario en Costa Rica, durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior la tasa de mortalidad para el grupo de 66 – 80 años oscila entre las cifras de 40 a 60 muertes por año. La tendencia pendular muestra que desde el año 2000 y pese a la alternancia gráfica que se observa, la mortalidad de la enfermedad neoplásica pulmonar para este grupo ha disminuido considerablemente. Aproximadamente, desde el año 2004 el grupo poblacional de los adultos mayores ha sufrido un declive importante. Para el año 2014, la tasa de muertes fue de 34,56; lo que representa una clara disminución con respecto a los años anteriores. Sin embargo, otros grupos etarios muestran un repunte, por ejemplo, en los adultos mayores de 81 años muestra un incremento importante desde el año 2001 (28,73) hasta el 2014 (33,38) aunque no ha superado su mayor incidencia (42,44) en el año 2000.

Tabla 13. Mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres, según grupo etario, en Costa Rica durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)

Año	0 – 18 años	19 – 35 años	36 – 45 años	46 – 65 años	66 – 80 años	>81 años
2000	0.33	0.39	2.10	10.49	33.36	36.61
2001	0	0.57	2.53	6.60	34.90	13.12
2002	0	0.18	2.72	5.89	30.63	14.69
2003	0	0	3.14	8.23	34.77	19.97
2004	0	0	1.11	9.64	36.95	19.13
2005	0	1.03	1.76	9.87	29.54	16.57
2006	0.17	0	1.74	7.79	21.03	10.58
2007	0	0.16	2.38	9.00	19.57	20.28
2008	0	0.32	1.28	7.44	24.44	19.51
2009	0	0	2.52	6.86	26.81	10.98
2010	0	0.80	1.03	6.35	25.65	19.66
2011	0.36	0	2.44	8.01	20.84	14.58
2012	0	0.15	1.20	7.25	27.89	12.67
2013	0	0.15	1.57	7.33	21.54	24.54
2014	0	0.47	2.50	5.70	22.53	30.37

Tomado de: Elaboración propia con información de (9).

Según la tabla anterior se muestra que del total del tiempo de observación, el grupo etario femenino con mayor afectación fue el >81 años en el año 2000 (36,61). Seguidamente se encuentra la población de 66 a 80 años que para el año 2001 presentó una alta mortalidad (34,90). En esta agrupación (66 – 80 años) se mantienen los datos estadísticos elevados, una tendencia oscilante. El grupo etario con menor mortalidad fue el de 0 – 18 años, que para el año 2011 tuvo su mayor tasa de mortalidad (0,36). La mayor tasa de muertes para el período en estudio y el conjunto poblacional específico de mayores de 81 años oscila entre 12,67 – 36,61, lo que representa que los fallecimientos por etiología pulmonar mantienen una predilección por los mayores de 81 años del sexo femenino.

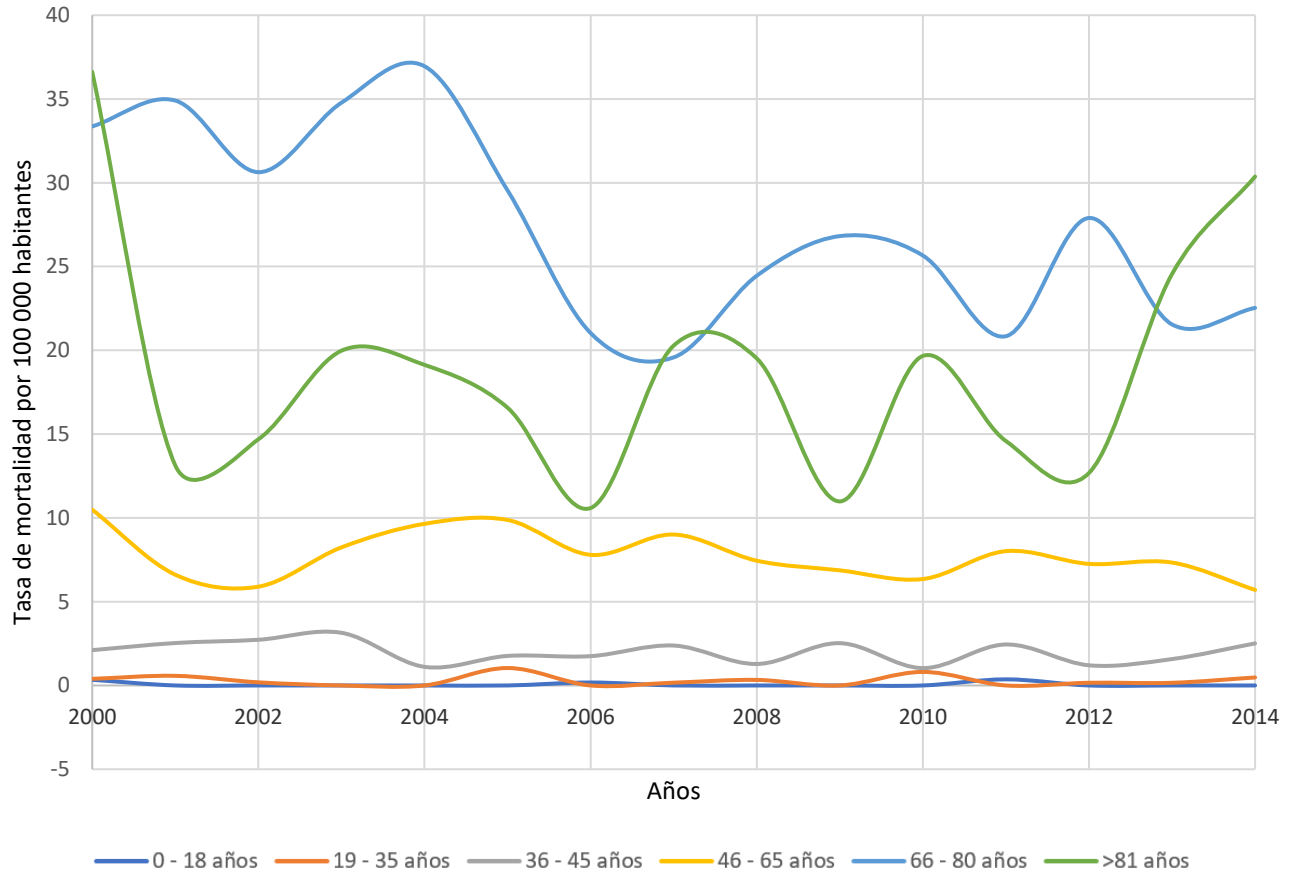
Tabla 14. Mortalidad por cáncer de pulmón en hombres, según grupo etario, en Costa Rica durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)

Año	0 – 18 años	19 – 35 años	36 – 45 años	46 – 65 años	66 – 80 años	>81 años
2000	0.15	0.37	4.19	22.41	72.05	49.43
2001	0	0.18	2.29	24.15	80.16	47.59
2002	0.15	0.35	3.17	19.25	64.43	55.74
2003	0	0.34	5.14	19.00	69.67	45.87
2004	0	0.33	3.54	17.30	66.56	32.36
2005	0.16	0.49	5.49	17.45	61.77	40.06
2006	0	0.64	2.39	15.93	65.05	44.69
2007	0.16	0.47	4.53	15.27	63.35	36.85
2008	0	0.15	1.70	18.29	56.39	21.76
2009	0	0.30	5.25	15.61	51.16	36.33
2010	0.17	0.60	2.48	15.94	55.58	36.89
2011	0	0.14	2.03	21.99	58.12	33.86
2012	0.17	0.29	2.78	18.19	54.69	41.35
2013	0	0.14	3.30	16.00	53.15	38.33
2014	0	0	3.41	13.70	47.15	37.06

Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según la tabla anterior se muestra que del total del tiempo de observación, el grupo etario masculino con mayor afectación fue el de 66 – 80 años en el año 2001 (80,16). Seguidamente se encuentra la población de mayores de 81 años para el año 2002, cuando presentó una alta mortalidad (55,74). En la edad de 66 a 80 años se mantienen los datos estadísticos elevados, con una tendencia oscilante y predominante sobre los otros grupos poblacionales. El grupo etario con menos fallecimientos fue el de 0 – 18 años, que para el año 2012 tuvo su mayor tasa de mortalidad (0,17). La mayor tasa de mortalidad la tiene el grupo poblacional específico (66 – 80 años), la misma oscila entre 47, 15 – 80,16; lo que representa que las muertes por etiología pulmonar mantienen una predilección por el grupo de 66 – 80 años del sexo masculino, con una significativa disminución en el último año estudiado (2014).

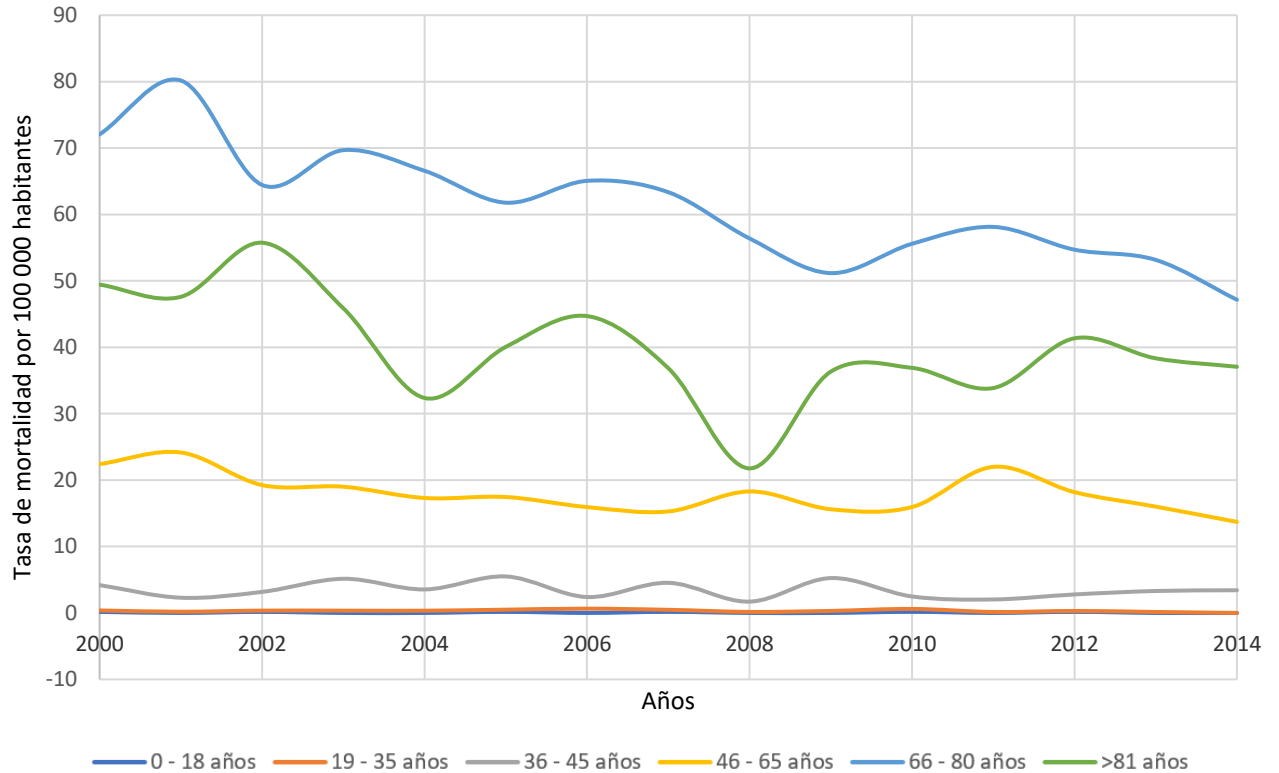
Figura 8. Mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres, según grupo etario, en Costa Rica durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior la tasa de mortalidad para el grupo de más de 81 años oscila entre cifras de 36,61 muertes por año. La tendencia pendular muestra que desde el año 2000 y pese a la alternancia gráfica que se muestra, se observa que la mortalidad por la enfermedad neoplásica pulmonar para este grupo ha aumentado considerablemente. Aproximadamente, desde el año 2004 el grupo poblacional de los adultos mayores ha sufrido un aumento importante. Para el año 2014, la tasa de muerte fue de 30,37 por 100.000 habitantes, lo que representa una clara disminución con respecto a los años anteriores.

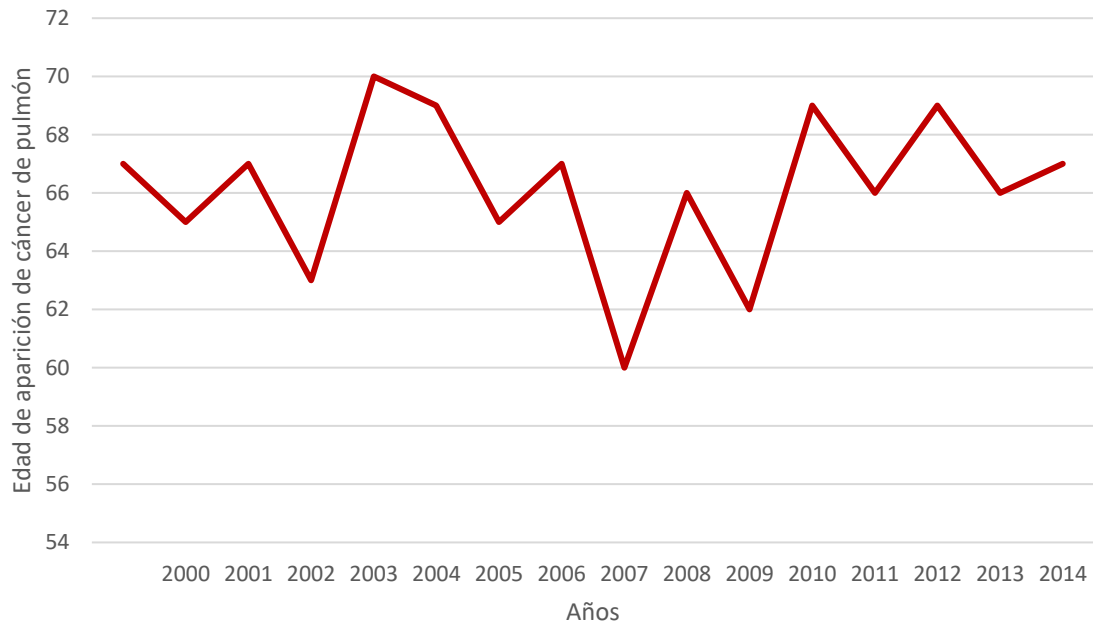
Figura 9. Mortalidad por cáncer de pulmón en hombres, según grupo etario, en Costa Rica durante los años 2000 – 2014, (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior la tasa de mortalidad para el grupo masculino de 66 –80 años oscila entre cifras de 47,15 (2014) y 80,16 (2000) muertes por año. La tendencia pendular muestra que desde el año 2000 y pese a la alternancia gráfica que se muestra, la mortalidad de la enfermedad neoplásica pulmonar para este sector de la población ha disminuido ampliamente. Aproximadamente, desde el año 2000 el grupo poblacional de los adultos de 66 – 80 años ha sufrido un decremento importante. Para el año 2014, la tasa de muerte fue de 47,15 por 100.000 habitantes, lo que representa una clara disminución de más de la mitad con respecto a los años anteriores (2000).

Figura 10. Edad promedio al momento del diagnóstico de cáncer de pulmón en Costa Rica, durante el período 2000 – 2014



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Al momento del diagnóstico de cáncer de pulmón, el grupo etario mayormente afectado se encuentra en el rango de 60 – 80 años, lo que demuestra que hay una mayor participación en todos los grupos mayores de 50 años. En general, la edad promedio al momento del diagnóstico de la enfermedad fue de 67,3 años.

Tabla 15. Clasificación de las muertes por cáncer de pulmón según la localización del tumor, de acuerdo con la CIE-10, durante el período 2000 – 2014 en Costa Rica

Código	Causa	Defunciones
3343	Tumor maligno lóbulo inferior bronquio	2
3348	Lesión de sitios contiguos	2
3340	Tumor maligno bronquio principal	3
3341	Tumor maligno lóbulo superior bronquio	18
3349	No especificado	3897

Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según la tabla anterior la mayor cantidad de defunciones fue para el grupo de las neoplasias pulmonares no especificadas. La tendencia estadística muestra que desde el año 2000 las muertes por otras etiologías (otros códigos) no sobrepasan las veinte; sin embargo, las cifras de las neoplasias no especificadas se encuentran entre tres mil y cuatro mil muertes.

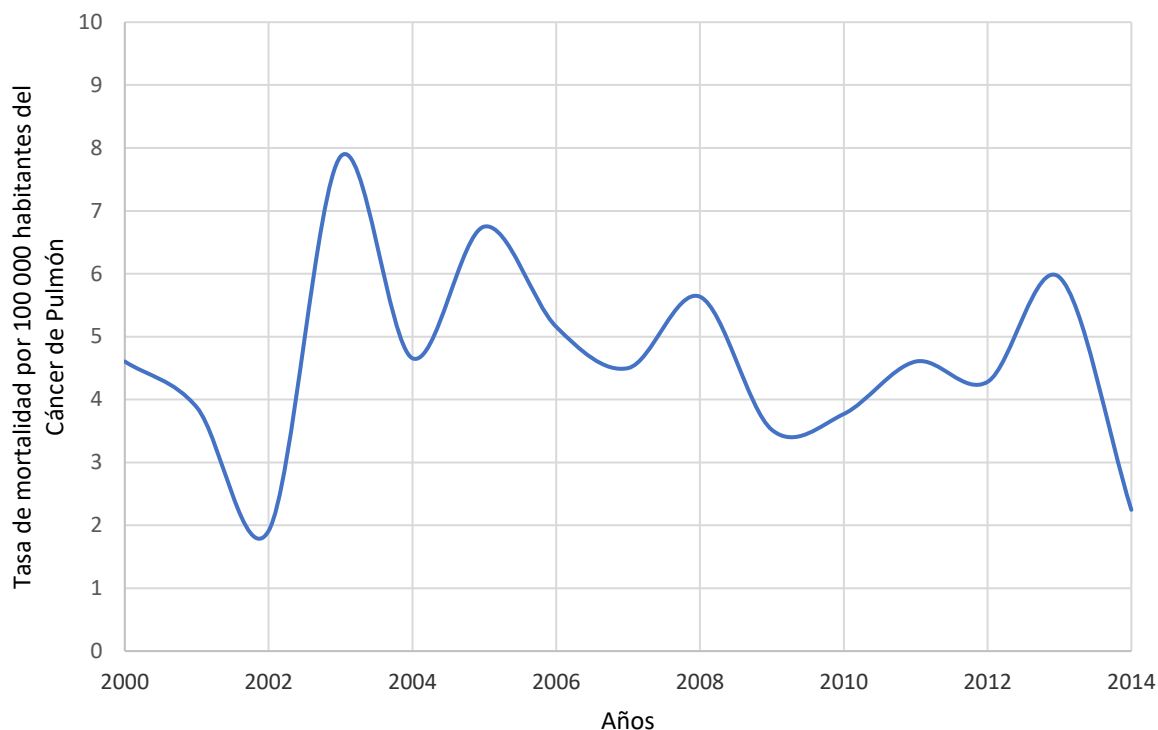
Tabla 16. Mortalidad por cáncer de pulmón según la región socioeconómica de Costa Rica, durante los años 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)

Año	Brunca	Central	Chorotega	H Atlántica	H Norte	P Central
2000	4.60	7.59	5.21	6.56	1.48	3.90
2001	3.87	6.94	5.38	5.61	3.8	6.65
2002	1.91	6.33	5.56	5.25	3.68	6.49
2003	7.86	6.86	7.24	2.06	3.57	7.72
2004	4.65	6.35	3.54	7.10	3.04	7.10
2005	6.74	6.57	3.75	6.49	4.22	6.96
2006	5.15	5.68	4.23	5.90	2.87	7.23
2007	4.49	6.34	8.58	4.11	3.20	4.15
2008	5.63	5.97	4.34	3.81	5.07	3.25
2009	3.51	6.82	3.72	5.40	2.66	3.18
2010	3.77	6.53	3.64	6.48	2.59	5.84
2011	4.60	7.04	4.61	6.39	3.26	6.12
2012	4.28	7.41	6.05	2.25	4.26	5.63
2013	5.94	6.54	3.96	5.10	5.57	7.75
2014	2.24	6.84	4.88	4.37	5.12	6.89

Fuente: Elaboración propia con información de (9).

La tabla anterior detalla que la mayor cifra de mortalidad por cáncer de pulmón, durante el período de observación, la ostenta el área central, seguida por el sector Pacífico Central. Llama la atención que el territorio con mayor cobertura sanitaria y mayor índice de desarrollo humano tenga los valores más altos, aunque se mantiene en disminución desde el año 2000. Las regiones con menores tasas son la Huétar Norte y Atlántica. Al observar la distribución geográfica de la mortalidad por cáncer de pulmón para el año 2014, la región Huétar Atlántica obtiene la tasa más alta con un 6,89 por 100.000 habitantes, seguida por la región Central con 6,84. Las menores tasas se presentan en la zona Brunca con 2,24 por 100.000 habitantes.

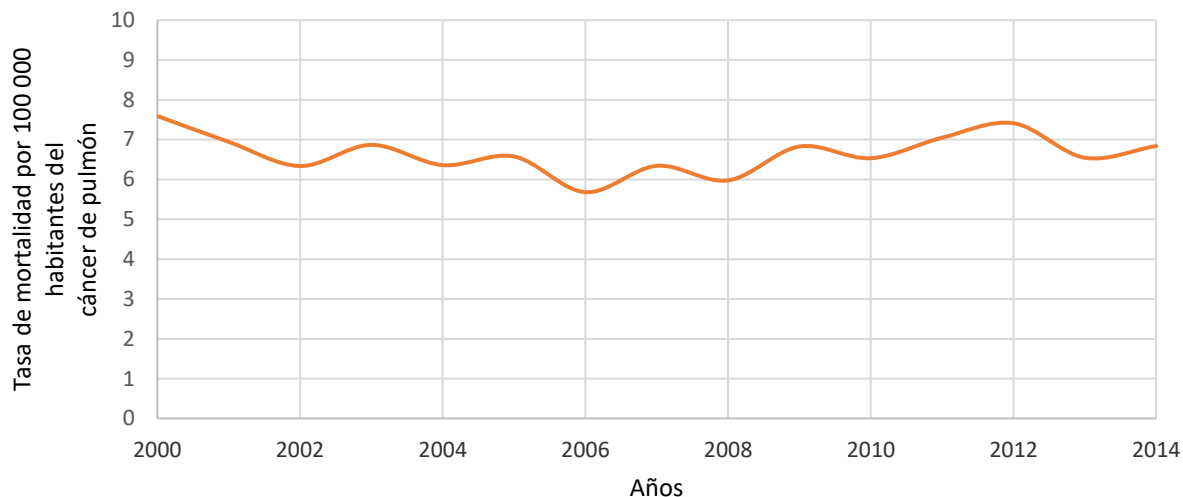
Figura 11. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Brunca, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en el período de observación en la región Brunca, muestra una tendencia pendular, con picos aislados a principio de siglo y con tendencia a la disminución a finales del período en estudio. La mayor cifra de muerte en ese territorio fue en el 2003 de 7, 86 muertes por 100.000 habitantes, seguido por 6,74 defunciones por 100.000 habitantes en el 2005. Desde el año 2013 muestra una tendencia a la disminución, y como consecuencia para el año 2014, la tasa de mortalidad cayó hasta lograr 2,24 muertes por 100.000 habitantes.

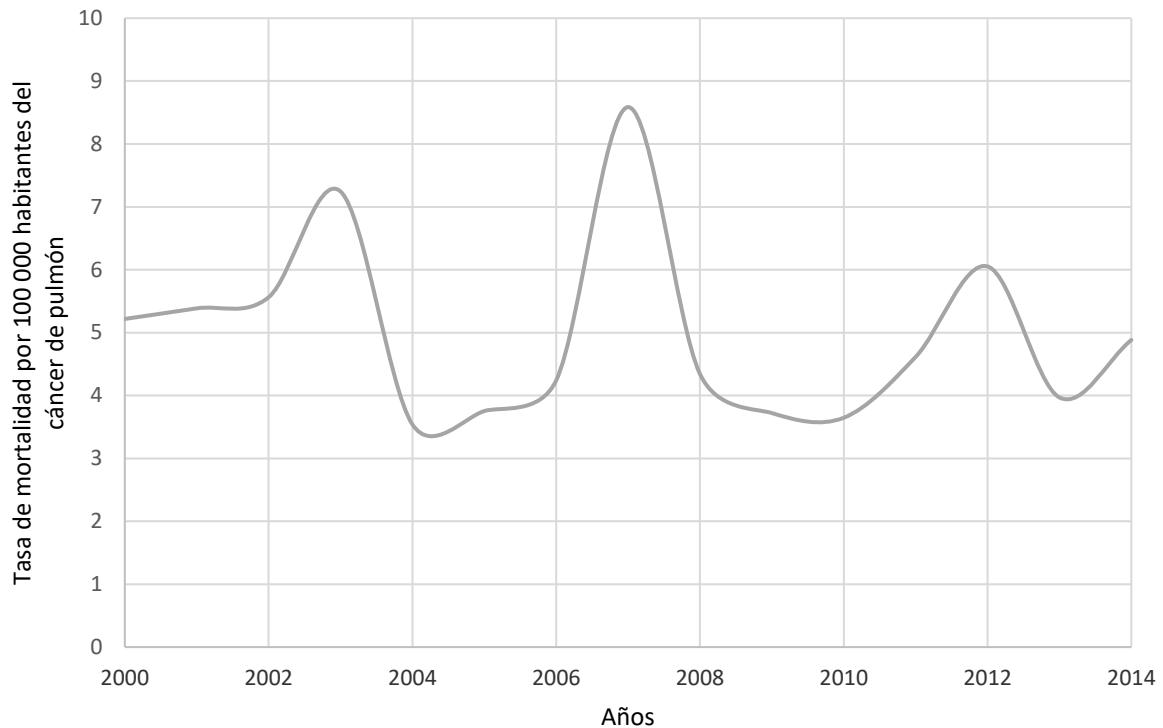
Figura 12. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Central, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en la etapa de observación en la región Central, muestra una tendencia pendular desde el principio del siglo, con propensión al aumento a finales del período en estudio. La mayor cifra de muerte en la región fue en el año 2000, con 7,59 por 100.000 habitantes, seguido por 7,04 defunciones por 100.000 habitantes en el 2011. Desde el año 2009 muestra una inclinación al aumento y como consecuencia para el año 2011, la tasa de mortalidad se incrementó 7,04 muertes por 100.000 habitantes, para el 2012 persistió el aumento hasta 7,41 fallecimientos por 100.000 habitantes. Posteriormente, para el año 2013 la cantidad disminuyó a 6,54 defunciones por cada 100.000 habitantes, y para el 2014, el número (tasa de mortalidad) aumentó levemente a 6,84 muertes por cada 100.000 habitantes. Esta región ostenta los niveles más altos de mortalidad relacionados al cáncer de pulmón en Costa Rica.

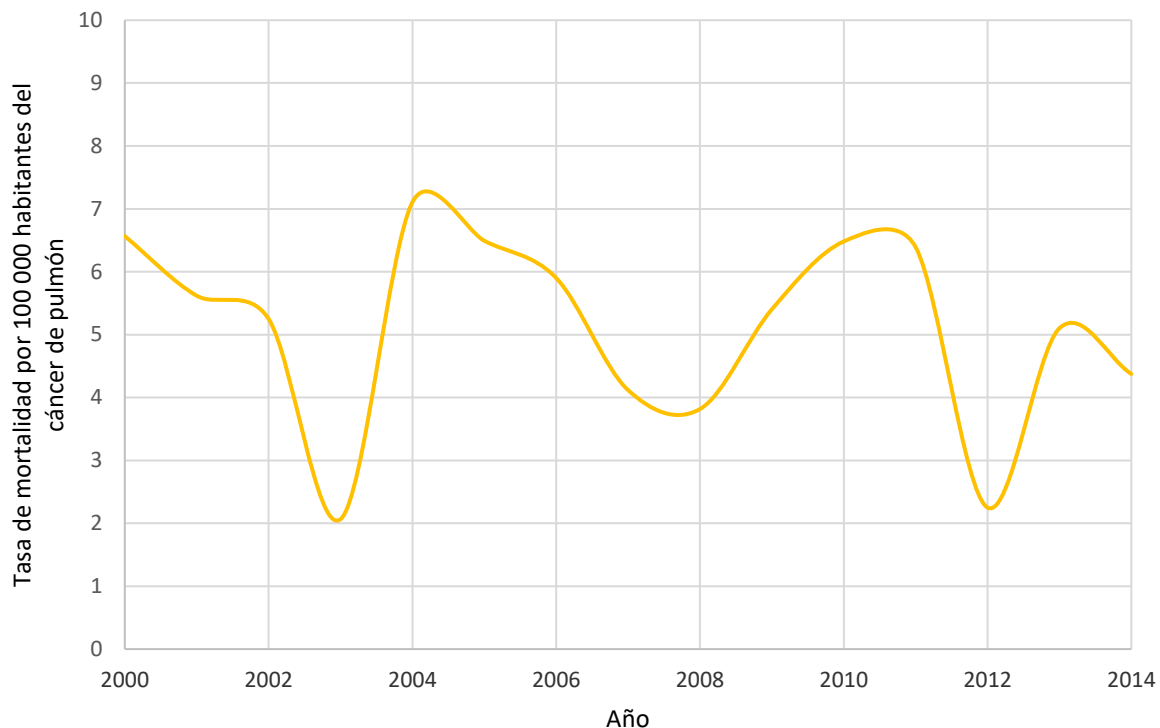
Figura 13. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Chorotega, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en la fase de observación en la región Chorotega, muestra una tendencia pendular, con picos recurrente, y con propensión a disminuir a finales del período en estudio. La mayor cifra de muerte en la región fue en el 2007, con 8,58 fallecimientos por 100.000 habitantes, seguido por 7,24 defunciones por 100.000 habitantes en el 2003. Desde el año 2013 muestra una inclinación al descenso, logrando 3,96 muertes por 100.000 habitantes; sin embargo, para el año 2014, esta tasa se incrementó a 4,88 muertes por 100.000 habitantes.

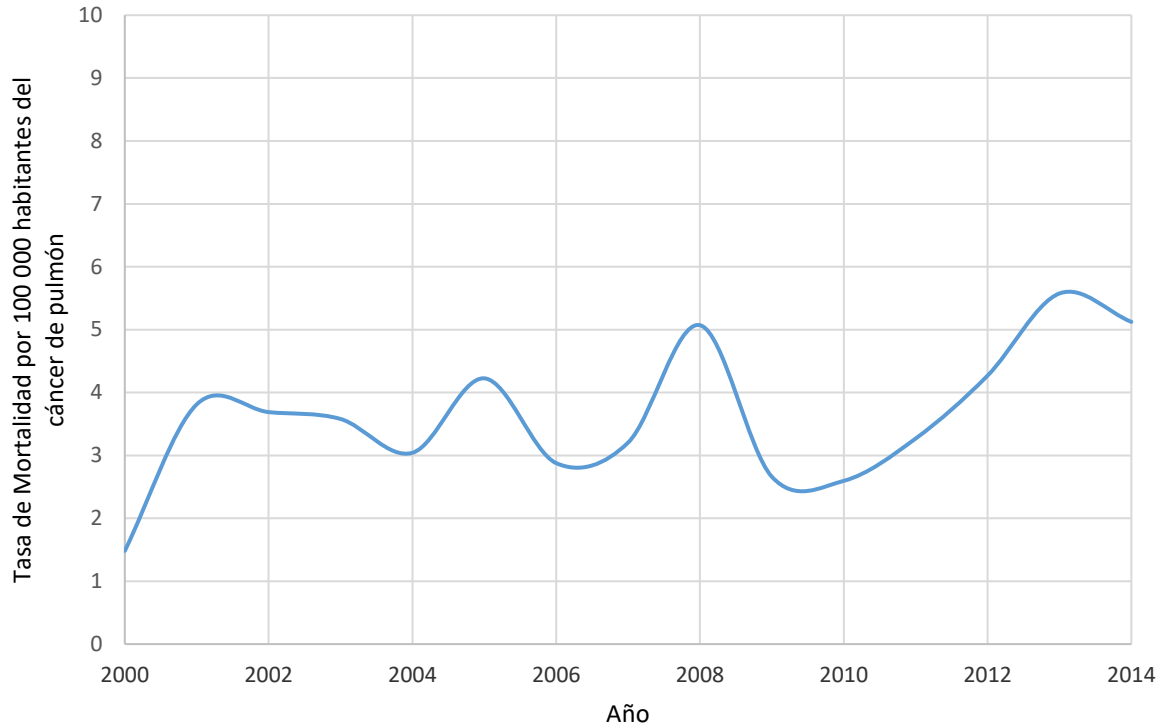
Figura 14. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Huéтар Atlántica, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en la etapa de observación en la región Huéтар Atlántica, muestra una tendencia pendular, con picos recurrentes dentro del período de observación. La mayor cifra de muerte en ese territorio fue en el 2004, con 7,10 fallecimientos por 100.000 habitantes, seguido por 6,56 defunciones por 100.000 habitantes en el año 2000. Desde el año 2007 se refleja una tendencia a la disminuir, y como consecuencia para el año 2014, la tasa de mortalidad cayó hasta 4,37 muertes por 100.000 habitantes.

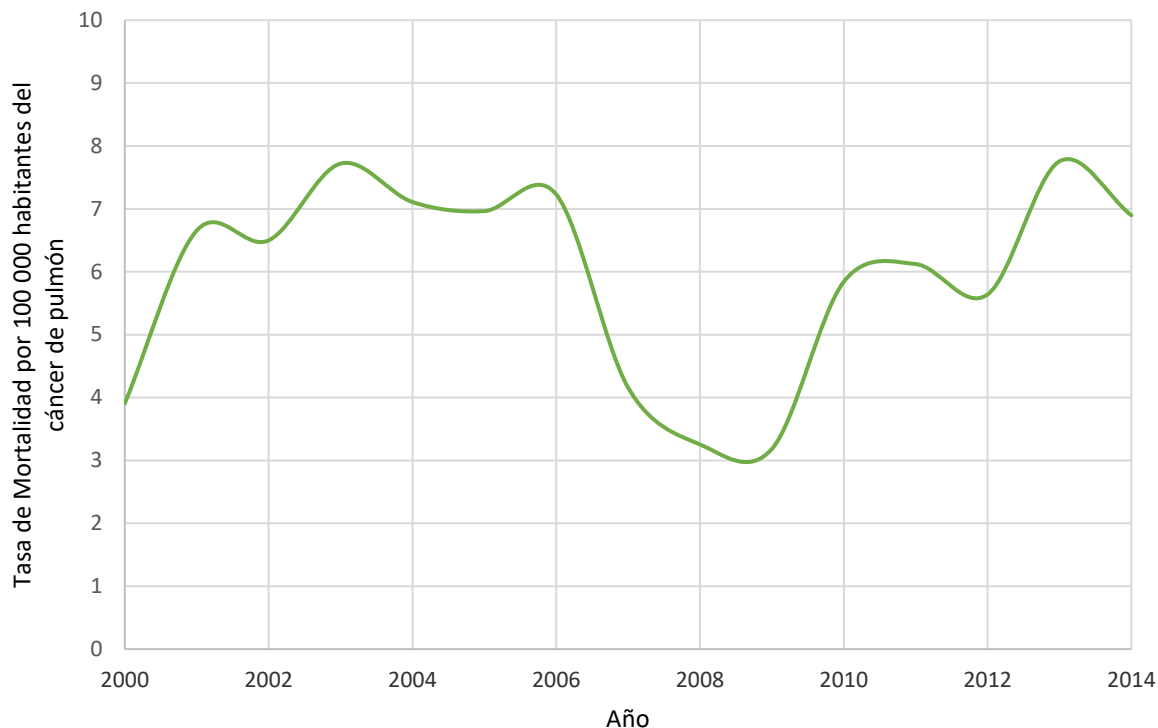
Figura 15. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Huétar Norte, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en la etapa de observación en la región Huétar Norte, muestra una tendencia pendular, con picos que se incrementan a finales del período en estudio, con una propensión al aumento a finales del ciclo contemplado. La mayor cifra de muerte en la región fue en el año 2013, con 5,57 muertes por 100.000 habitantes, seguido por 5,12 defunciones por 100.000 habitantes en el 2014. Desde el año 2013 muestra un incremento mantenido, sin embargo, para el último año en observación, la tasa de mortalidad decayó levemente a 5,12 muertes por 100.000 habitantes.

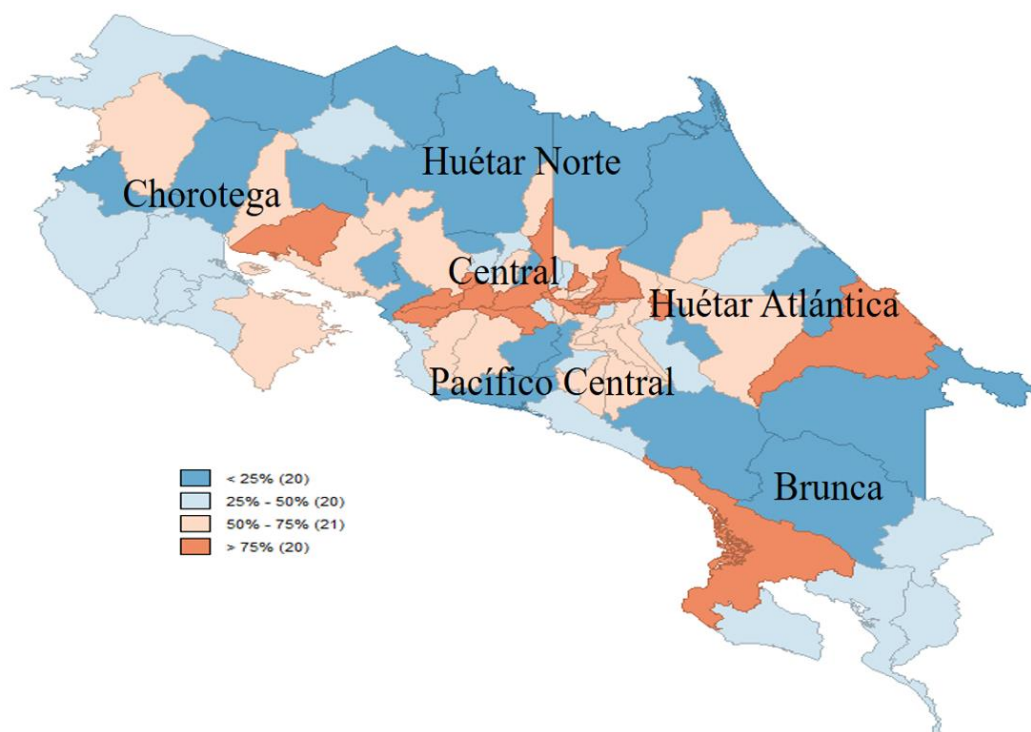
Figura 16. Mortalidad por cáncer de pulmón en la región Pacífico Central, durante el período 2000 – 2014 (tasas por 100.000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en el período de observación en la región Pacífico Central, muestra una tendencia oscilante, con picos aislados a principio de siglo que se incrementan, con tendencia al aumento a finales de la etapa en estudio. La mayor cifra de muerte en la región fue en el 2013, con 7,75 fallecimientos por 100.000 habitantes, seguido por 7,72 defunciones por 100.000 habitantes en el 2003. Desde el año 2013 se evidencia un aumento; sin embargo, para el año 2014, la tasa de mortalidad cayó hasta 6,89 muertes por 100.000 habitantes.

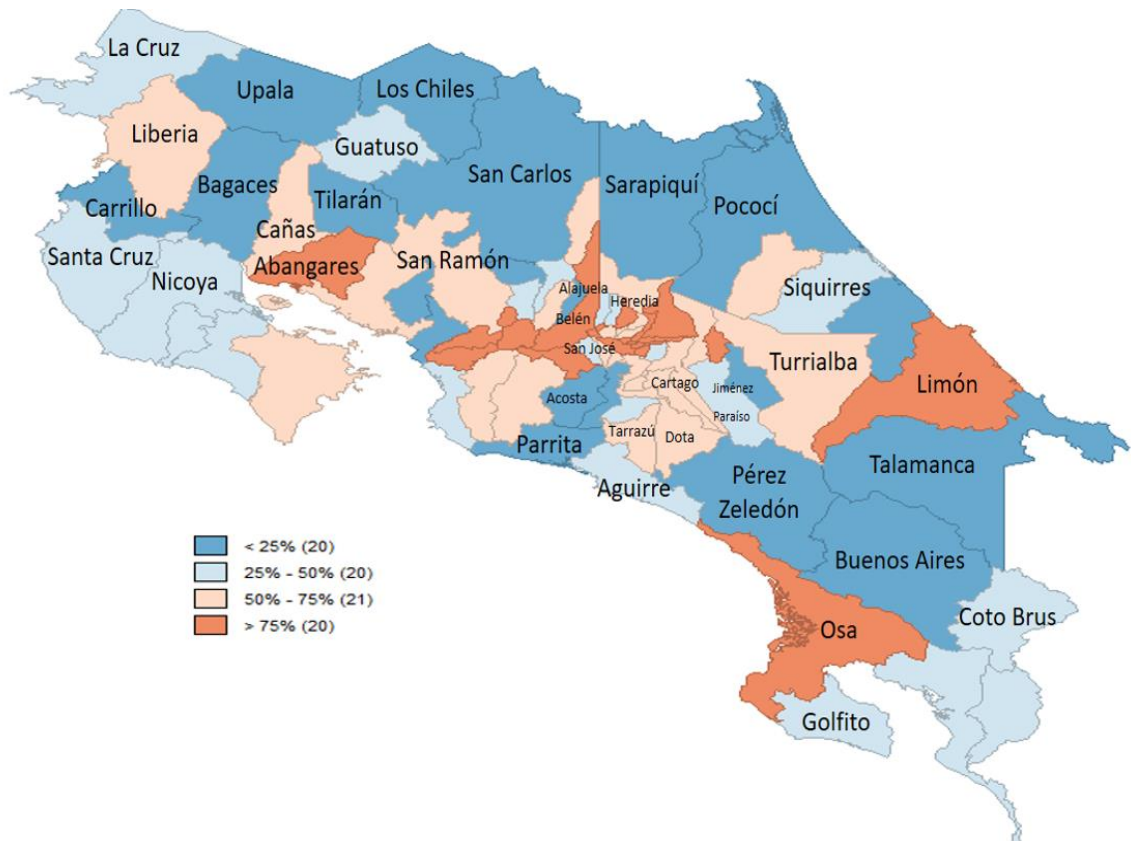
Figura 17. Distribución geográfica de la mortalidad por cáncer de pulmón, según regiones socioeconómicas de Costa Rica durante el período 2000 – 2014



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según el gráfico anterior, la tasa de mortalidad por cáncer de pulmón en el período de observación en la región Central muestra las cifras más altas a nivel general; en segundo lugar, la región Pacífico Central. Seguidamente, y en orden decreciente, las zonas Chorotega, Huétar Atlántica y Huétar Norte mantienen cifras similares entre sí, con algunas leves diferencias.

Figura 18. Distribución geográfica de la mortalidad por cáncer de pulmón, según cantones de Costa Rica durante el período 2000 – 2014



Fuente: Elaboración propia con información de (9).

Según la figura anterior, algunos de los 20 cantones más afectados por cáncer de pulmón son San José, Alajuela central, Abangares, Limón y Osa con una representación de más de 75% de las muertes por neoplasia pulmonar. Esto coincide con las regiones mayoritariamente afectadas en el contexto costarricense: Central y Pacífico Central. Seguidamente, 21 cantones, entre estos: Turrialba, Cartago, Dota, Cañas y Liberia ostentan cifras de 50 – 75% del total de las defunciones por cáncer. Además, lugares como La Cruz, Santa Cruz, Nicoya, Guatuso, Siquirres, Paraíso, Aguirre, Golfito, Coto Brus y otros once cantones figuran con cifras de 25 –

50% de las muertes. Así mismo, lugares como Pérez Zeledón, Buenos Aires, Parrita, Acosta, San Carlos, Sarapiquí, Bagaces, Upala y Tilarán, entre otros, representan menos del 25% de las muertes. Esto coincide con la demostración de la afectación de la enfermedad pulmonar según las regiones socioeconómicas costarricenses.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1. DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En el presente estudio, el número de hombres fallecidos con neoplasias pulmonares fue de 2626, mientras que el conteo de mujeres arrojó 1279 muertes, lo cual da como resultado, una relación de afectación por sexo 2:1. En la serie estudiada se evidencia la diferencia entre los sexos; los hombres muestran líneas estadísticas más elevadas con respecto a las mujeres, según la caracterización epidemiológica por género. Se debe destacar que los varones del presente estudio muestran una alta incidencia con respecto a las mujeres, pero con una tendencia a la disminución, este dato es equivalente con la estadística universal⁽¹⁵⁾.

El sexo femenino por su parte, pese a mantener cifras menores con respecto al sexo contrario, muestra un repunte numérico importante, el mismo que se ha visto en otros estudios y bibliografía médica estadounidense⁽²⁾. En esta investigación se documenta una relación por sexo 2:1, con predominio del sexo masculino, similar a los datos establecidos en la literatura mundial. El diseño del estudio no permite valorar los factores de riesgo y relaciones de causalidad asociados al cáncer pulmonar, sin embargo, la literatura y las estadísticas nacionales infieren que el aumento en las tasas en el sexo femenino se debe al incremento en el consumo de tabaco, exposición a la leña y tabaquismo pasivo en los casos de mujeres no fumadoras⁽¹²⁾. Podría afirmarse, de acuerdo con los resultados de esta investigación, que ser hombre (fumador, expuesto al cigarrillo o sustancias cancerígenas) se relaciona de forma significativa con una mayor probabilidad de presentar un carcinoma epidermoide (de distribución periférica) y ser mujer (fumadora, fumadora pasiva, expuesta a factores de riesgo) se asocia a mayor posibilidad de padecer cáncer pulmonar, tipo adenocarcinoma (cuya distribución es central).

En los últimos años se han publicado algunos artículos epidemiológicos a nivel mundial sobre la mortalidad del cáncer pulmonar, las investigaciones han demostrado que las tasas de muerte

en el sexo masculino son constantemente superiores a las que señalan las estadísticas del género femenino^(2,9,12); aunque particularmente en las mujeres las cifras se han incrementado considerablemente en los últimos años. Se considera al carcinoma del pulmón como una patología prevalente a nivel mundial, con afectación desigual según el grupo etario y el sexo⁽¹⁵⁾, tal como reflejan los resultados de la investigación. Esta enfermedad ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad a nivel mundial y persiste como la décima causa de muerte global^(2,12). Esto corresponde con los datos publicados por la OMS en el año 2002, donde las cifras llegaron a 11 millones de nuevos casos y 7 millones de estos pacientes murieron por causa oncológica. En América Latina la situación epidemiológica es similar; estudios recabados en los últimos años han demostrado que Latinoamérica comparte muchas cifras de la estadística anglosajona^(12,15,25).

En este estudio la edad de aparición fue de 67,3 años, lo cual concuerda con la estadística mundial y la bibliografía médica, la misma afirma que la edad de inicio es aproximadamente 70 años⁽¹⁵⁾. Dentro del contexto costarricense, la investigación permite visualizar el estado actual de la enfermedad, la misma se mantiene como una de las causas más frecuentes de neoplasias (tercero en hombres y sétimo en mujeres)^(9,10), aunque su comportamiento no ha cambiado considerablemente a través del período en análisis, con respecto a otros estudios y estadísticas nacionales previas, tomadas como referencia para la construcción de este trabajo investigativo. En cuanto a los tipos de neoplasia el carcinoma no especificado persiste, siendo el tipo más frecuente, seguido por el tumor maligno del bronquio principal y posteriormente, los otros tipos de cáncer pulmonar. El estudio guarda relación con las cifras norteamericanas, en las que el adenocarcinoma es el subtipo de neoplasia más común, el mismo que afecta mayoritariamente la región pulmonar central^(1,12,13).

El análisis comparativo permite confirmar el cambio en la distribución epidemiológica del cáncer de pulmón, en donde se ha visto incrementada la incidencia del cáncer de distribución central con respecto al de localización periférica, aunque este último todavía es el de mayor prevalencia⁽¹³⁾. Sin embargo, este hecho podría explicarse por varios factores; por ejemplo: aumento de mujeres fumadoras, disminución de la población general masculina con hábito de tabaco activo, consumo de cigarrillos con filtro y bajos en nicotina, control de enfermedades crónicas no transmisibles y la adecuada utilización de los programas de tamizaje comunitarios^(3,15).

Con respecto a los factores de riesgo, estudios a nivel universal han atribuido el cáncer pulmonar a variables como: edad 70 años y sexo masculino, tabaco, exposición ambiental, enfermedad “benigna” pulmonar e inflamación, dieta y predisposición genética. En la presente investigación y bajo el marco del diseño aplicado, los datos arrojados detallan que el sexo masculino persiste con las tasas de incidencia mayores en comparación con las mujeres; aunque estas últimas muestran un repunte numérico importante en los últimos años, asociado al carcinoma de distribución central, secundario al hábito del fumado y a la exposición ambiental a la leña⁽¹⁰⁾.

Desde el punto de vista geográfico, la distribución del cáncer pulmonar se encuentra mayoritariamente en la región central costarricense, si bien, los cantones ubicados en la zona del Pacífico Central ostentan las mayores tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de pulmón para el año 2014; la región central mantiene cifras importantes a lo largo del período en estudio. En contraposición, los lugares con menores incidencia y mortalidad por la neoplasia pulmonar es la región Brunca, con 2,24 muertes por 100.000 habitantes. Esto ejemplifica los procesos locales de prevención realizados por el EBAIS (Equipo Básico de Atención Integral en Salud), ya que algunas regiones pueden tener sus estadísticas controladas con adecuados programas de

medicina preventiva, basado en la legislación de salud dispuesta por el Poder Ejecutivo de la República de Costa Rica desde el año 2000^(3,9,10). La mayoría de los datos arrojados en las investigaciones y recolecciones estadísticas nacionales determinaron que, en general, la tasa de mortalidad costarricense y el comportamiento epidemiológico del cáncer de pulmón en Costa Rica es similar a las cifras establecidas mundialmente^(3,9,12,15).

Desde el año 2000 se ha visto una mejora paulatina de la asistencia sanitaria en los servicios de salud costarricenses; el acceso de la población a los programas de tamizaje y el avance en los procedimientos diagnósticos, de estadificación y los terapéuticos han fundamentado un progreso adecuado acerca del conocimiento del cáncer y la lucha médica contra esta enfermedad. Las mejoras implementadas desde el Poder Legislativo y estructuras administrativas de los hospitales de Costa Rica pueden explicar, en parte, el menor porcentaje de pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón, en estadíos diseminados de la patología. Sin embargo, es importante recordar que en el contexto costarricense, fortalecer programas de detección temprana sigue siendo una asignatura pendiente en el manejo de las neoplasias pulmonares, sobre todo los dirigidos a la atención primaria (por medio del EBAIS y sus métodos de captación o tamizaje).

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

Al finalizar el estudio, según el análisis y recopilación de los datos, se puede concluir que, en forma general:

1. La tasa de mortalidad fue de 5,99 muertes por cada 100.000 habitantes, la cual se ha visto disminuida en el sexo masculino y aumentada en el femenino durante el período de observación: desde el año 2000 hasta el 2014.
2. De 3.875 personas fallecidas por cáncer de pulmón, 1.279 son del sexo femenino y 2.626 masculinos, dando como resultado: una relación de afectación por sexo de 2:1 (con predominio en varones sobre las mujeres).
3. Los hombres, según la base de datos recolectada, padecen y fallecen más de cáncer pulmonar que las mujeres.
4. El grupo etario que presenta más incidencia de cáncer de pulmón es el de los pacientes con edades entre 66 y 80 años.
5. El grupo etario que presenta menor incidencia de cáncer de pulmón es el de los pacientes con edades entre 0 y 18 años.
6. De 4.773.119 personas en la base de datos, se puede afirmar que el promedio de edad al momento del diagnóstico de cáncer pulmonar fue de 67,3 años.
7. El subtipo de cáncer pulmonar más frecuente en el presente estudio, según la CIE 10, es la neoplasia pulmonar no especificada.
8. El tipo de cáncer pulmonar menos frecuente en el presente estudio, según la CIE 10, es la neoplasia pulmonar de lóbulo y bronquio inferior.

9. Las regiones más afectadas en Costa Rica son: la del Pacífico Central y la zona Central.
Los pueblos menos afectados se encuentran en el territorio Brunca.
10. Los cantones más afectados son: San José, Alajuela central, Abangares, Limón y Osa con una representación de más de 75% de las muertes por neoplasia pulmonar.
11. Los cantones menos afectados son: Pérez Zeledón, Buenos Aires, Parrita, Acosta, San Carlos, Sarapiquí, Bagaces, Upala y Tilarán, los cuales representan menos del 25% de las muertes por cáncer de pulmón.

6.2. RECOMENDACIONES

1. Capacitar y actualizar al personal médico sobre los factores de riesgo de padecer la enfermedad pulmonar neoplásica por medio de charlas y actividades que contengan adecuados métodos para promover los estilos de vida saludables y que identifiquen las conductas de riesgo en los habitantes de la comunidad.
2. Realizar la prevención de la enfermedad pulmonar neoplásica a través de la adopción de estilos de vida saludables para que las personas eviten exponerse a los factores de riesgo, esto mediante la incorporación de charlas mensuales de promoción de la salud impartidas por los centros de salud y equipo médico de la comunidad.
3. Establecer un sistema de vigilancia basado en la prevención de factores de riesgo para padecer cáncer de pulmón, guiado por las fuentes de datos existentes como estadísticas vitales y datos de morbilidad nacional, mediante la incorporación de un equipo médico destinado, entre otras diligencias, a realizar un abordaje preventivo de las enfermedades prevalentes en cada comunidad.
4. Trabajar en conjunto con quienes diseñan y ejecutan acciones de promoción, prevención o control de las enfermedades no transmisibles (incluida el cáncer). En el caso de esta investigación se puede realizar una negociación recíproca en conjunto con el EBAIS y municipalidades, en la cual las dos partes se beneficien. Una brindando transporte y facilidades, mientras que la otra otorga programas específicos de cuidado en poblaciones específicamente vulnerables, como los fumadores activos y pasivos, personas con compromiso inmunológico, hombres y mujeres mayores a 60 años.
5. Brindar a la población en general información sobre factores de riesgo de la enfermedad pulmonar neoplásica por medio de campañas televisadas dirigidas por un médico para

procurar la erradicación del fumado, establecer el fortalecimiento de la medicina preventiva y el control de enfermedades crónicas no transmisibles (entre ellas, la enfermedad pulmonar benigna).

6. Incluir los grupos de deporte en la prevención primaria (población con factores de riesgo) y promoción de la salud (personas sanas) como forma y estrategia comunitaria de erradicación de vicios y consumo de sustancias dañinas para la salud, mediante estrategias conjuntas entre el área de salud, equipo médico y Gobierno (representado por el ICODER).
7. Concientizar a los fumadores para realizarse exámenes periódicos y enfatizar en el concepto de EBAIS y su función como medio para prevenir las enfermedades, cuyo plan de acción puede fundamentarse en clínicas de cesación del fumado, programas de erradicación del hábito dentro de la comunidad y el hogar (evaluadas mediante la visita domiciliar), en conjunto con el fortalecimiento de actividades deportivas abiertas para todas las personas de la región a cargo.
8. Realizar un control y diagnóstico temprano en los pacientes con alta sospecha clínica, mediante la priorización de citas (a nivel de EBAIS) según el riesgo que tengan de padecer cáncer pulmonar, utilizando el recurso humano disponible en la atención primaria pública: médico y ATAP.
9. Promover el ejercicio, cesación del fumado y la actividad física en la comunidad. Además de recomendar lugares libres de humo y disminuir las diferentes exposiciones ambientales que puedan elevar el riesgo de la enfermedad neoplásica pulmonar.
10. Promover una alimentación saludable que incluya frutas y verduras, sobre todo, los compuestos con abundantes carotenoides; además de reducir el exceso de carbohidratos y grasas saturadas.

11. Evitar el consumo excesivo de alcohol y tabaco. Suspender el consumo de tabaco y participar en campañas comunitarias activas donde se promueva formas para lograr dejar estos hábitos.
12. Desarrollar e implementar la atención integral e interdisciplinaria al paciente mayor de 60 años, con o sin factores de riesgo, que incluya apoyo nutricional, psicológico, médico, familiar y soporte de asistencia social (si requiere), además de un tamizaje periódico (anual) para el estudio temprano de la enfermedad pulmonar neoplásica.
13. Vigilar activamente a la población identificada en riesgo mediante colaboraciones administrativas y vigilancia epidemiológica por medio del área de salud en la comunidad, para así mantener un vínculo cercano con el enfermo y sus posibles comorbilidades. Sobre todo, se debe enfatizar en los programas de atención a las poblaciones mayormente afectadas; por ejemplo, los pueblos ubicados en la región Central y Pacífico Central costarricense.
14. Fomentar el cuidado al adulto mayor en riesgo, sobre todo en las regiones socioeconómicas más lejanas (periféricas) de Costa Rica, mediante el recurso de la visita domiciliar periódica por parte del equipo médico con la finalidad de un mejor control, mejores recaudaciones estadísticas y un mayor apego al tratamiento, además de vigilar el entorno del paciente y su familia.
15. Promover, mediante visitas controladas por parte de un equipo médico designado por el EBAIS o médicos de empresa, espacios laborales libres de factores de exposición al cáncer, sobre todo, en empresas que utilicen materiales de materia prima conocidos como cancerígenos; si bien, algunos no pueden eliminarse, sí se puede mantener a los trabajadores con una vigilancia activa de su estado pulmonar.

16. Elaborar un marco estadístico de control de la enfermedad, apoyado en los datos recopilados por el INEC y el Ministerio de Salud, con el fin de llevar un control apropiado de la enfermedad, para identificar los posibles focos epidemiológicos que la patología potencialmente representa en el país.
17. Dirigir iniciativas y esfuerzos conjuntos entre los entes, poderes administrativos y ejecutivos del país, asociados al equipo de salud para promover leyes que impidan o prevengan el hábito del fumado y otras drogas de afectación pulmonar.
18. Brindar charlas y educación continua a los profesionales en salud para mantenerlos actualizados de manera incesante, tomando en cuenta datos epidemiológicos nacionales, estrategias de tratamiento y prevención, enfatizando en la medicina preventiva desde la comunidad.
19. Desarrollar y divulgar algoritmos de manejo especializados en el control del paciente con enfermedad pulmonar neoplásica, que incluyan variables biopsicosociales como el estado mental, psicológico, comorbilidades e historia natural de la enfermedad; con el objetivo de implementar el cuidado del paciente de forma integral desde la comunidad por parte del EBAIS y área de salud.
20. Colocar al paciente oncológico terminal como prioritario, sobre todo, en el manejo paliativo del dolor y proceso de muerte, otorgando visitas domiciliarias dirigidas al proceso de muerte, paliación de estímulos dolorosos y la implementación de un especialista en psicología y trabajo social para ayudar en diferentes áreas que la enfermedad afecta.

BIBLIOGRAFÍA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. S. Falk, C. Williams. The facts: Lung Cancer. 3era ed. UK, Oxford University Press: Bristol Haematology and Oncology Centre Bristol; 2010.
2. H. Pass, D. Carbone, D. Johnson, J. Minna, G. Scagliotti, A. Turrissii. Principles & Practice of lung cancer. The official reference text of the IASLC. 4ta ed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Bussines; 2010.
3. S Vargas Chaves. Etiología y epidemiología del cáncer en Costa Rica. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII. 2016; (618): 33–6.
4. A. Graña. Breve evolución histórica del cáncer. Rev Carcinosis. julio de 2015;5(1).
5. O. Salaverry. La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2013;30(1):137–41.
6. Robinson V. The Story of Medicine. New Home Libr. 2008; 1944: 16–20.
7. Fielding G. An introduction to the History of Medicine: with medical chronology, suggestions for study and biographic data. Phila WB Saunders. 1921;113–899.
8. P. Menéndez, D. Padilla, P. Villarejo, JM Menéndez, JA Rodríguez, J. Martín. Aspectos históricos de las enfermedades neoplásicas: El cáncer colorrectal. 33. 2010;7:541–6.
9. Ministerio de Salud de Costa Rica. Situación Epidemiológica del Cáncer. Ministerio de Salud de Costa Rica. Ministerio de Salud de Costa Rica; 2013.
10. Caja Costarricense de Seguro Social. Presidencia Ejecutiva. Gerencia División Médica. Informe Institucional sobre el Cáncer en Costa Rica. CCSS; 2001.
11. K. Moore, A. Dalley, A. Agur. Anatomía con Orientación Clínica. 6a ed. Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
12. Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. Principios de Medicina Interna. 18a ed. Vol. 2. M° Graw Hill Interamericana; 2009.
13. P. Resano, Y. Mejía. Cáncer de Pulmón. Hosp Univ Guadalaj. 2014;11(67):3983–94.
14. Sánchez de Cos J, Hernández J, Jiménez MF, Padrones S, Rosell A, Rami R. Normativa SEPAR sobre estadificación del cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol. 2011;47(1):454–65.
15. L. Capote. Epidemiología del cáncer en América Latina. 2012;1(Programa de Oncología).
16. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA Rami-Porta R, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the TNM stage groupings

- in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for malignant tumours. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: 706–14.
17. Secretaria Departamental de Salud del Vichada. Factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles. Secretaría Departamental; 2005.
 18. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. National health and nutrition examination survey: analytic guidelines. 1999.
 19. Salinas, Judith y VIO, Fernando. Promoción de salud y actividad física en Chile: política prioritaria. *Revista Panamericana de Salud Pública.* 2003; 14: 281–8.
 20. Sandler A, Yi J, Dahlberg S, Kolb MM, Wang L, Hambleton J, et al. Treatment outcomes by tumor histology in Eastern Cooperative Group Study E4599 of bevacizumab with paclitaxel/carboplatin for advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2010; 5: 1416–23.
 21. Jonathan M, Samet, MD. Secondhand smoke exposure: effects in adults. Literature review current through. *Lit Rev Curr Through.* 2014;
 22. Midthun DE. Overview of the risk factors, pathology, and Clinical manifestations of lung cancer. *Lit Rev Curr Through.* 2014;
 23. Rizo, Marta. Conceptos para pensar lo urbano: el abordaje de la ciudad desde la identidad, el habitus y las representaciones sociales. *Bifurcaciones.* 2003; 1: 14–20.
 24. Cecilia Albala, Sonia Olivares, Judith Salinas, Fernando Vio. Andros. Prioridades y Desafíos de la Promoción de la Salud. *Rev chil nutr [online].* 2004;31(1):183–183.
 25. CORVALÁN, J. Las Transformaciones educativas recientes y los cambios de la política social en Chile y América Latina. *Revista Estudios Sociales;* 2001.
 26. Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, Shaw AT, Solomon B, Maki RG, et al. Anaplastic Lymphoma Kinase inhibitors in non-small cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1693–703.
 27. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, Turrisi AT, Turrisi AT, Shepherd FA, Smith C, et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial. *Lancet.* 2009; 374: 379–88.
 28. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Non invasive mediastinal staging of lung cancer. ACCP Evidenced- Based Clinical Practice. Guidelines (2nd ed). *Chest.* 2007; 132: 178–201.
 29. S. Medina. Prevalencia de la diabetes mellitus, hipertensión arterial y algunos factores de riesgo en el desarrollo de enfermedades no transmisibles en la población de 18 y más años de edad, del corregimiento de Aguadule Cabecera, provincia de Coclé, año 2009. *Univ*

Panamá. 2009; Tesis para optar por el título de Maestría en Salud Pública con Énfasis en Epidemiología.

30. Gómez JJ, de Castro J, Concha A, Felip E, Isla, D, López-Ríos F, et al. Recomendaciones para la determinación de biomarcadores en el carcinoma de pulmón no microcítico avanzado. Consenso Nac Soc Esp Anatomía Patológica Soc Esp Oncol Médica. 2012;45(1):14–28.

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

A.C: Antes de Cristo

ACTH: Hormona adrenocorticotrópica

ANF: Factor natriurético auricular

AVP: Arginina vasopresora

CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social

CID: Coagulación Intravenosa Diseminada

CTAC: Cáncer Treatment Center of America

CYP1A1: Enzima del citocromo P450 y gen que regula la síntesis de la misma

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

EBAIS: Equipo Básico de Atención Integral en Salud

EGFG: Factor de Crecimiento Epidérmico

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

GRP: péptido liberador de gastrina

HIV: Virus de Inmunodeficiencia Adquirida

ICCC: Instituto Costarricense Contra el Cáncer

INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos

MYC: Familia de factores de transcripción de oncogenes aberrantes

NCI: National Cancer Institute

NSLC: Carcinoma de Células no Pequeñas

OIEA: Organismo Internacional de Energía Atómica

OMS: Organización Mundial de la Salud

P450: Citocromo P450

PTH: Hormona Paratiroidea

Rb: Primer gen supresor

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

SCLC: Carcinoma de Células Pequeñas

SIADH: Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética

SRC: primer oncogén relacionado al cáncer de pulmón

TAC: Tomografía Axial Computarizada

TEP: Tomografía por Emisión de Positrones

TNM: Sistema de estadificación neoplásico

ANEXOS

DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo Andrés Felipe Muñoz Esquivel , cédula de identidad número 1-1520-0226, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura titulado “Características *Epidemiológicas del Cáncer de Pulmón en Costa Rica, durante el periodo 2000 – 2014*” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “*Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original*”. Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de Aranjuez, San José, sede de la Universidad, el 4 de mayo de 2017.



Univ. Andrés Felipe Muñoz Esquivel.
Cédula: 1 1520 0226

CARTA DEL TUTOR

CARTA DE LA TUTORA

San José, 03 de mayo de 2017

Señores
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

El estudiante Andrés Felipe Muñoz Esquivel, cédula de identidad número 1-1520-0226, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "Características Epidemiológicas del Cáncer de Pulmón en Costa Rica, durante el período 2000-2014", el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación

RUBRO	VALOR	CALIFICACIÓN
a. Originalidad del tema	10%	10%
b. Cumplimiento de entrega de avances	20%	20%
c. Coherencia entre los objetivos, los instrumentos aplicados y los resultados de la investigación	30%	28%
d. Relevancia de las conclusiones y recomendaciones	20%	18%
e. Calidad y detalle del marco teórico	20%	20%
TOTAL	100%	96%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,



Dra. Daniela Brenes Álvarez
1-1403-0794
Código 14055

CARTA DEL LECTOR

San José, 05 junio de 2017.

Señores
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente.

Estimados señores:

El estudiante **Andrés Felipe Muñoz Esquivel**, cédula de identidad número 115200226, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE PULMÓN EN COSTA RICA DURANTE EL PERÍODO 2000 - 2014**; el cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo tiene la nota 95% por lo que cuenta con mi aval para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dra. Águeda Romero Zúñiga
Cédula de identidad: 302950808
Carné Colegio Profesional N. 6829

CARTA DEL FILÓLOGO

CARTA DEL FILÓLOGO

San José, 9 de junio del 2017

Señores
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores:

El estudiante **Andrés Felipe Muñoz Esquivel**, cédula de identidad número 115200226, me ha presentado, para efectos de corrección de estilo, en mi calidad de profesional graduado en Filología Española y Profesora en la Enseñanza del Español, el trabajo de investigación denominado **“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL CÁNCER DE PULMÓN EN COSTA RICA, DURANTE EL PERÍODO 2000 – 2014”**, el cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura.

He revisado, de acuerdo con los lineamientos de la corrección de estilo señalados por la Universidad, los aspectos de estructura gramatical, acentuación, ortografía, puntuación y los vicios de dicción que se trasladan al escrito y he verificado que se han realizado todas las correcciones indicadas en el documento.

Por consiguiente, este trabajo se encuentra listo para ser presentado oficialmente a la Universidad.

Atentamente,



Felicia Esquivel Mora
Cédula de Identidad: 104021079
Carné Colegio Profesional N. 4694