



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y PRONÓSTICOS DEL
ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON MUTACIÓN DEL EGFR Y
ESTADIO AVANZADO; EN EL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO
CARBO” (IESS), Y EL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “DR. JUAN
TANCA MARENGO” (SOLCA), DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL
2013.**

AUTOR (ES):

JOSÉ ALLIERI FERNÁNDEZ

PEDRO MACÍAS MARTÍNEZ

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de

MEDICO

TUTOR:

DIEGO ALEJANDRO VÁSQUEZ

JURADO:

DRA. LUZ ABARCA

DR. CLEY VITERI

Guayaquil, Ecuador

22 de SEPTIEMBRE del 2016



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **JOSÉ ALLIERI FERNÁNDEZ Y PEDRO MACÍAS MARTÍNEZ**, como requerimiento para la obtención del Título de **MEDICO**.

TUTOR (A)

f. _____

ALLIERI FERNÁNDEZ, JOSÉ

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

MACÍAS MARTÍNEZ, PEDRO

Guayaquil, 22 de SEPTIEMBRE del año 2016



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **JOSÉ ALLIERI FERNÁNDEZ Y PEDRO MACÍAS MARTÍNEZ**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **“FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y PRONÓSTICOS DEL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON MUTACIÓN DEL EGFR Y ESTADIO AVANZADO; EN EL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” (IESS), Y EL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “DR. JUAN TANCA MARENGO” (SOLCA), DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2013”**, previo a la obtención del Título de **MEDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 22 de SEPTIEMBRE del año 2016

EL AUTOR (A)

EL AUTOR (A)

f. _____

JOSÉ ALLIERI FERNÁNDEZ

f. _____

PEDRO MACÍAS MARTÍNEZ



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **JOSÉ ALLIERI FERNÁNDEZ Y PEDRO MACÍAS MARTÍNEZ**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **“FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y PRONÓSTICOS DEL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON MUTACIÓN DEL EGFR Y ESTADIO AVANZADO; EN EL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” (IESS), Y EL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “DR. JUAN TANCA MARENGO” (SOLCA), DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2013”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 22 de SEPTIEMBRE del año 2016

EL AUTOR (A)

EL AUTOR (A)

f. _____

f. _____

JOSÉ ALLIERI FERNÁNDEZ

PEDRO MACÍAS MARTÍNEZ



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DR. DIEGO VASQUEZ CEDEÑO

TUTOR

f. _____

DR. JUAN LUIS AGUIRRE

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

DR. DIEGO VASQUEZ CEDEÑO

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de tesis primeramente me gustaría agradecerle a ti Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado. A la Universidad Católica Santiago de Guayaquil por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional. A mi director de tesis, Dr. Diego Vásquez por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, su experiencia y paciencia ha logrado en mí que pueda terminar mis estudios con éxito. También me gustaría agradecer a mis profesores durante toda mi carrera profesional porque todos han aportado a mi formación, a mi familia y amigos y en especial a mis PADRES ANGEL ALLIERI LOPEZ y SANDRA FERNANDEZ GARCIA por su apoyo incondicional. Para ellos: Muchas gracias y que Dios los bendiga.

Att.

JOSE GUILLERMO ALLIERI FERNANDEZ



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradecer Dios que siempre guio mi camino y nunca me abondo en los momentos difíciles.

En segundo lugar quisiera agradecer a mi padre que me ha enseñado buenos valores y me apoyado en todo momento a lo largo de mi carrera, agradecer a sus principios y enseñanzas inculcados en mi vida para ser un buen profesional.

En tercer lugar agradecer a mi madre que es mi ejemplo de lucha, perseverancia y que día a día me acompaño en cada paso de mi carrera.

En cuarto lugar agradecer a mis abuelos que también fueron mi apoyo en cada paso dado de mi carrera y que han sido incondicionales para mí.

En quinto lugar a mi novia y amigos que me han dado aliento de continuar a lo largo de mi carrera y que nada es imposible en esta vida que todos podemos y somos capaces.

Att

Pedro David Macías Martínez

Universidad Católica Santiago de Guayaquil

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

“FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y PRONÓSTICOS DEL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON MUTACIÓN DEL EGFR Y ESTADIO AVANZADO; EN EL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” (IESS), Y EL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “DR. JUAN TANCA MARENGO” (SOLCA), DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2013”

Autores: José Allieri Fernández

Pedro Macías Martínez

Tutor: Dr. Diego Vásquez Cedeño

ABSTRACT

Adenocarcinoma is the most common histopathologic line of this type of lung tumor. Most cases are diagnosed in advanced stage. In some cases, EGFR mutation allows us to offer the so-called targeted therapy. This is a multicenter, observational, analytical, longitudinal and retrospective case-control, performed in patients diagnosed with lung adenocarcinoma, fully treated between January 2011 and December 2013, either in the HTMC-IESS or study ION-SOLCA. In the study population, it has not been demonstrated risk factor for predicting a higher

prevalence or better prognosis of lung adenocarcinoma with EGFR mutation. It is possible that exposure to smoke either work or home, is a risk factor that exposes the presence of this type of mutation.

Keywords: Lung Adenocarcinoma. Risk factors. Global survival. Receptor Epithelial Growth Factor.

Universidad Católica Santiago de Guayaquil

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

“FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y PRONÓSTICOS DEL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON MUTACIÓN DEL EGFR Y ESTADIO AVANZADO; EN EL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” (IESS), Y EL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “DR. JUAN TANCA MARENGO” (SOLCA), DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2013”

Autores: José Allieri Fernández

Pedro Macías Martínez

Tutor: Dr. Diego Vásquez Cedeño

RESUMEN

El adenocarcinoma es la estirpe histopatológica más frecuente de este tipo de neoplasia de pulmón. La mayoría de los casos se diagnostica en estadio avanzado. En

ciertos casos, la mutación del EGRF permite ofrecer la denominada Terapia Dirigida. El presente es un estudio multicéntrico, observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, de tipo casos y controles, realizado en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón, integralmente atendidos entre enero del 2011 y diciembre del 2013, bien en el HTMC-IESS o en el ION-SOLCA. En la población estudiada, no se ha demostrado factor de riesgo que permita predecir una mayor prevalencia o mejor pronóstico de adenocarcinoma de pulmón con mutación del EGRF. Es posible que la exposición al humo, bien laboral o domiciliario, sea un factor de riesgo que exponga a la presencia de este tipo de mutación.

Palabras clave: Adenocarcinoma de Pulmón. Factores de riesgo. Sobrevida Global. Receptor del Factor de Crecimiento Epitelial.

CONTENIDO

CERTIFICACIÓN.....	1
DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD	2
AUTORIZACIÓN	4
TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN.....	5
ABSTRACT.....	8
RESUMEN	9
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	12
1.1. Preámbulo.....	12
1.2. Planteamiento del problema	12
1.3. Justificación.....	13
1.4. Preguntas de investigación	14
1.5. Objetivos	15
1.6. Hipótesis.....	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	17
2.1. Definición	17
2.2. Factores de riesgo asociados a carcinoma de pulmón	17
2.3. Perspectiva terapéutica	18
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS.....	20
3.1. Tipo y diseño del estudio	20
3.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	20
3.3. Técnica de recolección de datos	21
3.4. Análisis estadístico	21
3.5. Consideraciones éticas y de género.....	22
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	24
4.1. Estadística descriptiva.....	24
4.2. Estadística analítica.....	24
4.3. Análisis de supervivencia	26
CAPÍTULO V: CONCLUSIÓN	36
BIBLIOGRAFÍA.....	38

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Preámbulo

El adenocarcinoma de pulmón es el subtipo más común de cáncer de pulmón de células no pequeñas, y su incidencia se ha incrementado en los últimos años. Cuando esta patología es tratada con quimioterapia citotóxica, presenta una tasa de respuesta del 20-35%, y una mediana de supervivencia de 10 a 12 meses. En el 2004 se evidenció que ciertas mutaciones del EGFR estaban presentes en el contexto del adenocarcinoma de pulmón. Este tipo de tumores, al expresar la mutación del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR por sus siglas en inglés), son sensibles a inhibidores de tirosina quinasa para EGFR, un tipo de tratamiento denominado “Terapia Dirigida”. (1-2)

1.2. Planteamiento del problema

En Ecuador, el cáncer de pulmón es la quinta causa de muerte ocasionada por una neoplasia. En Guayaquil, la mutación del EGFR está presente en un 33.3% de los casos con adenocarcinoma de pulmón. El Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” (HTMC-IESS) y el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” (ION-SOLCA) son instituciones guayaquileñas referentes en la atención oncológica a nivel de la

costa ecuatoriana. En ambas, desde el 2011, Erlotinib es la Terapia Dirigida disponible para pacientes con adenocarcinoma de pulmón con mutación del EGFR, notándose desde entonces una mejoría en la sobrevida global de esta patología. Si bien esta disponibilidad ha sido relativa, debido a circunstancias administrativas.

1.3. Justificación

En nuestra población, la incidencia de adenocarcinoma de pulmón se ha incrementado en jóvenes, mujeres, pacientes sin antecedente familiar de algún tipo de cáncer, sin antecedente personal de otro cáncer, o sin historia de hábito tabáquico, sin estar claro aún una relación entre estos factores y la prevalencia de la mutación del EGFR (3). Así mismo, características demográficas tales como género femenino y ser no fumador, han sido asociadas a una mejor respuesta terapéutica frente a la Terapia Dirigida a base de Gefitinib, en términos de sobrevida global (4). De cualquier forma, debido al constante aumento en el número de pacientes atendidos tanto en hospitales públicos como de beneficencia, el diagnóstico de cáncer de pulmón es un proceso lento, cual demora el inicio del tratamiento oncoespecífico (Cirugía oncológica, radioterapia, quimioterapia, terapia dirigida). Esto también puede influir en la sobrevida de quienes padecen adenocarcinoma de pulmón, independientemente del tratamiento Oncoespecífico recibido (5-6).

1.4. Preguntas de investigación

Pregunta general

- ¿Cuáles son los factores de riesgo epidemiológicos y pronósticos del adenocarcinoma de pulmón con mutación del EGFR, en pacientes atendidos en el HTMC-IESS y el ION-SOLCA, de enero del 2011 a diciembre del 2013, por un seguimiento de 36 meses?

Objetivos específicos

- ¿Cuáles son las características demográficas, presentación clínica inicial e intervalo de tiempo hasta el inicio del Tratamiento Oncoespecífico, en aquellos casos de adenocarcinoma de pulmón atendidos en el HTMC-IESS y el ION-SOLCA?
- ¿Cuál es la relación entre tales variables, y la presencia de la mutación del EGFR?
- ¿Cuál es el efecto de la Terapia Dirigida en la población estudiada, en relación a los factores pronósticos asociados a una mayor supervivencia global con este tipo de tratamiento?

1.5. Objetivos

Objetivo general

- Describir los factores de riesgo epidemiológicos y pronósticos del adenocarcinoma de pulmón con mutación del EGFR, en pacientes atendidos en el HTMC-IESS y el ION-SOLCA, de enero del 2011 a diciembre del 2013, por un seguimiento de 36 meses.

Objetivos específicos

- Identificar las características demográficas, presentación clínica inicial e intervalo de tiempo hasta el inicio del Tratamiento Oncoespecífico, en aquellos casos de adenocarcinoma de pulmón atendidos en el HTMC-IESS y el ION-SOLCA.
- Establecer la relación entre tales variables, y la presencia de la mutación del EGFR, a fin de establecer la presencia de posibles factores epidemiológicos de riesgo asociados a esta mutación.
- Demostrar el efecto de la Terapia Dirigida en la población estudiada, en relación a los factores pronósticos asociados a una mayor sobrevida global con este tipo de tratamiento.

1.6. Hipótesis

Como hipótesis, se plantea que:

- La prevalencia de la mutación del EGFR en nuestra población es congruente con la reportada por otros países de la región;
- Los factores de riesgo tradicionalmente asociado con cáncer de pulmón no están relacionados con la presencia del EGFR.
- La Terapia Dirigida (Erlotinib) influye en la sobrevida global de aquellos pacientes con características epidemiológicas particulares (tal como en el caso de Gefitinib), y no guarda relación con la demora en el inicio del tratamiento oncoespecífico.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Definición

Las neoplasias malignas de pulmón pueden clasificarse según su celularidad en cáncer de pulmón de células pequeñas (small cell lung cancer, SCLC) y no pequeñas (non-small cell lung cancer, NSCLC). En la actualidad, el adenocarcinoma, un tipo de NSCLC, es el tipo histológico de cáncer de pulmón con mayor frecuencia, llegando a representar hasta el 50% de los casos en esta patología. El aumento de la incidencia de esta estirpe histopatológica puede ser a causa de la introducción de cigarrillos con filtro a base de alquitrán durante los años 60, si bien esto aún no está confirmado. La OMS ha sugerido que las muestras de biopsias destinadas para estudios histopatológicos, sean preservadas para análisis moleculares posteriores. Esto, debido a que muchos pacientes pueden verse beneficiados de la llamada “Terapia Dirigida”, además del tratamiento Oncoespecífico tradicional, esto es, cirugía, quimioterapia y/o radioterapia (7).

2.2. Factores de riesgo asociados a carcinoma de pulmón

Un número de factores ambientales y de estilo de vida se han asociado con el desarrollo posterior de cáncer de pulmón, de los cuales el consumo de cigarrillos es la más importante. El principal factor de

riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón es el tabaquismo, que se calcula que representa aproximadamente el 90% de todos los cánceres de pulmón. El riesgo de desarrollar cáncer de pulmón de un fumador actual de un paquete por día durante 40 años es aproximadamente 20 veces mayor que la de una persona que nunca ha fumado (8-9). Los factores que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en los fumadores incluyen la medida del consumo de tabaco y la exposición a otros factores cancerígenos, como el amianto. Por lo tanto, los aspectos más importantes de la prevención del cáncer de pulmón están impidiendo que las personas empiecen a fumar y la inducción de los que ya fuman parar. En las personas que dejan de fumar, el riesgo de cáncer de pulmón en desarrollo cae en comparación con aquellos que continúan fumando; el beneficio es mayor en aquellos que dejan a los 30 años. A pesar de dejar de fumar, el riesgo para el cáncer de pulmón sigue aumentando con la edad a un ritmo más rápido que aquellos que nunca habían fumado. Otros factores tales como antecedentes familiares o personales de cáncer de pulmón u otro tipo, o bien la exposición laboral o doméstica a humo, aún sigue estando en estudio (10-11).

2.3. Perspectiva terapéutica

Hasta hace pocos años, la simple separación patológica de NSCLC de SCLC, junto con el escenario era adecuada para tomar decisiones de tratamiento para un nuevo diagnóstico de cáncer de pulmón. Desde 2008, se ha demostrado que la separación de adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas es importante para

determinar el tratamiento óptimo para la enfermedad en estadio IV. El desarrollo de la terapia dirigida de mutaciones de genes específicos se ha traducido en la realidad de la terapia adaptada individualmente. El análisis del subtipo de NSCLC ha dado un giro positivo ahora que los receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y cinasa del linfoma anaplásico (ALK) se encuentran disponibles, influyendo positivamente en el pronóstico de los pacientes, y de mejor manera que la quimioterapia (12-15).

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo y diseño del estudio

El presente es un estudio multicéntrico, observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, de tipo casos y controles, realizado en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón, integralmente atendidos entre enero del 2011 y diciembre del 2013, bien en el HTMC-IESS o en el ION-SOLCA. Previa solicitud a la Unidad Técnica de Oncología del HTMC-IESS y al servicio de Neumología del ION-SOLCA, se obtuvo el listado de los pacientes quienes contasen con el estudio patológico de la mutación EGFR realizado en biopsia de pulmón.

3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó aquellos pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de pulmón, y en estadio avanzado según lo considerado en la literatura (III-b a IV). Se excluyó aquellos pacientes en quienes parte de su tratamiento oncoespecífico fue realizado fuera de la institución en donde comenzó su atención médica a causa del adenocarcinoma de pulmón.

3.3. Técnica de recolección de datos

Los pacientes con mutación del EGFR conformaron el grupo casos, mientras que quienes no presentaron mutación del EGFR, el grupo control. Los datos demográficos incluyeron las siguientes características epidemiológicas: edad, género, antecedente familiar de cáncer, antecedente personal de otro cáncer, antecedente de tabaquismo, índice paquete año o antecedente de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Estos fueron descritos bien en porcentajes o medidas de dispersión central, según correspondan a variables categóricas o continuas.

3.4. Análisis estadístico

La relación entre la presencia de la mutación del EGFR y los datos demográficos fue definida a través de la razón de momios (Odds Ratio, OR). Para la evaluación del pronóstico, se realizó un subanálisis en función del tratamiento oncoespecífico (pacientes sin mutación del EGFR quienes recibieron algún tratamiento oncoespecífico donde no constó Erlotinib, con mutación del EGFR quienes recibieron algún tratamiento oncoespecífico donde no constó Erlotinib, y con mutación del EGFR quienes recibieron algún tratamiento oncoespecífico donde sí constó Erlotinib), en el contexto de la supervivencia global en 36 meses de seguimiento. Además se determinó la ventaja de cada tipo de tratamiento oncoespecífico en términos de supervivencia global, según las siguientes características epidemiológicas: género femenino, ser no fumador y demora en el inicio del tratamiento oncoespecífico. Esta última fue definida como el intervalo desde la primera

cita médica en donde se describiera signos, síntomas o hallazgo relacionado con el adenocarcinoma de pulmón, hasta el inicio de quimioterapia. La sobrevida global, en cambio, fue definida como el intervalo hasta la última cita médica reportada, o bien la fecha de defunción, en un seguimiento de 36 meses. La mediana de la demora en el inicio del tratamiento oncoespecífico constituyó el valor de corte que permitió definir a los grupos “temprano” y “demorado”.

La relación entre las características demográficas relacionadas con una respuesta favorable a la Terapia Dirigida (género, antecedente de ser fumador), así como la demora en el inicio del Tratamiento Oncoespecífico y el tipo de tratamiento Oncoespecífico recibido (Erlotinib, solo Quimioterapia, Quimioterapia & Radioterapia o Bevacizumab) fue determinada mediante prueba de T. La relación tales variables en función de la sobrevida global a 36 meses de seguimiento fue analizada mediante regresión de Cox y razón de Hazard (Hazard Ratio, HR).

3.5. Consideraciones éticas y de género

El marco legal del presente estudio se fundamenta en los principios del “Derecho del buen vivir” [artículo 32] y “gratuidad y universalidad de los servicios públicos de salud” [artículo 361] sostenidos en la carta magna ecuatoriana vigente; mientras que persigue lo mencionado en el artículo 69 de la Ley Orgánica de Salud. La población beneficiada queda justificada en virtud de lo estipulado para con la Red Pública Integral de

Salud [RPIS], de la cual el IESS es integrante. En todo momento se respetó lo estipulado por la Declaración de Helsinki de 1996, a pesar de ser un estudio no intervencionista.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Estadística descriptiva

Se incluyó 58 pacientes en el estudio. La edad promedio fue de 63.19 ± 12.5 . 25 (43.1%) de los casos fueron de género femenino. 40/58 (69.0%) presentaron mutación del EGFR. Hubo diferencia estadísticamente poco significativa entre las características demográficas e intervalo de tiempo esperado desde el inicio de los síntomas, procedimiento diagnóstico definitivo, reporte histopatológico, hasta el inicio del Tratamiento Oncoespecífico. En cuanto a la presentación clínica inicial, existió un mayor número de casos de pacientes sin mutación del EGFR cuya lesión pulmonar primaria tomó lugar en hemitórax derecho (26, 65.0%) en comparación con aquellos pacientes quienes presentaron la mutación (7,38.9%; $p=0.038$). Del mismo modo, se presentó un mayor número de casos sin mutación EGFR cuya presentación era central (21, 52.2%) o difusa (6, 15.0%) en comparación con quienes presentaron la mutación (4, 22.2%; 1, 5.6%; $p=0.019$) (Tabla 1).

4.2. Estadística analítica

De todos los factores de riesgo epidemiológicos tradicionalmente asociados con cáncer de pulmón, solo la exposición doméstica o laboral a humo presentó relación estadística para con la

presencia de mutación del EGFR (RR=2.29), aunque tal relación es poco significativa (IC 95% 0.14 – 38.87; p=0.565) (Tabla 2).

12/58 (20.7%) recibieron Tratamiento Paliativo, y su Tasa de Sobrevida Global a 36 meses es de 0. 46/58 iniciaron Tratamiento Oncoespecífico. Existió diferencia estadísticamente poco significativa entre las características demográficas relacionadas con una respuesta favorable a la Terapia Dirigida, así como la demora en el inicio del Tratamiento Oncoespecífico, y el tipo de Tratamiento Oncoespecífico, excepto en género. Se encontró que en el subgrupo de casos quienes recibieron Quimioterapia solamente, 3/12 (25.0%) eran de género femenino, y 9/12 (75.0%) masculino (p=0.095) (Tabla 3).

Género femenino presentó una diferencia en la mediana de sobrevida global (31.00 ± 7.8) en comparación con el género masculino (17.33 ± 4.0), si bien no en la Tasa de sobrevida global (28.6 vs 20.0%), y tal diferencia no fue tampoco estadísticamente significativa 0.690 ($0.348 - 1.369$; p=0.288) (Tabla 1A). En el gráfico 1B puede apreciarse que, al realizar el análisis según la mutación del EGFR y el tratamiento con Erlotinib, género femenino presenta una mediana de sobrevida global (36.33 ± 4.4) y una tasa de sobrevida global (42.9%) superior, en comparación con el género masculino (21.87 ± 9.8 ; 25.0%). Situación no apreciable en quienes no reciben este tratamiento.

No existió diferencia entre el hábito tabáquico y la sobrevida global (Tabla 2A). En el sub-análisis en función del tratamiento recibido, puede verse como aquellos pacientes quienes recibieron Erlotinib presentaron mayor mediana de sobrevida global y tasa de sobrevida global (No fumadores: 32.30 ± 1.4 , 33.3%; Fumadores: 36.33 ± 11.5 , 40.0%) en comparación con quienes no recibieron Erlotinib, independientemente tanto de la presencia de la mutación del EGFR, como del hábito tabáquico).

4.3. Análisis de supervivencia

La mediana del inicio del Tratamiento Oncoespecífico fue de 89.5 días. En aquellos pacientes quienes su Tratamiento Oncoespecífico demoró más de 89.5 días (TO demorado), la mediana de sobrevida global fue de 32.77 ± 8.2 meses, con una tasa de sobrevida global del 34.8%. Mientras tanto, en el grupo en quienes su Tratamiento Oncoespecífico demoró menor de 89.5 días (TO rápido), la mediana y tasa de sobrevida global fue menor (15.97 ± 5.1 meses; 13.0%), existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos valores [HR=0.482 (IC 95% 0.243 – 0.955; p=0.036)] (Tabla 3A). En el sub-análisis en función del tipo de Tratamiento Oncoespecífico, puede apreciarse que existe una relación semejante tanto de esta variable como de la demora en el inicio del mismo, si bien llama la atención que existe una diferencia estadísticamente significativa en aquellos pacientes TO rápido, quienes no recibieron Erlotinib, indistintamente si presentaron la mutación [2.644 (0.929 – 7.527; p=0.068)] o no [2.644 (0.929 – 7.527; p=0.068)] (Tabla 3B).

Tabla 1.

Características demográficas, presentación clínica inicial e intervalo de tiempo hasta el inicio del Tratamiento Oncoespecífico, en la población estudiada.

	Total (n=58)	Mutación del EGFR (n=18)	Sin mutación del EGFR (n=40)	Valor p
Edad (años, media ± DE)	63.19 ± 12.5	64.67 ± 13.2	62.53 ± 12.3	0.438
Género femenino (n, %)	25 (43.1)	9 (50.0)	16 (40.0)	0.477
Motivo de primera consulta (n, %)				0.898
<i>Síntomas asociados al cáncer</i>	52 (89.7)	16 (88.9)	36 (90.0)	
<i>Hallazgo</i>	6 (10.3)	2 (11.1)	4 (10.0)	
Procedimiento diagnóstico definitivo (n, %)				0.230
<i>Toracotomía abierta</i>	19 (32.8)	8 (44.4)	11 (27.5)	
<i>Punción torácica por tomografía</i>	12 (20.7)	2 (11.1)	10 (25.0)	
<i>Biopsia procedente de metástasis</i>	10 (17.2)	2 (11.1)	8 (20.0)	
<i>Fibrobroncoscopía</i>	10 (17.2)	2 (11.1)	8 (20.0)	
<i>Videotoracoscopia</i>	7 (12.1)	4 (22.2)	3 (7.5)	
Localización de la lesión pulmonar primaria en el tórax (n, %)				0.038
<i>Hemitórax derecho</i>	33 (56.9)	7 (38.9)	26 (65.0)	
<i>Hemitórax izquierdo</i>	22 (37.9)	11 (61.1)	11 (27.5)	
<i>Bilateral</i>	3 (5.2)	0	3 (7.5)	
Localización de la lesión pulmonar primaria en el parénquima pulmonar (n, %)				0.019
<i>Periférico</i>	26 (44.8)	13 (72.2)	13 (32.5)	
<i>Central</i>	25 (43.1)	4 (22.2)	21 (52.2)	

<i>Difuso</i>	7 (12.1)	1 (5.6)	6 (15.0)	
Estadio clínico inicial (n, %)				0.283
<i>III b-c</i>	15 (25.9)	3 (16.7)	12 (30.0)	
<i>IV a-b</i>	43 (74.1)	15 (83.7)	28 (70.0)	
Metástasis a distancia presente al momento del diagnóstico (n, %)				
<i>Hueso</i>	12 (20.7)	6 (33.3)	6 (15.0)	0.111
<i>Cerebro</i>	7 (12.1)	3 (16.7)	4 (10.0)	0.471
<i>Hígado</i>	4 (6.9)	0	4 (10.0)	0.164
<i>Cuello cabelludo</i>	1 (1.7)	0	1 (2.5)	0.499
Marcadores tumorales previo al inicio del Tratamiento Oncoespecífico (mg/dL, media ± DE)				
<i>Antígeno Carcinoembrionario (CEA)</i>	285.44	154.68	329.03	
	(16.4–398.8)	(6.9–295.8)	(21.4–494.0)	0.101
<i>NeuroEnolasa Específica (NSE)</i>	42.57	42.46	42.61	
	(17.1–58.6)	(17.3–70.2)	(16.3–55.9)	0.856
<i>Fragmento de citoqueratina (CYFRA) 21.1</i>	34.28	15.20	40.00	
	(5.4–22.5)	(11.7–21.3)	(4.7–34.5)	0.261
Intervalo de tiempo esperado entre (días, media ± DE)				
<i>Primera consulta y procedimiento diagnóstico definitivo</i>	68.02	60.39	71.45	
	(13.0–71.0)	(10.0–95.0)	(14.0–68.0)	0.632
<i>Procedimiento diagnóstico definitivo y reporte de Patología</i>	20.69	19.88	21.05	
	(11.0–24.0)	(10.0–26.0)	(12.0–23.0)	0.737
<i>Reporte de Patología e inicio de Tratamiento Oncoespecífico</i>	36.36	31.21	38.77	
	(12.5–50.5)	(14.0–48.0)	(11.0–51.0)	0.330
<i>Total</i>	132.17	114.43	139.94	
	(50.0–169.0)	(47.0–169.0)	(67.5–161.0)	0.448

Tabla 2.

Relación entre los factores de riesgo epidemiológicos tradicionalmente asociados con cáncer de pulmón, y la presencia de mutación del EGFR en pacientes con adenocarcinoma de pulmón. **OR**: Odds Ratio. **AF**: Antecedente Familiar. **AP**: Antecedente Personal. **EPOC**: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

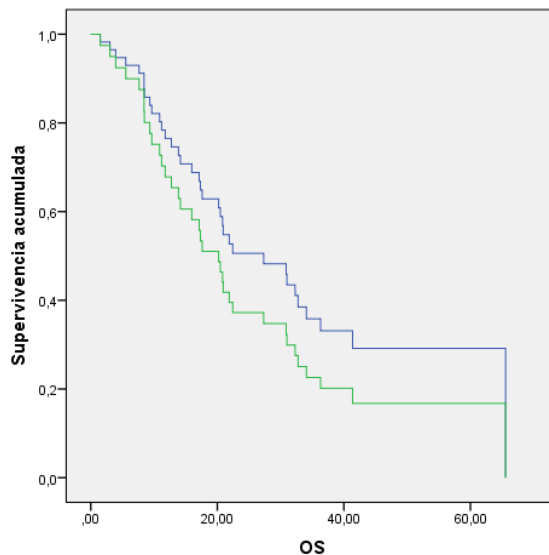
	Mutación del EGFR (n = 18)	Sin mutación del EGFR (n = 40)	OR
Edad (>65 años)	9 (50.0)	20 (60.0)	1.00 (0.32 – 3.04; p=1.000)
Género (masculino)	9 (50.0)	24 (60.0)	0.66 (0.21 – 2.04; p=0.478)
Antecedente familiar de otro cáncer	5 (27.8)	8 (20.0)	1.53 (0.42 – 5.59; p=0.512)
Antecedente personal de otro cáncer	1 (5.6)	2 (5.0)	1.11 (0.09 – 13.18; p=0.929)
Exposición doméstica o laboral a humo	1 (5.6)	1 (2.5)	2.29 (0.14 – 38.87; p=0.565)
Historia de tabaquismo	7 (38.9)	19 (47.5)	0.70 (0.23 – 2.18; p=0.542)
Antecedente de EPOC	1 (5.6)	2 (5.0)	1.11 (0.09 – 13.18; p=0.929)

Tabla 3.

Relación entre las características demográficas relacionadas con una respuesta favorable a la Terapia Dirigida, la demora en el inicio del Tratamiento Oncoespecífico, y el Tratamiento Oncoespecífico recibido en detalle, en pacientes con adenocarcinoma de pulmón. **QT:** Quimioterapia. **RT:** Radioterapia. **BZB:** Bevacizumab. **SG:** Sobrevida global. **HR:** Hazard Ratio.

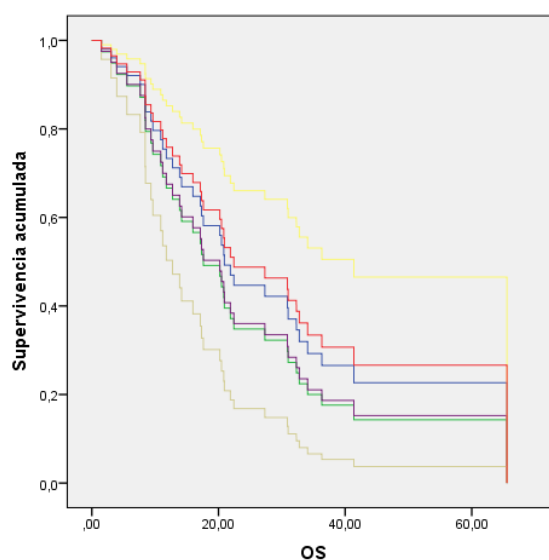
	Erlotinib (n=11)	No Erlotinib (n=35)		
		Solo QT (n=12/35)	QT + (n=23)	
			QT+RT (n=19/23)	QT+BZB (n=16/23)
Género				
Femenino (n=21)	7 (63.6)	3 (25.0)	11 (57.9)	8 (50.0)
Masculino (n=25)	4 (36.4)	9 (75.0)	8 (42.1)	8 (50.0)
Valor p	0.170	0.095	0.162	0.665
Antecedente de hábito tabáquico				
No fumador (n=26)	6 (54.5)	7 (58.3)	11 (57.9)	9 (56.3)
Fumador (n=20)	5 (45.5)	5 (41.7)	8 (42.1)	7 (43.8)
Valor p	0.880	0.883	0.875	0.978
Demora en el inicio del Tratamiento Oncoespecífico				
Demorado (n=23)	7 (63.6)	5 (41.7)	10 (52.6)	8 (50.0)
Temprano (n=23)	4 (36.4)	7 (58.3)	9 (47.4)	8 (50.0)
Valor p	0.300	0.502	0.765	1.000

Gráfico 1. Género femenino como factor pronóstico en términos de supervivencia a 3 años. 1A. Tomando en cuenta solo el género en la población estudiada. 1B. Tomando en cuenta además el Tratamiento Oncoespecífico recibido.



	HR	Mediana SG	Tasa SG
Femenino (n=21)	0.690 (0.348 – 1.369; p=0.288)	31.00 ± 7.8	6 (28.6)
Masculino (n=25)	-	17.33 ± 4.0	5 (20.0)

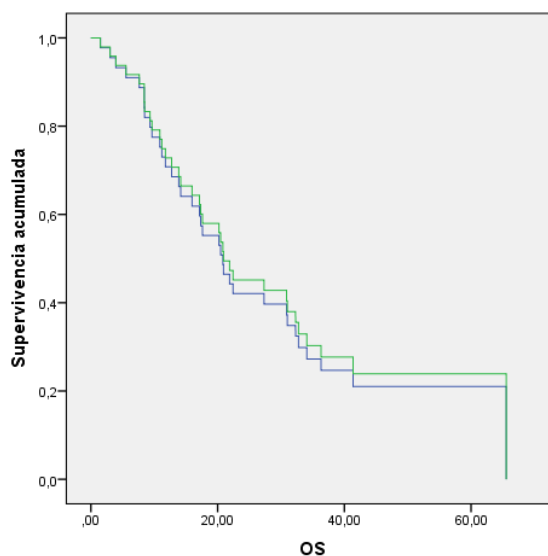
HR: Hazard Ratio. **SG:** Supervivencia global en meses.



	HR	Mediana SG	Tasa SG
Femenino, EGFR+, OT+TD (n=7)	0.578 (0.129 – 2.589; p=0.474)	36.33 ± 4.4	3 (42.9)
Masculino, EGFR+, OT+TD (n=4)	---	21.87 ± 9.8	1 (25.0)
Femenino, EGFR-, OT (n=12)	1.122 (0.297 – 4.241; p=0.865)	17.60 ± 5.2	3 (25.0)
Masculino, EGFR+, OT (n=1)	1.422 (0.147 – 13.794; p=0.762)	22.43	0
Masculino, EGFR-, OT (n=20)	1.470 (0.427 – 5.064; p=0.542)	15.97 ± 3.6	4 (20.0)
Femenino, EGFR+, OT (n=2)	2.483 (0.411 – 15.018; p=0.322)	3.93	0

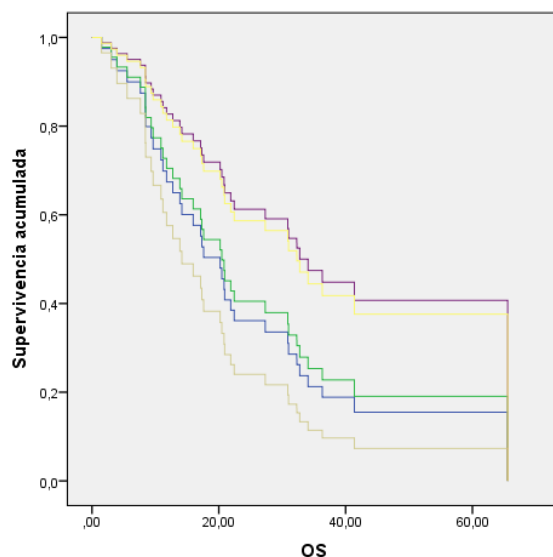
HR: Hazard Ratio. **SG:** Sobrevida global en meses. **EGFR+:** con mutación del EGFR. **EGFR-:** sin mutación del EGFR. **OT+TD:** Tratamiento Oncoespecifico cual incluyó Terapia Dirigida a base de Erlotinib. **OT:** Tratamiento Oncoespecifico cual no incluyó Terapia Dirigida.

Gráfico 2. Antecedente de ser no fumador como factor pronóstico en términos de sobrevida a 3 años. 2A. Tomando en cuenta solo el antecedente de ser no fumador. 2B. Tomando en cuenta además el Tratamiento Oncoespecifico recibido.



	HR	Mediana SG	Tasa SG
Fumador (n=26)	-	20.83 ± 3.7	5 (25.0)
No Fumador (n=20)	1.089 (0.552 – 2.146; p=0.806)	20.47 ± 8.2	6 (23.1)

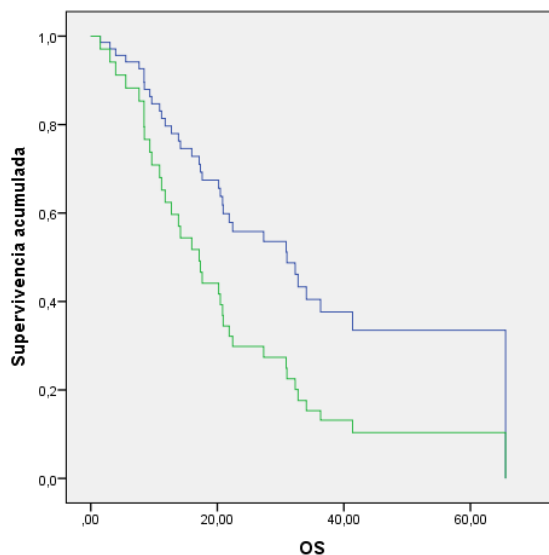
HR: Hazard Ratio. **SG:** Sobrevida global.



	HR	Mediana SG	Tasa SG
No Fumador, EGFR+, OT+TD (n=6)	0.919 (0.205 – 4.117; p=0.912)	32.30 ± 1.4	2 (33.3)
Fumador, EGFR+, OT+TD (n=5)	-	36.33 ± 11.5	2 (40.0)
Fumador, EGFR-, OT (n=15)	1.694 (0.477 – 6.019; p=0.415)	17.60 ± 2.4	3 (20.0)
No Fumador, EGFR -, OT(n=17)	1.909 (0.537 – 6.783; p=0.318)	12.73 ± 3.1	4 (23.5)
No Fumador, EGFR+, OT (n=3)	2.674 (0.533 – 13.420; p=0.232)	22.43 ± 15.1	0

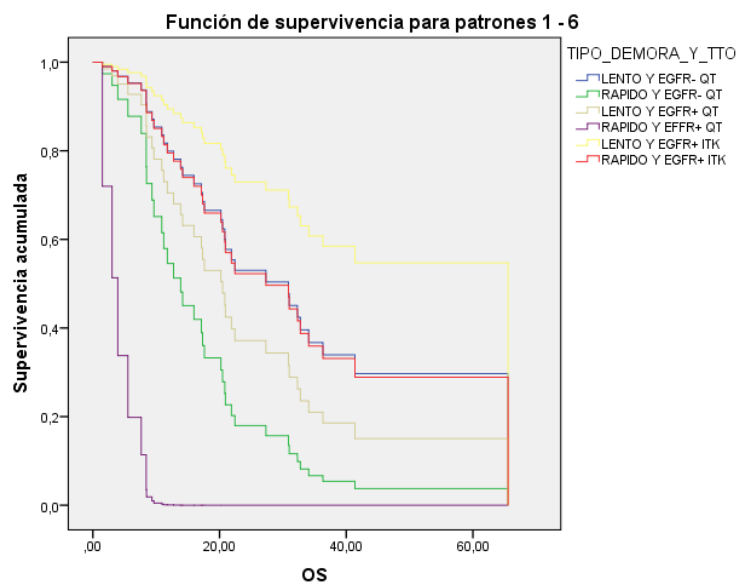
HR: Hazard Ratio. **SG:** Sobrevida global. **EGFR+:** con mutación del EGFR. **EGFR-:** sin mutación del EGFR. **OT+TD:** Tratamiento Oncoespecífico cual incluyó Terapia Dirigida a base de Erlotinib. **OT:** Tratamiento Oncoespecífico cual no incluyó Terapia Dirigida.

Gráfico 3. Demora en el inicio del Tratamiento Oncoespecífico (TO) como factor pronóstico en términos de sobrevida a 3 años. 3A. Tomando en cuenta solo la demora en el inicio del TO en la población estudiada. 3B. Tomando en cuenta además el TO recibido.



	HR	Mediana SG	Tasa SG
Demorado (n=23)	0.482 (0.243 – 0.955; p=0.036)	32.77 ± 8.2	8 (34.8)
Rápido (n=23)	-	15.97 ± 5.1	3 (13.0)

HR: Hazard Ratio. **SG:** Sobrevida global.



	HR	Mediana SG	Tasa SG
Demorado, EGFR+, OT+TD (n=7)	0.486 (0.093 – 2.530; p=0.391)	41.37 ± 4.1	2 (28.6)
Demorado, EGFR-, OT (n=17)	0.978 (0.337 – 2.836; p=0.968)	20.83 ± 10.1	6 (35.3)
Rápido, EGFR+, OT+TD (n=7)	-	31.00 ± 5.1	2 (28.6)
Demorado, EGFR+, OT(n=2)	1.525 (0.294 – 7.927; p=0.616)	22.44	0
Rápido, EGFR-, OT(n=15)	2.644 (0.929 – 7.527; p=0.068)	9.63 ± 3.7	1 (6.6)
Rápido, EGFR+, OT(n=1)	32.800 (2.556 – 420.974; p=0.007)	3.93	0

HR: Hazard Ratio. **SG:** Sobrevida global. **EGFR+:** con mutación del EGFR. **EGFR-:** sin mutación del EGFR. **OT+TD:** Tratamiento Oncoespecífico cual incluyó Terapia Dirigida a base de Erlotinib. **OT:** Tratamiento Oncoespecífico cual no incluyó Terapia Dirigida.

CAPÍTULO V: CONCLUSIÓN

- El adenocarcinoma de pulmón no tiene predilección por género. La mayoría de los adenocarcinomas de pulmón EGFR positivo se presentan con síntomas respiratorios, demorando en promedio tres meses desde el inicio del mismo hasta la instauración del tratamiento Oncoespecífico.
- No existe relación entre las variables demográficas planteadas (incluyendo los factores de riesgo de cáncer de pulmón) y la presencia de la mutación del EGFR. Es posible que exista alguna relación entre la exposición laboral o domiciliaria a humo, y la prevalencia de adenocarcinoma de pulmón con mutación del EGFR.
- De manera global, la terapia dirigida tiene un efecto favorable en términos de sobrevida global, independientemente del antecedente de tabaquismo, el género o la demora en el inicio del tratamiento Oncoespecífico como tal. Sin embargo, es importante destacar como hallazgo de esta investigación, que una demora menor a 90 días en el inicio del tratamiento Oncoespecífico, influye negativamente en la sobrevida global, a en contraste con una demora superior a 90 días, con una diferencia estadísticamente significativa.
- En la población estudiada, no se ha demostrado factor de riesgo que permita predecir una mayor prevalencia o mejor

pronóstico de adenocarcinoma de pulmón con mutación del EGRF. Es posible que la exposición al humo, bien laboral o domiciliario, sea un factor de riesgo que exponga a la presencia de este tipo de mutación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brambilla E, Travis WD. Lung cancer. In: World Cancer Report, Stewart BW, Wild CP (Eds), World Health Organization, Lyon 2014.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66:7.
3. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, et al. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines. *Chest* 2003; 123:147S.
4. Havemann K, Hirsch FR, Ihde DC, et al. Staging and prognostic factors in small cell lung cancer: a consensus report. *Lung Cancer* 1989; 5:119.
5. Karnofsky D, Abelmann W, Craver L, Burchenal J. The use of nitrogen mustard in the palliative treatment of cancer. *Cancer* 1948; 1:634.
6. Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer* 1996; 32A:1135.
7. Tanvetyanon T, Robinson LA, Schell MJ, et al. Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non-small-cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis. *J Clin Oncol* 2008; 26:1142.

8. Kvale PA, Simoff M, Prakash UB, American College of Chest Physicians. Lung cancer. Palliative care. Chest 2003; 123:284S.
9. Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. J Thorac Oncol 2007; 2:694.
10. Hoang T, Xu R, Schiller JH, et al. Clinical model to predict survival in chemo-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with third-generation chemotherapy regimens based on eastern cooperative oncology group data. J Clin Oncol 2005; 23:175.
11. Blackstock AW, Herndon JE 2nd, Paskett ED, et al. Outcomes among African-American/non-African-American patients with advanced non-small-cell lung carcinoma: report from the Cancer and Leukemia Group B. J Natl Cancer Inst 2002; 94:284.
12. Stanley KE. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. J Natl Cancer Inst 1980; 65:25.
13. FEINSTEIN AR. SYMPTOMATIC PATTERNS, BIOLOGIC BEHAVIOR, AND PROGNOSIS IN CANCER OF THE LUNG. PRACTICAL APPLICATION OF BOOLEAN ALGEBRA AND CLINICAL TAXONOMY. Ann Intern Med 1964; 61:27.
14. Kawaguchi T, Takada M, Kubo A, et al. Performance status and smoking status are independent favorable prognostic factors for survival in non-small cell lung cancer: a comprehensive analysis of 26,957 patients with NSCLC. J Thorac Oncol 2010; 5:620.

15. Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, et al. The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and the proposals for the 7th Edition. *J Thorac Oncol* 2008; 3:457.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **ALLIERI FERNANDEZ JOSE GUILLERMO** con C.C: 0926430091 autor/a del trabajo de titulación: **FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLOGICOS Y PRONOSTICOS DEL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON MUTACIÓN DEL EGFR Y ESTADIO AVANZADO; EN EL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” (IESS), Y EL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “DR. JUAN TANCA MARENGO” (SOLCA), DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2013.** Previo a la obtención del título de **MEDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 22 de **SEPTIEMBRE** de 2016

f. _____

José Guillermo Allieri Fernández

C.C: 0926430091

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **PEDRO DAVID MACIAS MARTINEZ** con C.C: 0930761309 autor/a del trabajo de titulación: **FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y PRONÓSTICOS DEL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON MUTACIÓN DEL EGFR Y ESTADIO AVANZADO; EN EL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” (IESS), Y EL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “DR. JUAN TANCA MARENGO” (SOLCA), DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2013.** Previo a la obtención del título de **MEDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 22 de **SEPTIEMBRE** de 2016

f. _____

Pedro David Macias Martinez

C.C: 0926430091



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS Y PRONÓSTICOS DEL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN CON MUTACIÓN DEL EGFR Y ESTADIO AVANZADO; EN EL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO” (IESS), Y EL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “DR. JUAN TANCA MARENGO” (SOLCA), DE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2013.		
AUTOR(ES)	JOSE GUILLERMO ALLIERI FERNANDEZ PEDRO DAVID MACIAS MARTINEZ		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	DR. DIEGO VÁSQUEZ CEDEÑO		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS		
CARRERA:	MEDICINA		
TITULO OBTENIDO:	MEDICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	22 DE SEPTIEMBRE DEL 2016	No. PÁGINAS:	DE 44
ÁREAS TEMÁTICAS:	(registrar por lo menos 3)		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Adenocarcinoma de Pulmón. Factores de riesgo. Sobrevida Global. Receptor del Factor de Crecimiento Epitelial.		
RESUMEN/ABSTRACT	<p>El adenocarcinoma es la estirpe histopatológica más frecuente de este tipo de neoplasia de pulmón. La mayoría de los casos se diagnostica en estadio avanzado. En ciertos casos, la mutación del EGRF permite ofrecer la denominada Terapia Dirigida. El presente es un estudio multicéntrico, observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, de tipo casos y controles, realizado en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón, integralmente atendidos entre enero del 2011 y diciembre del 2013, bien en el HTMC-IESS o en el ION-SOLCA. En la población estudiada, no se ha demostrado factor de riesgo que permita predecir una mayor prevalencia o mejor pronóstico de adenocarcinoma de pulmón con mutación del EGRF. Es posible que la exposición al humo, bien laboral o domiciliario, sea un factor de riesgo que exponga a la presencia de este tipo de mutación.</p>		



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0985241837 0983728827	E-mail: pepito_a14@hotmail.com peter_06-25-91@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr Diego Vasquez	
	Teléfono: 0982742221	
	E-mail: diegovasquez@gmail.com	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		