



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

CRISIS VISCERAL EN CÁNCER DE PULMÓN AVANZADO, EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL
NACIONAL NIVEL III, LIMA-PERÚ.

VISCERAL CRISIS IN ADVANCED LUNG CANCER, EXPERIENCE OF A NATIONAL HOSPITAL
LEVEL III, LIMA-PERU.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
ONCOLÓGICA.

AUTOR

JOSE LUIS VARGAS MEJIA

ASESOR

HERMES WIGNARD TEJADA BENAVIDES

LIMA – PERÚ

2023

CRISIS VISCERAL EN CÁNCER DE PULMÓN AVANZADO, EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL NACIONAL NIVEL III, LIMA-PERÚ.

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

www.revistamedica.org

Fuente de Internet

2%

2

baixardoc.com

Fuente de Internet

1%

3

www.elsevier.es

Fuente de Internet

1%

4

occupational_safety_es_ru.academic.ru

Fuente de Internet

1%

5

pesquisa.bvsalud.org

Fuente de Internet

1%

6

worldwidescience.org

Fuente de Internet

1%

7

D. Gómez Herrero, A. Albert Marí, M. Merino Sanjuán, M.L. Boquera Ferrer, N. Víctor Jiménez Torres. "Toxicity Profile and Adherence to the Pharmacotherapeutic

1%

Regimen of Gemcitabine-carboplatin in Non-small Cell Lung Cancer", Farmacia Hospitalaria (English Edition), 2011

Publicación

8	livrosdeamor.com.br Fuente de Internet	1 %
9	Submitted to CONACYT Trabajo del estudiante	1 %
10	Joaquín Insausti Valdivia. "Lumbalgia inespecífica: en busca del origen del dolor", Reumatología Clínica, 2009 Publicación	1 %
11	cocnc.org Fuente de Internet	1 %
12	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1 %
13	search.bvsalud.org Fuente de Internet	1 %
14	www.coursehero.com Fuente de Internet	1 %
15	www.upch.edu.pe Fuente de Internet	1 %
16	www.researchgate.net Fuente de Internet	1 %
17	albertovillalobos1.wordpress.com Fuente de Internet	1 %

<1 %

18 repebis.upch.edu.pe
Fuente de Internet

<1 %

19 Molina, Antonio J., Lidia García-Martínez, Julio Zapata-Alvarado, Nieves Alonso-Orcajo, Tania Fernández-Villa, and Vicente Martín. "Trends in Lung Cancer Incidence in a Healthcare Area", Archivos de Bronconeumología (English Edition), 2015.
Publicación

<1 %

20 repositorio.upch.edu.pe
Fuente de Internet

<1 %

21 www.conicyt.cl
Fuente de Internet

<1 %

22 Fernandez-Esparrach, G.. "New Endoscopic Ultrasound (EUS) Applications in Lung Cancer: Evaluation of Patients With Negative Mediastinal CT and Re-Staging After Neoadjuvant Treatment", Archivos de Bronconeumologia (Internet), 201108
Publicación

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

I. RESUMEN DE PROTOCOLO

Actualmente, el cáncer de pulmón es una de las neoplasias más estudiadas con la finalidad de incrementar la esperanza de vida en los individuos en estadios tempranos o avanzados, insertando nuevos tratamientos en el campo médico. Objetivo: Describir la experiencia en el manejo de pacientes con cáncer de pulmón y crisis visceral en un hospital nacional nivel III, Lima – Perú. Material y métodos: Estudio cuantitativo, descriptivo, observacional y retrospectivo que tomará como muestra a los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón metastásico con crisis visceral en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2018 – 2022. La técnica de recolección de datos corresponderá a la revisión documental, así como también, los instrumentos incluirán una ficha de registro para consignar los datos relevantes.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de pulmón, crisis visceral, tratamiento.

II. INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) sigue siendo la neoplasia maligna más común después del cáncer de piel no melanocítico, de igual manera su mortalidad supera a las de cualquier otra neoplasia en todo el mundo (1) (2) (3).

El NSCLC representa entre el 80 % y el 90 % de los cánceres de pulmón, mientras que el cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) ha ido disminuyendo en frecuencia en muchos países durante las últimas dos décadas (1) (3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el cáncer de pulmón es la causa de 1.59 millones de muertes al año en todo el mundo, de las cuales el 71% son causadas por el tabaquismo. Durante los últimos 25 años, la distribución de los tipos histológicos de NSCLC ha cambiado: En los Estados Unidos, el carcinoma de células escamosas

(SCC), anteriormente el tipo histológico predominante, actualmente disminuyó su frecuencia, mientras que el adenocarcinoma aumentó en ambos sexos. En Europa, se han producido tendencias similares en los hombres, mientras que en las mujeres, tanto el SCC como el adenocarcinoma siguen aumentando (1). En Perú, la incidencia de cáncer de pulmón en el año 2018 fue de 3210 casos nuevos con una tasa estandarizada de 9.1%, específicamente Lima Metropolitana abarcó la mayoría de casos dando un total de 3121 representando un 5.1% (4).

Para el diagnóstico y poder alcanzar una adecuada definición morfológica, biológica y a la vez precisa a menudo se requiere un muestreo de tejido muchas veces desafiante, y la mayoría de las decisiones de tratamiento dependen de la información obtenida de la muestra recolectada (5). La broncoscopia es una técnica ideal para lesiones centrales grandes que ofrece la ventaja de una morbilidad mínima, la cual se puede acompañar de lavado, cepillado, biopsia bronquial y biopsia transbronquial con un rendimiento diagnóstico del 65- 87% (5). La aspiración transbronquial con aguja (TBNA) guiada por EBUS es menos invasiva y tan precisa como la mediastinoscopia permitiendo obtener una muestra adecuada para pruebas moleculares como EGFR, ALK, ROS1, RET, MET, K-RAS entre otras (6). En caso de lesiones periféricas, se propone la aspiración con aguja fina percutánea transtorácica y/o la biopsia central, bajo guía de imágenes. La biopsia con aguja se asocia con una precisión diagnóstica de más del 88% de rendimiento, una sensibilidad del 90% y una tasa de falsos negativos del 22%. Alrededor del 70% de los pacientes con NSCLC son diagnosticados con enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico. Los estudios moleculares han conllevado a la mejora de la supervivencia global de los pacientes con NSCLC avanzado mediante tratamiento target, inmunoterapia, ambas y/o la asociación de quimioterapia (7). Tratamientos que en nuestra realidad aún

son difícil de aplicar por el alto costo de los fármacos y las limitaciones diagnósticas. Además, gran parte de los pacientes diagnosticados de NSCLC no sólo se encuentran en estadios avanzados sino también asociados a insuficiencia respiratoria por crisis visceral pulmonar la cual es definida como incremento de la disnea en reposo que no cede con drenaje torácico (carcinomatosis linfangítica y/o efusión pleural maligna) (8); la efusión pleural maligna es definida como la acumulación anormal de líquido en el espacio pleural, entre las causas están las malignas y las infecciosas, en el caso de las primeras están asociadas a metástasis pleural o extensión directa (9). El cáncer de pulmón y mama, representan más de la mitad de casos, el linfoma de hodgkin y no hodgkin representan la tercera causa más frecuente en la población general, pero la de mayor incidencia en adultos jóvenes. El 5-10% de las causas de efusión pleural maligna se asocia a cáncer de primario no conocido (10) (11). Por otro lado, la carcinomatosis linfangítica o linfangitis carcinomatosa es la diseminación tumoral a través de vasos linfáticos intersticiales a nivel pulmonar, siendo más frecuente en la estirpe histológica del adenocarcinoma, la misma denota una enfermedad avanzada y con mal pronóstico. También se han reportado casos de esta diseminación en cáncer de piel, duodeno y riñón (12). Este tipo de complicación aguda y progresiva se suele asociar o confundirse con enfermedad trombo-embólica, algunos métodos como la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión y su patrón característico de defectos de perfusión sub-segmentaria, el 80 % de las carcinomatosis linfangíticas son causadas por adenocarcinomas (13). También se evaluará la crisis visceral hepática, la cual se define como el incremento de bilirrubinas 1.5 veces sobre el valor normal, sin que exista un patrón obstructivo o síndrome de Gilbert (7). Tener en cuenta que crisis visceral es la disfunción orgánica grave evidenciada clínica y

laboratorialmente teniendo como causa directa un cáncer de base o metástasis del mismo, en nuestro caso cáncer de pulmón (9).

La evidencia del manejo del cáncer de pulmón con quimioterapia se ha estudiado principalmente en pacientes ECOG 0-1 como se muestran en los estudio TAX 326 en el que se compara tratamiento de platinos más taxanos (6). El estudio EORTC-08975 fase III muestra evidencia de combinaciones de quimioterapia basada en platinos, taxanos más gemcitabina pero que tampoco se incluyen los pacientes en crisis visceral, de igual manera en otros estudios en que la base de los tratamientos son los platinos en combinación con antifolatos (pemetrexed) mostrando las mismas características de los estudios anteriores (14) (15). Asimismo, se muestran estudios fase II en su mayoría en las que sustentan tratamientos netamente paliativos y/o metronómicos con monodrogas tales como docetaxel, vinorelvine, gemcitabina entre otros, buscando básicamente buena tolerancia en los pacientes, pero que no tienen el impacto suficiente como para generar una respuesta con que se pueda rescatar al paciente de una crisis visceral (16) (17) (18).

En este peculiar estado de los pacientes no se evidencia bibliografía con gran soporte que establezca un tratamiento estándar. En base a esta problemática, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál es la experiencia en el manejo de pacientes con cáncer de pulmón y crisis visceral en un hospital nacional nivel III, Lima - Perú?

III. OBJETIVOS

Principal

- Describir la experiencia en el manejo de pacientes con cáncer de pulmón y crisis visceral en un hospital nacional nivel III, Lima – Perú.

Secundarios

- Describir la frecuencia de pacientes con crisis visceral en cáncer de pulmón avanzado.
- Describir el tipo de tratamiento recibido por los pacientes con crisis visceral en cáncer de pulmón avanzado.
- Describir la tasa de respuesta al tratamiento en pacientes con crisis visceral en cáncer de pulmón avanzado.
- Describir el tiempo de respuesta objetiva al tratamiento en pacientes con crisis visceral en cáncer de pulmón avanzado.
- Describir la toxicidad del tratamiento en pacientes con crisis visceral en cáncer de pulmón avanzado.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Estudio cuantitativo, descriptivo, observacional y retrospectivo (19).

Población

Pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón metastásico con crisis visceral diagnosticados en el Hospital Cayetano Heredia en Lima, Perú durante los años 2018 – 2022.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con cáncer de pulmón no microcítico en estadio IV corroborado histológicamente.

- Pacientes diagnosticados con crisis visceral pulmonar (incremento de la disnea en reposo que no cede con drenaje torácico).
- Pacientes diagnosticados con crisis visceral hepática (incremento de bilirrubinas 1.5 veces sobre el valor normal sin que exista un patrón obstructivo o síndrome de Gilbert).

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades psiquiátricas o neurodegenerativas.
- Pacientes en estadios clínicos I, II y III.
- Pacientes que no otorguen el consentimiento informado.

Muestra

150 pacientes.

Técnica de muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

Definición operacional de variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Categorías	Valores
Tratamiento.	Categoría nominal.	Esquema de quimioterapia empleado.	Carboplatino/ paclitaxel.	1
			Carboplatino/ pemetrexed.	2

			Carboplatino/ docetaxel.	3
			Carboplatino/ gemcitabina.	4
			Cisplatino/ paclitaxel.	5
			Cisplatino/ vinorelvine.	6
			Docetaxel.	7
			Viorelvine.	8
			Gemcitabina.	9
Frecuencia.	Numérica discreta.	Número de casos o pacientes con crisis visceral en cáncer de pulmón avanzado.	Número de pacientes registrados.	Números reales positivos.
Tasa de respuesta.	Numérica continua.	Respuesta de la enfermedad al tratamiento empleado.	Números reales positivos en meses.	Números reales positivos.

Tiempo de respuesta objetiva.	Numérica continua.	Tiempo desde el diagnóstico hasta la mejoría constatada clínica y/o imagenológicamente del paciente.	Números reales positivos en meses.	Números reales positivos.
Toxicidad hematológica.	Categórica nominal.	Patologías hematológicas diagnosticadas después de cada ciclo de quimioterapia.	Resultados de estudios.	Grado 1
				Grado 2
				Grado 3
				Grado 4
Toxicidad gastrointestinal.	Categórica nominal.	Patologías gastrointestinales diagnosticadas después de cada ciclo de quimioterapia.	Resultados de estudios.	Grado 1
				Grado 2
				Grado 3
				Grado 4
Sexo.	Dicotómica.	Características biológicas, anatómicas y cromosómicas que establecen el género.	Masculino.	1
			Femenino.	2
Edad.	Numérica discreta.	Edad del paciente al momento del diagnóstico.	Números enteros positivos.	Números enteros positivos.

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Inicialmente, se solicitarán los permisos éticos e institucionales para desarrollar la investigación en el hospital nacional en estudio. Se procederá a la búsqueda y selección de pacientes que cuenten con los criterios de inclusión previamente mencionados. La técnica de recolección de datos corresponderá a la revisión documental, así como también, a una ficha de registro desarrollada por el autor de la investigación, consignando los datos y respuestas para cada variable, garantizando la confidencialidad de los pacientes y la obtención de los resultados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida se tabulará en hojas de cálculo de Microsoft Excel, generando bases de datos organizadas. Posteriormente, se transformarán los valores en bruto en el paquete estadístico STATA versión 16 para conseguir los resultados de la investigación, los cuales serán graficados con barras para un mejor entendimiento y visualización.

ASPECTOS ÉTICOS

- Previo al desarrollo de la investigación, este deberá ser aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Cayetano Heredia y el Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- Se empleará información existente en las historias clínicas, lo cual no implica riesgo alguno para los pacientes. Además, se verificará que no sean personas vulnerables o dependientes a través de los entes mencionados.

- El estudio garantizará la confidencialidad de los pacientes mediante el anonimato, asegurando los derechos humanos.

PLAN DE ANÁLISIS

Los resultados estadísticos emplearán el análisis descriptivo mediante números enteros, porcentajes, medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (rango, coeficiente de variación e intervalos de confianza). Asimismo, las variables no paramétricas se medirán a través de Kaplan – Meier. También se evidenciará el análisis inferencial bivariado con el método Breslow de acuerdo al tipo de variable.

V. REFERENCIAS

1. ESMO. Clinical Practice Living Guidelines – Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. [Online]; 2020. Acceso 18 de Julio de 2022. Disponible en: <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/lung-and-chest-tumours/clinical-practice-living-guidelines-metastatic-non-small-cell-lung-cancer>.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. Cancer Journal for Clinicians. 2021; 71(3): p. 209-249.
3. Freitas L. Cancer today. [Online]; 2020. Acceso 12 de Agosto de 2022. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>.
4. MINSA. Cáncer en el Perú. [Online]; 2020. Acceso 12 de Agosto de 2022. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5158.pdf>.

5. Planchard D, Popat S, Novello S, Smit E, Faivre C, Mok T. Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *European Society for Medical Oncology*. 2018; 7(1).
6. Fossella F, Pereira J, Von Pawel J, Pluzanska A, Gorbounova V. Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group. *J Clin Oncol*. 2003; 21(17): p. 3017-3024.
7. Thomssen C, Lüftner D, Untch M, Haidinger R, Würtle R. International Consensus Conference for Advanced Breast Cancer, Lisbon 2019: ABC5 Consensus – Assessment by a German Group of Experts. *BRC*. 2020; 15(1): p. 82-95.
8. Sbitti Y, Slimani K, Debbagh A, Mokhlis A, Kadiri H, Laraqui A. Visceral Crisis Means Short Survival Among Patients With Luminal A Metastatic Breast Cancer: A Retrospective Cohort Study. *World J Oncol*. 2018; 8(4): p. 105-109.
9. Cardoso F, Paluch S, Senkus E, Curigliano G, Aapro M, André F. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Annals of Oncology*. 2020; 31(12): p. 1723-1749.
10. Gayen S. Malignant Pleural Effusion: Presentation, Diagnosis, and Management. *The American Journal of Medicine*. 2022; 5(2): p. 1-10.
11. Lat T, Paul M. Malignant Effusion. *Oncology Journal*. 2022; 3(10).
12. Gaillard F. Lymphangitic carcinomatosis. *Radiopaedia*. 2022; 3(7): p. 15-23.

13. Lamot S, Hernández M, Itcovici N, Martín V. Carcinomatosis linfática y embolismo tumoral pulmonar. *Oncology Journal*. 2020; 14(2).
14. Scagliotti G, Parikh P, Von Pawel J, Biesma B, Vansteenkiste J, Manegold C. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2008; 27(21): p. 3543-3551.
15. Smit E, Van Meerbeeck J, Lianes P, Debruyne C, Legrand C. Three-arm randomized study of two cisplatin-based regimens and paclitaxel plus gemcitabine in advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group--EORTC 08975. *J Clin Oncol*. 2003; 21(1): p. 3909-30917.
16. Burkes L, Shepherd F. Gemcitabine in the treatment of non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol*. 1995; 3(10): p. 57-70.
17. Benovam L. Efficacy of weekly vinorelbine monotherapy in patients with lung adenocarcinoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2015; 21(3): p. 12-27.
18. Fossella F, Lee J, Murphy W, Lippman S, Calayag M, Pang A. Phase II study of docetaxel for recurrent or metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 1994; 12(7): p. 1238-1244.
19. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. Sexta ed. México: McGraw Hill; 2014.

VI. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Ítems	Cantidad	Costos (S/.)	Total	Fuente de financiamiento
Recursos humanos				
Asesor de investigación	1	250	250	Autofinanciado
Estadístico	1	700	700	Autofinanciado
Recursos materiales				
Tóner de impresora	1	150	150	Autofinanciado
Hojas bond	300	1	300	Autofinanciado
Lápices y lapiceros	10	3	30	Autofinanciado
Servicios				
Movilidad y viáticos	30	15	450	Autofinanciado
Electricidad e internet	1	300	300	Autofinanciado
Anillado y empastado	2	50	100	Autofinanciado
				Total: S/. 2 280

AÑO 2022						
ACTIVIDAD	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SETIEMBRE
Diseño del proyecto	X					
Aprobación del proyecto		X				
Recolección de datos			X			
Análisis de datos				X		
Elaboración del informe final					X	X

VII. ANEXOS

Ficha de recolección de datos	
Código:	ECOG:
Tratamiento suministrado:	Lado afecto: Derecho: Izquierdo:
Edad: Sexo: Masculino: Femenino:	Requerimiento oxigenatorio: Cánula binasal: Máscara de reservorio: Máscara Venturi:
Fecha de diagnóstico:	Efusión pleural: Leve: Moderada: Severa:
Fecha de progresión de enfermedad:	Perfil hepático: TGO: TGP: GGT:

	FA:
Fecha de defunción:	Bilirrubinas totales:
	Directa:
Fecha de salida del estudio:	Indirecta: