



Comparación del proceso diagnóstico de Cáncer Broncopulmonar en dos poblaciones asistidas en el Hospital Maciel

Periodo 2017-2021

Estudiantes

- * Cristian Alejandro Coceres Verroni ¹
- * Dyango Catriel De Brun Ledesma
- * Orlando Manuel Fernández Obispo ¹
- * Esteban Ismael Mundo Macrí ¹
- * Paul Neuvar Tatto Alaniz ¹
- * Patricia Willebald Aguerrondo ¹

Orientadores

- * Prof. Adj. Dr. Julio Leon Trostchansky ², * Asist. Dr. Luis Emilio Durand ².

1- Estudiantes Ciclo de Metodología Científica II 2022 – Facultad de Medicina – Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

2- Servicio de Cirugía de Tórax – Instituto de Tórax – Hospital Maciel – Facultad de medicina – Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Ciclo de Metodología Científica II – 2022 – Grupo N° 92.

Índice

➤ Resumen.....	3
➤ Introducción.....	5
➤ Objetivos de la investigación.....	12
- Objetivos generales	
- Objetivos específicos	
➤ Metodología, Presupuesto y Recursos.....	13
➤ Resultados.....	16
➤ Discusión.....	21
➤ Conclusiones.....	23
➤ Referencias bibliográficas.....	25
➤ Agradecimientos.....	29
➤ Anexos.....	30

Índice de tablas y gráficos

- **Tabla nº 1:** Distribución sexo – edad – procedencia – fumadores/as de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021
- **Tabla nº 2:** Chi2 de procedencia y metástasis de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021
- **Tabla nº 3:** Media, mediana y Chi2 del tiempo diagnóstico sobrevida en ambas poblaciones de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 – 2021
- **Figura nº 1.** Mapa de incidencia de cáncer por departamento
- **Figura nº 2:** Distribución procedencia y estadio TNM de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021
- **Figura nº 3:** Distribución procedencia e histología de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021
- **Figura nº 4:** Relación procedencia y metástasis de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021
- **Figura nº 5:** Tratamiento en ambas poblaciones de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021
- **Figura nº 6:** Curva de sobrevida de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021
- **Figura nº 7:** Relación procedencia con motivo del retraso diagnóstico de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 – 2021

Resumen

El Cáncer Broncopulmonar en Uruguay es el primero en mortalidad en hombres y el tercero en mujeres, con un gran ascenso en los últimos años. Por sus características y falta de screening suele diagnosticarse de manera tardía, favoreciendo malas evoluciones de los pacientes. En el presente trabajo se realizó una comparación retrospectiva del proceso diagnóstico de cáncer broncopulmonar en dos poblaciones, Montevideo e interior del país, que se asistieron en el Hospital Maciel por el departamento de Cirugía de Tórax en el periodo de tiempo comprendido entre los años 2017 a 2021. **Materiales y métodos:** Se realizó en base al análisis retrospectivo de una base de datos generada por el departamento de registros médicos en función de historias clínicas de dichas poblaciones, con la generación de diferentes planillas de resumen y gráficos, así como el cálculo de las diferentes variables. **Resultados:** Fueron incluidos 141 pacientes, de los cuales 91 eran hombres y 50 mujeres, la edad promedio fue de $67,65 \pm 10,368$, todos con diagnóstico de cáncer broncopulmonar, estando asociado al hábito tabáquico (95%), en estadios avanzados (47.55), con múltiples metástasis (16.3%), en el cual en su mayoría la única terapéutica fue tratamiento paliativo (35%) y que en la evolución fallecieron (75.6%). En su mayoría procedentes de Montevideo (56.3%) y siendo captados de forma directa (41.3%). Estando asociado la procedencia del interior (43.8%) con un mayor tiempo diagnóstico. **Conclusión:** El cáncer broncopulmonar continúa siendo frecuente en nuestro medio, conservando las características observadas en la bibliografía consultada, asociado al sexo masculino, con hábito tabáquico, detección tardía y alta letalidad, objetivándose un cambio en los subtipos histológicos y el factor de riesgo, procedencia del interior, como un determinante del aumento en el tiempo diagnóstico.

Palabras claves: Cáncer broncopulmonar, Montevideo, Interior, Diagnóstico, Retrospectivo.

Abstract

Lung Cancer in Uruguay is the first in mortality in men and the third in women, with a great rise in recent years. Due to its characteristics and lack of screening, it is usually misdiagnosed with poor outcomes. We made a retrospective work comparing two populations with lung cancer, from Montevideo and from the rest of the country, assisted in Maciel Hospital by the Department of Thoracic Surgery, between 2017 and 2021. **Materials and methods:** A retrospective study was carried out, analyzing a medical record database, we made sheets and graphs, as well as calculation of different variables. **Results:** 141 patients were included, which 91 were men and 50 women, the average age was $67.65 \pm 10,368$, all diagnosed with lung

cancer, associated with smoking (95%), advanced stages (47.55), with multiple metastases (16.3%), palliative treatment only (35%) and death (75.6%). Most of them from Montevideo (56.3%) and being recruited directly (41.3%). Associated the origin in interior (43.8%) with a longer diagnosis time. Conclusion: lung cancer continues to be frequent in our country, with same characteristics observed in bibliography, associated with male, smoking, late detection and high lethality, objectifying a change in the histological subtypes and the risk factor of being from interior, as a determinant of the increase in diagnostic time.

Keywords: Lung cancer, Montevideo, Interior, Diagnosis, Retrospective.

Introducción

El cáncer broncopulmonar, desde ahora CBP, es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo. La razón de esto es que su diagnóstico ocurre en etapas avanzadas. Es el segundo cáncer con mayor incidencia, presentando 2.2 millones de casos por año, teniendo una mortalidad de 1.8 millones, presentando una supervivencia global a los 5 años del 13-14% de los casos, lo cual está asociado a la estadificación y tipo de cáncer. Dicha incidencia se verá representada en América del Sur y el Caribe, siendo en Uruguay el tercer cáncer con mayor incidencia con más de 1.450 casos por año, un 11.4% de la totalidad de cáncer, tanto en hombres como en mujeres, estando primero en mortalidad para ambos sexos¹, con una letalidad casi del cien por ciento, esto podría corresponder a un diagnóstico en etapas más tardías, debido a síntomas inespecíficos y/o retraso diagnóstico por lo que representa uno de los desafíos sanitarios más relevantes de nuestra época².

Elementos tales como la demografía, la economía y el nivel socio-económico son determinantes que están fuertemente intrincados en la gran incidencia que presenta el cáncer broncopulmonar en nuestro país^{2,3}.

En Uruguay se han realizado pocos estudios epidemiológicos, de los más recientes podemos destacar el realizado por Alonso R. y col. en el año 2018 denominado “Tendencias de la incidencia del cáncer de pulmón en Uruguay 1990-2014”: una cohorte de edad-periodo análisis el cual determinó que la tasa de incidencia del cáncer en el hombre descendió, aumentando la incidencia en la mujer desde mediados del 2005⁴.

Otro estudio realizado por Garau M. en el 2019 certifico lo antes expuesto y mediante la realización de los mismos modelos verificaron que hubo un descenso en la tasa de incidencia de cáncer broncopulmonar, el cual está asociado al descenso en las tasas global en hombres de consumo de tabaco, aunque en este estudio se evidencio que en cohortes más recientes hay un leve descenso en el diagnóstico de cáncer broncopulmonar en mujeres, aunque aún no se puede certificar dicho evento⁵.

Un estudio realizado por Barrios E. y Garau M. en Uruguay en el año 2017 denominado “Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos”, identificó en el periodo de tiempo comprendido entre 1990-2013 una distribución geográfica inhomogénea en donde se define una “zona de menor riesgo en los departamentos en el litoral

(razón estandarizada de mortalidad) en relación a la zona este-noreste del territorio con riesgos mayores (involucrando los departamentos de Treinta y Tres y Rocha especialmente)”⁶.

En el año 2020 se realizó un estudio en el Hospital Maciel por el Dr. Touya D. y col., el cual tenía como objetivo evaluar un panel múltiple de biomarcadores pronósticos y predictivos de Cáncer broncopulmonar, el cual no ha finalizado, pero que abre una puerta para la identificación de los biomarcadores EGFR, ALK, BRAF, ROS1, KRAS y PDL1 en el cáncer broncopulmonar y su asociación con diferentes variables clínicas como ser la edad, sexo, status de fumador, tipo histológico, etc., lo cual será un gran avance para la población de Uruguay⁷.

En los últimos años se han realizado diversas investigaciones enfocadas en la determinación de métodos diagnósticos, así como determinantes que permitan una detección precoz del cáncer broncopulmonar. De ellas podemos mencionar una investigación realizada en el año 2011 por el International Journal of Molecular Sciences, el cual analizó los diferentes estudios diagnósticos utilizados en la detección de cáncer broncopulmonar y objetiva la utilización de diferentes fluidos corporales para su detección. En el mismo se concluyó que es posible utilizar fluidos como expectoración, sangre y orina para la detección de marcadores tumorales. También se evidenció que la utilización de tomografías computadas de baja dosis tiene un 20% más de eficacia para la detección de CBP en comparación con la radiografía, aunque aumentan los falsos positivos con el consiguiente aumento en el intervencionismo y la exposición a más estudios imagenológicos que aumenten la probabilidad de contraer cáncer⁸, hecho evidenciado por reiteradas investigaciones, aunque en ellas se determina que se deben de ajustar los criterios de inclusión y cómo se deben de manejar los diferentes hallazgos^{9,10,11,12}.

Uno de los elementos que toma relevancia es el tiempo. En diferentes estudios se menciona que la mayoría de los cánceres broncopulmonares tienen un diagnóstico tardío, lo que determina que las herramientas terapéuticas no sean de utilidad para el estadio en el cual son diagnosticados, aumentando la tasa de mortalidad, lo cual estará relacionado con la clínica inespecífica que presenta dicha patología, la geografía, recursos asistenciales, etc. Un ejemplo de un estudio que demostró esto fue el realizado por Rodríguez M. y col, denominado “Patient, tumor, and healthcare factors associated with regional variability in lung cancer survival: a Spanish high resolution population based study”, el cual evidenció que la existencia de infraestructuras asistenciales desiguales en un mismo país es un elemento que incrementa el tiempo diagnóstico y la incidencia de cáncer broncopulmonar¹³.

El fenómeno de transición demográfico-epidemiológica, así como el gran porcentaje de personas añosas son elementos que impactan en la epidemiología de nuestro país, otorgándole características semejantes a la de los países desarrollados como en vías de desarrollo, dotándonos de un escenario complejo para las próximas décadas.

Dado lo antes expuesto y en base a las características nacionales en donde la mayoría de los especialistas, así como la existencia de hospitales de mayor infraestructura, equipo técnico y equipos diagnósticos que permitan una adecuada atención, se localicen en la capital y sumado a esto la existencia de sesgos en el diagnóstico por parte del médico tratante, es que decidimos realizar esta investigación para poder determinar si podría existir una diferencia en los procesos diagnósticos entre la población procedente de la capital y el resto del país.

El cáncer de pulmón es una neoplasia que se genera en el tejido broncopulmonar previamente sano o con alguna patología subyacente, como es la EPOC o el enfisema. Su origen puede ser de estructuras propias que conforman al pulmón (primario) u otros tejidos, diseminándose y así alcanzar al pulmón (secundario)^{14,15}.

Desde el punto de vista epidemiológico Uruguay cuenta con una población añosa, en la cual el CBP ha tenido una incidencia de 1.450/100.000 habitantes por año y una mortalidad que se aproxima a la incidencia, presentando una prevalencia mayor en hombre que en mujeres, aunque luego de las políticas de estado implementadas en el año 2005 se evidenció un descenso en el diagnóstico de CBP en hombres, no siendo tan notorio en mujeres¹⁶.

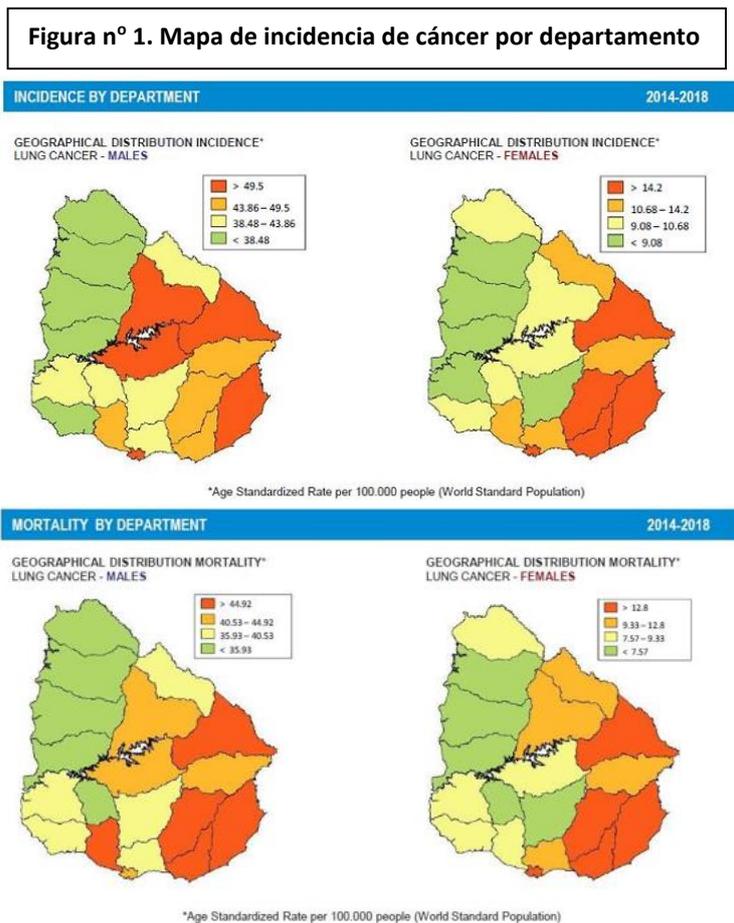
En la actualidad el CBP se intenta personalizar con un perfil histológico y genético. Históricamente el CBP se dividía en dos tipos: Cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) y Cáncer de pulmón microcítico (SCLC), correspondiendo al 80 – 85% y 15 – 20 %, respectivamente, de la totalidad de CBP diagnosticados. A su vez el CBP no microcítico se subdivide en: Adenocarcinoma, Carcinoma de células escamosas, Carcinoma de células grandes (carcinoma indiferenciado) y otros subtipos (carcinoma adenoescamoso y carcinoma sarcomatoide)¹⁶⁻¹⁷.

Entre las causas malignas de nódulos pulmonares, forma de presentación más típica, la más frecuente es el adenocarcinoma, luego el carcinoma de células escamosas, las metástasis solitarias y el cáncer de células pequeñas. Mucho menos frecuente es el carcinoma de células grandes¹⁸.

Entre los factores de riesgo asociados al CBP podemos mencionar al hábito tabáquico, la contaminación ambiental y laboral (como es el humo del diésel, asbesto, alquitrán, etc.),

factores del individuo (como son el sexo masculino, la edad mayor a 65 años, etnia, los antecedentes de cáncer familiar y personales, las comorbilidades como el alcohol, EPOC, bronquitis crónica, etc.), los cuales se hacen presentes en la población uruguaya. (2) Otros elementos que están íntimamente relacionados con el diagnóstico tardío del CBP es la demografía que presenta nuestro país, en donde hay regiones del país que presentan una incidencia mayor de CBP que otras, lo cual está relacionado con la tasa de mortalidad (Figura 1)⁶⁻¹⁸. Luego en lo que respecta a lo clínico, la existencia de síntomas y signos inespecíficos dificulta el diagnóstico temprano de CBP.

Al referirnos a los síntomas debemos mencionar síndrome de repercusión general, tos seca persistente, hemoptisis, expectoración hemoptoica, disnea y dolor torácico, los cuales son elementos clínicos que estarán en diferentes enfermedades de la esfera respiratoria, así como cardiovasculares¹⁹.



En Uruguay se cuenta con centros hospitalarios de primer nivel, con especialistas, técnicos y equipos que permiten realizar el diagnóstico de CBP, pero dadas las características demográficas, en donde el número de residentes que habitan en el Uruguay es chico,

mayoritariamente añosos y que en su mayor porcentaje se encuentra en la capital del país puede plantearse un sesgo en el diagnóstico debido a que los especialistas, técnicos y equipos se localizan en Montevideo lo que podría determinar un mayor tiempo diagnóstico para la población del interior.

Para la realización del diagnóstico de CBP se cuenta con historia clínica sugestiva, con estudios de imagen como es la radiografía de tórax de frente y perfil, la tomografía computada, resonancia magnética encefálica y tomografía por emisión de positrones (PET TC), estos últimos dos utilizados para valorar la extensión lesional de la enfermedad. También existen pruebas para la realización de estudios dirigidos al hallazgo anatomopatológico, como su correspondiente toma y análisis de muestras. Dentro de estas contamos con: Fibrobroncoscopía, Punción transparietal, Mediastinoscopía, Toracocentesis y EBUS/EUS (Ultrasonido endobronquial/esofágico). En conjunto con esto, sobre la muestra del hallazgo patológico podemos estudiar los diferentes marcadores inmunohistoquímicos y tumorales²⁰. Luego de identificado el CBP, es que podemos realizar la estadificación TNM (anexo 1)²¹, y en conjunto con esto podemos realizar el tipo de intervención quirúrgica y/o médica, esta última basada tanto en quimioterapia, radioterapia o cuidados paliativos. También contaremos con estudios como Gammagrafía ósea, espirometría/Difusión de CO₂ y la analítica general²².

El estudio de espirometría/difusión de CO₂, es un estudio que permite evaluar las complicaciones y el tipo de intervención quirúrgica al cual se someterá el paciente. En base al resultado, será la extensión de la resección. Los tipos de resección que puede realizar son: sublobar, lobectomía, neumonectomía, segmentectomía o resecciones lobares broncoangioplásticas, en conjunto con las regiones ganglionar correspondientes²⁰⁻²².

Respecto a los diferentes tratamientos, existen tres alternativas clásicas: cirugía, radioterapia y quimioterapia.

La radioterapia implica el uso de rayos o partículas de alta energía para destruir las células cancerosas. Su función es como tratamiento principal, tratamiento primario, antes o después de la cirugía, para tratar la metástasis o para aliviar los síntomas. La principal desventaja de su administración es la cantidad de parénquima pulmonar y de otros órganos torácicos irradiados.

En relación a la quimioterapia, la misma corresponde al uso de fármacos tóxicos para destruir las células cancerosas. Dentro de los medicamentos usados podemos encontrar: Cisplatino, Carboplatino, Paclitaxel, Docetaxel, Gemcitabina, Vinorelbina, Pemetrexed.

Actualmente los tratamientos incluyen la terapia dirigida, la cual se enfoca en los genes, las proteínas específicas del cáncer o los mediadores de sus rutas metabólicas. Un ejemplo es la inmunoterapia activa, que se encarga de potenciar el sistema inmune para que genere una respuesta más eficaz.

La inmunoterapia usa la respuesta inmune activa como pasiva. Los anticuerpos monoclonales logran identificar sustancias en las células cancerosas, así como elementos normales en la sangre o los tejidos que pueden ayudar al crecimiento tumoral. Los dos más destacados son los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) y los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés).

Las recientes investigaciones se han dirigido a pacientes que presentan alteraciones en los genes EGFR o ALK. Actualmente, existen varios anticuerpos monoclonales que se examinan en investigaciones clínicas. Uno de ellos es el cetuximab, cuya diana específica es el EGFR. Este estudio se encuentra en fase III en conjunto con el Afatinib, un inhibidor potente, selectivo e irreversible de receptores de la familia ErbB. Propicia una unión covalente que bloquea de manera irreversible las vías de señalización de los homodímeros y heterodímeros producidos por miembros de la familia ErbB, EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3 y ErbB4.

Por otra parte, se dispone de un estudio fase III para el bevacizumab (anticuerpo monoclonal humanizado que interactúa con VEGF) combinado con osimertinib como tratamiento inicial en pacientes con mutaciones en EGFR. En el 2018, el osimertinib fue aprobado por la FDA como tratamiento de primera línea en pacientes NSCLC avanzados. De igual manera, se encuentra el amucirumab, una molécula de tipo IgG1, la cual inhibe la actividad del receptor del VEGF2, impidiendo la angiogénesis.

Otro anticuerpo monoclonal en investigación es el bavituximab, específicamente en un ensayo de fase III. Se ha apreciado en estudios preclínicos que inhibe el crecimiento tumoral, incrementa la supervivencia y aumenta los efectos de la quimioterapia y la radiación²³.

Con respecto a los cuidados paliativos, nos referimos a ellos como los cuidados apropiados para el paciente con una enfermedad avanzada y progresiva donde el control del dolor y otros síntomas, así como los aspectos psicosociales y espirituales cobran la mayor importancia. El objetivo perseguido es lograr la mejor calidad de vida posible para el paciente y su familia. La medicina paliativa afirma la vida y considera el morir como un proceso normal, no adelantan ni retrasan la muerte, sino que constituyen un verdadero sistema de apoyo y soporte para el

paciente y su familia. Consisten en promover el reajuste del paciente y su familia a una nueva realidad para lograr el mejor afrontamiento posible a la situación de enfermedad terminal.

Los caminos a través de los cuales se hace efectivo este reajuste pasan por un buen control del dolor y otros síntomas, tener buena comunicación, apoyo psicosocial y trabajo en equipo.

El Hospital Maciel cuenta con un servicio de Medicina Paliativa, pionero en este tipo de tratamiento médico, el cual es un referente para el país en lo que tiene que ver a los tratamientos médicos de pacientes con enfermedades terminales, el cual atiende en forma integral a pacientes en etapa terminal de su enfermedad y a sus familias, como parte del proceso que asegura una asistencia digna y humana a los pacientes.

Para cumplir con esta tarea se trabaja a través de equipos de interconsulta hospitalarias, equipos de consulta externa y asistencia domiciliaria. Los pacientes de acuerdo a las características de su enfermedad y su etapa evolutiva, van pasando por estos sectores. Asimismo, esta prestación cuenta con una guardia de consulta telefónica, la historia clínica centralizada y reuniones diarias de todo el equipo médico. El Servicio de Medicina Paliativa del Hospital Maciel, es una unidad de cuidados muy importante, ya que mejora la calidad de vida de los pacientes con enfermedades terminales, con gran labor de los médicos, oncólogos, enfermeros y personal no médico que trabaja en el mismo. Se brinda contención no solo a los enfermos, sino también a sus familias²⁴.

Objetivos de la investigación

Objetivo General

- Describir los procesos asistenciales diagnóstico de Cáncer Broncopulmonar entre población de Montevideo y el interior del país que se asistió en el Hospital Maciel.

Objetivos específicos

- Caracterizar la población con diagnóstico de Cáncer Broncopulmonar del Hospital Maciel, en base a procedencia, sexo, edad, hábito tabáquico, estadio diagnóstico, tipo histológico, tipo de metástasis, tratamiento instaurado y letalidad.
- Evaluar y comparar el tiempo transcurrido entre sospecha clínica y el diagnóstico definitivo de Cáncer Broncopulmonar en pacientes de Montevideo y el interior.
- Identificar debilidades del proceso diagnóstico del cáncer broncopulmonar entre el interior del país y Montevideo.

Metodología

El presente trabajo es un estudio observacional analítico retrospectivo en donde se analizará el comportamiento clínico epidemiológico del cáncer broncopulmonar en dos poblaciones del Uruguay, los pacientes asistidos en el Hospital Maciel que residen en Montevideo, y los que lo hacen en el interior del país, entendiendo interior del país a todos los paciente que provengan del resto de departamentos, con excepción de Montevideo, para lo cual se determinará la fuerza de asociación que existe entre el tiempo requerido para ser captado por el equipo de cirugía de tórax y su relación con la procedencia de los pacientes.

La población objetivo serán los hombres y mujeres que fueron asistidos en el Hospital Maciel, por equipo de cirugía de Tórax, con diagnóstico de cáncer broncopulmonar tanto del interior del país como de la capital. Determinando como material de estudio las historias clínicas, de los mencionados anteriormente, que ingresaron en la fecha comprendida entre los años 2017 y 2021, ya sea por consulta directa en puerta de emergencia del hospital Maciel, derivación de policlínicas metropolitanas, policlínica de cirugía de tórax u otros centros hospitalarios.

Los criterios de inclusión son todos los pacientes con confirmación de cáncer broncopulmonar primario asistido en el Hospital Maciel que sean mayores de 18 años, quedando excluidos todos aquellos pacientes que no fueron asistidos por el equipo de cirugía de Tórax.

Las variables conceptuales a estudiar son: Diagnóstico de cáncer broncopulmonar primario, lugar de procedencia, estadio de Cáncer Broncopulmonar al momento del diagnóstico, sexo y edad, tratamiento instaurado, presencia de metástasis o no al momento del diagnóstico y su posterior evolución y letalidad.

El retraso diagnóstico se consideró como una demora igual o mayor a 30 días y/o un estadio IIIB o mayor, registrando como evento inicial el primer contacto con el sistema de salud hasta la fecha diagnóstica considerada como tal la toma de la muestra para anatomía patológica por cualquier medio (cirugía de tórax, FBC, EBUS, punción transparietal y en algunos casos en los que no se logró realizar biopsia por el fallecimiento del paciente se tomó el estudio imagenológico) realizado en el hospital Maciel.

Los datos serán analizados mediante las medidas de resumen de tablas cruzadas, chi cuadrado y análisis de sobrevivencia. Los mismos fueron recolectados, procesados y analizados estadísticamente mediante software SPSS v.22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) el cual será brindado por el tutor del estudio, en donde no se incluyó información personal de cada paciente, considerando un 5% como umbral de significancia

La fecha de primer contacto con el sistema de salud se tomó como la consulta por parte del paciente con cualquier clínica relacionada al diagnóstico retrospectivo de CBP o cualquiera de sus enfermedades metastásicas o el hallazgo de nódulos pulmonares sospechosos con su posterior seguimiento.

El trabajo se realizará en las computadoras del servicio de Cirugía de tórax, posteriormente, y habiendo realizado las diferentes planillas y tablas, se procederá a elaborar los diferentes cálculos y análisis en las computadoras de los participantes de la investigación. La elaboración del protocolo que será presentado al comité de ética del Hospital Maciel será impreso y entregado a la secretaría del mismo, lo cual tendrá un costo asociado de 500 pesos entre impresión y encuadernado. El trabajo al ser finalizado será entregado en formato PDF al departamento de Metodología científica II no requiriendo gastos económicos en su impresión y posterior encuadernado. Luego de haber sido evaluado dicho trabajo por el departamento de Metodología científica II será expuesto en la explanada de la Facultad de Medicina frente a un comité evaluador para lo cual se realizará la impresión de un póster el cual contendrá los datos más relevantes de dicho trabajo, lo cual tendrá un costo estimado entre 1500 y 2500 pesos.

Aspectos bioéticos: Para la realización del presente trabajo se pidió autorización al director del Hospital Maciel Dr. Aníbal Dutra, al Prof. Titular de Cirugía de Tórax Dr. Gerardo Bruno, al decano de la Facultad de Medicina Prof. Dr. Miguel Martínez y al Ministerio de salud pública. Sumado a esto se presentó el protocolo de investigación al comité de ética del Hospital Maciel el cual nos dio su aval para iniciar dicha investigación.

Las historias clínicas fueron solicitadas mediante correo electrónico al departamento de registros médicos con los datos únicamente solicitados, mediante los filtros: pacientes vivos y fallecidos con diagnóstico de cáncer broncopulmonar, derrame pleural, proceso expansivo intracraniano, metástasis ósea, hepática y/o de glándula suprarrenal, nódulo y/o masa pulmonar, mayores de edad, procedentes de Montevideo e interior del país, de ambos sexos o mediante la utilización de CIE-10 (clasificación internacional de enfermedades)²⁵ subíndices C34 - C38, excluyendo los datos personales para el cuidado de la población asistida en el departamento de Cirugía de Tórax, asegurando la completa anonimización de los participantes, en cumplimiento

con el decreto número 158 del año 2019²⁶ y los principios de la declaración de Helsinki²⁷. El número de participantes que serán incluidos en el presente trabajo serán todos los pacientes atendidos en Cirugía de Tórax del Hospital Maciel en el período de tiempo comprendido entre 1/1/2017 - 31/12/2021 con diagnóstico de Cáncer Broncopulmonar.

Dicha información será utilizada con la confidencialidad pertinente, siendo guardada por el departamento de Cirugía de tórax y analizada posteriormente mediante software SPSS por los integrantes del equipo de trabajo. Posteriormente a la entrega del trabajo, la información analizada de las historias clínicas será eliminada, solo quedando tablas y gráficos de resumen.

Creemos que el presente trabajo presenta gran relevancia social puesto que nos permitirá ahondar en los determinantes del diagnóstico tardío de cáncer broncopulmonar que existen en nuestro país, así como establecer las bases para posibles modificaciones en el sistema de salud, que surjan de los resultados de la misma.

Dejamos con conocimiento que dicho trabajo está libre de conflicto de intereses y que no requerirá financiación.

Debido a que las historias clínicas serán brindadas por el departamento de registros médicos estarán anonimizadas y habiendo consultado al departamento de bioética de Facultad de Medicina, no será necesario la elaboración del consentimiento informado.

Resultados

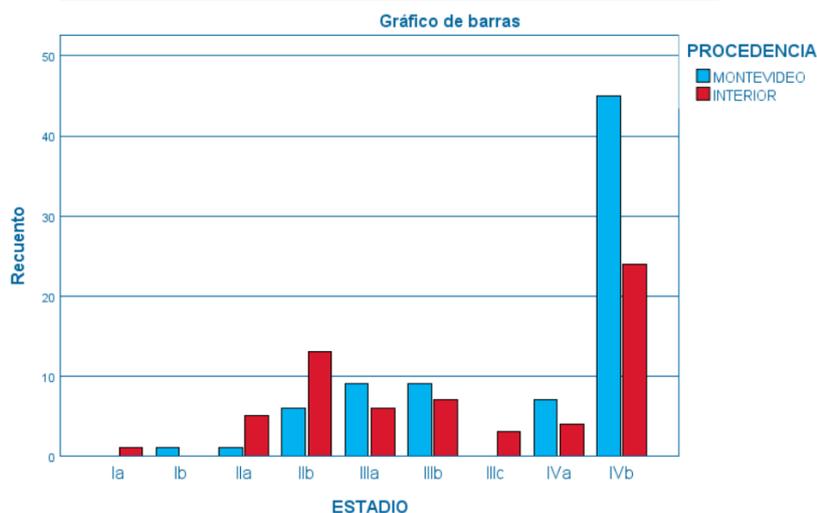
Se realizó el análisis de 281 historias clínicas, de las cuales 141 tuvieron criterios de inclusión. Se observó un mayor número de casos de pacientes de sexo masculino, tanto de Montevideo como del interior del país con respecto al sexo femenino. La edad promedio en años para todos los pacientes fue de $67,65 \pm 10,368$. El grupo etario en el cual se realizó la mayor cantidad de diagnóstico fue entre los 40-69 años en ambos sexos. El 95% de los pacientes eran fumadores y con respecto a la procedencia, 78 pacientes eran de Montevideo (55.3%), y 63 del interior del país (44.6%).

Tabla n° 1: Distribución sexo – edad – procedencia – fumadores/as de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021

		Hombres	Mujeres	Total
Sexo	n	91	50	141
	Porcentaje	64.5 %	35.5 %	100 %
Edad	≤ 59 años	13.47%	7.09%	20.56%
	60 – 79 años	43.26%	23.42%	66.68%
	≥ 80 años	7.8%	4.96%	12.76%
Fumadores/as	Fuma	63.83%	31.91%	95.74%
	No fuma	0.71%	3.55%	4.26%
Procedencia	Montevideo	35.46%	19.86%	55.32%
	Interior del país	29.08%	15.6%	44.68

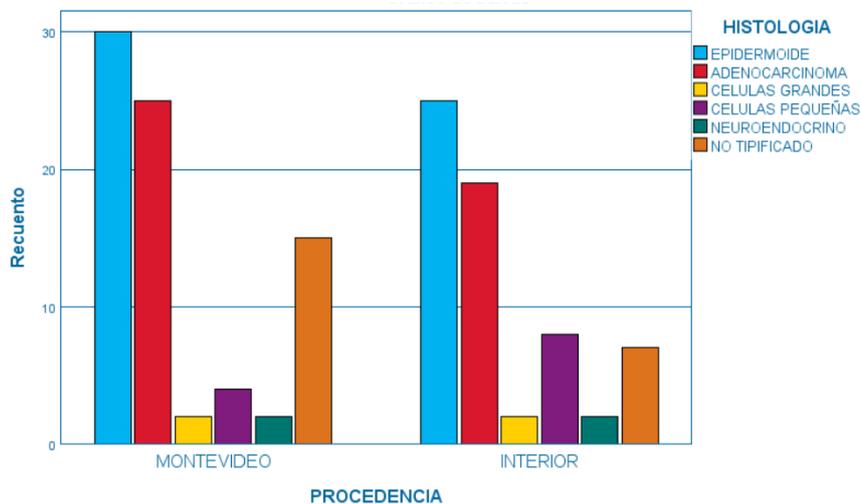
En cuanto al estadio al momento del diagnóstico hubo un predominio en estadios IVB, siendo este mayor en la población de Montevideo con un 57,7% respecto a un 38,1% en pacientes provenientes del interior. También en estadios más precoces se encontraron con más frecuencia en pacientes del interior (20,6%) comparados con Montevideo (7,7%).

Figura n° 2: Distribución procedencia y estadio TNM de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021



El subtipo histológico de cáncer más frecuente es el epidermoide tanto en pacientes procedentes de Montevideo como del interior, seguido del adenocarcinoma, se compararon ambas variables cualitativas con un test chi cuadrado, observando que no había diferencia estadísticamente significativa entre ambas variables.

Figura n° 3: Distribución procedencia e histología de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021



En el hombre fue más prevalente el carcinoma epidermoide con un 47% mientras que en las mujeres fue el adenocarcinoma con un 34%. No logrando concluir estadísticamente que exista una relación entre tabaquismo y tipo histológico.

El método diagnóstico con mayor frecuencia (48,9%) fue la fibrobroncoscopia con biopsia seguida por punción transparietal (16,3%), mientras que el estudio menos utilizado fue el EBUS 2%.

Se relaciona la presencia de metástasis al momento del diagnóstico con la procedencia siendo ésta mayor en la población de Montevideo, con un nivel de significancia de 0.014

Figura n° 4: Relación procedencia y metástasis de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021

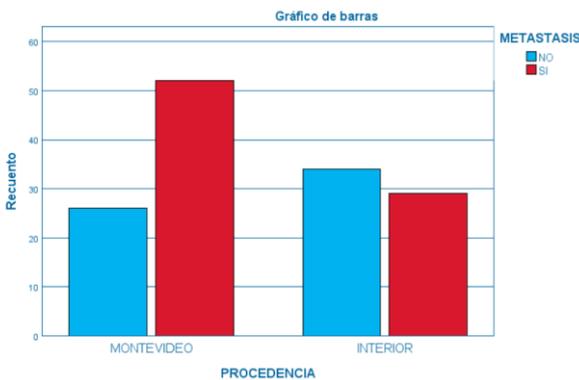
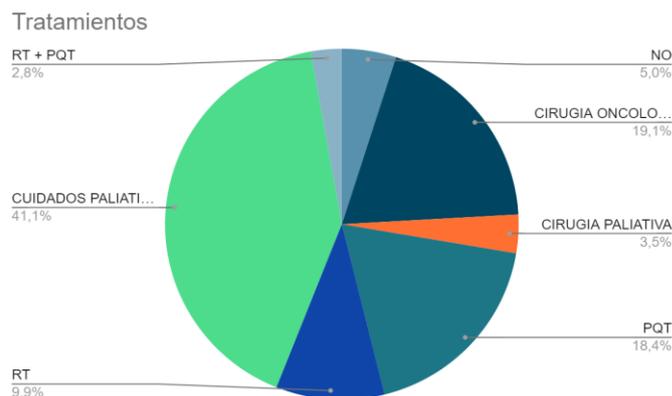


Tabla n° 2: Chi² de procedencia y metástasis de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,070 ^a	1	,014		
Corrección de continuidad ^b	5,256	1	,022		
Razón de verosimilitud	6,093	1	,014		
Prueba exacta de Fisher				,017	,011
N de casos válidos	141				

En la mayoría de los casos los pacientes fueron tratados con cuidados paliativos (41.1%) independientemente de la procedencia, seguido de cirugía oncológica y PQT con valores similares (19,1% y 18,4% respectivamente)

Figura n° 5: Tratamiento en ambas poblaciones de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021



En los pacientes estudiados en el período 2017-2021 la letalidad de los pacientes fue de un 76,6%.

Mediante test estadístico de supervivencia comparando la variable cualitativa de procedencia y la variable cuantitativa días de diagnóstico, se vio que las poblaciones tienen un tiempo diagnóstico significativamente distinto mostrando un valor $p=0,025$, presentando el interior un mayor retraso diagnóstico que en Montevideo

La media de diagnóstico para Montevideo fue de 13 días (IC 10.008-15.992) y en interior de 29 días (IC 6.117-51.883).

Se observa que a los 400 días el 100% de los pacientes del interior fueron diagnosticados, mientras que los pacientes provenientes de Montevideo no, esto se explica por 3 casos puntuales en los que existió un mayor retraso diagnóstico de pacientes de Montevideo los cuales no afectan el valor estadístico del test que aun así permaneció significativo.

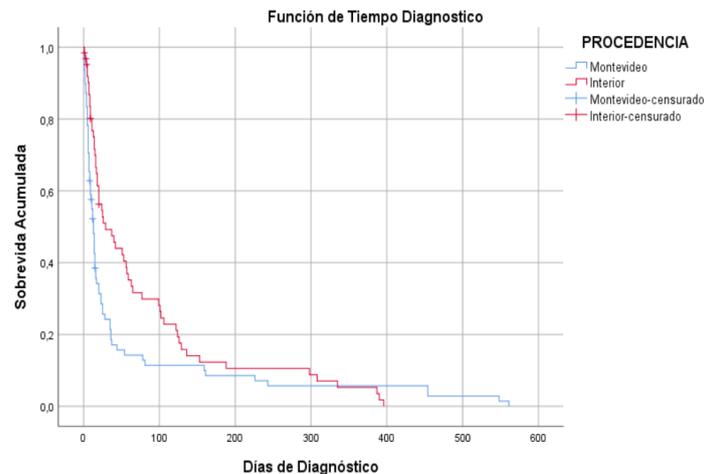
Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

PROCEDENCIA	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Montevideo	53,924	14,348	25,801	82,047	13,000	1,527	10,008	15,992
Interior	78,901	13,908	51,642	106,160	29,000	11,675	6,117	51,883
Global	64,877	10,066	45,147	84,607	16,000	1,983	12,114	19,886

Tabla nº 3: Media, mediana y Chi² del tiempo diagnóstico supervivencia en ambas poblaciones de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 – 2021

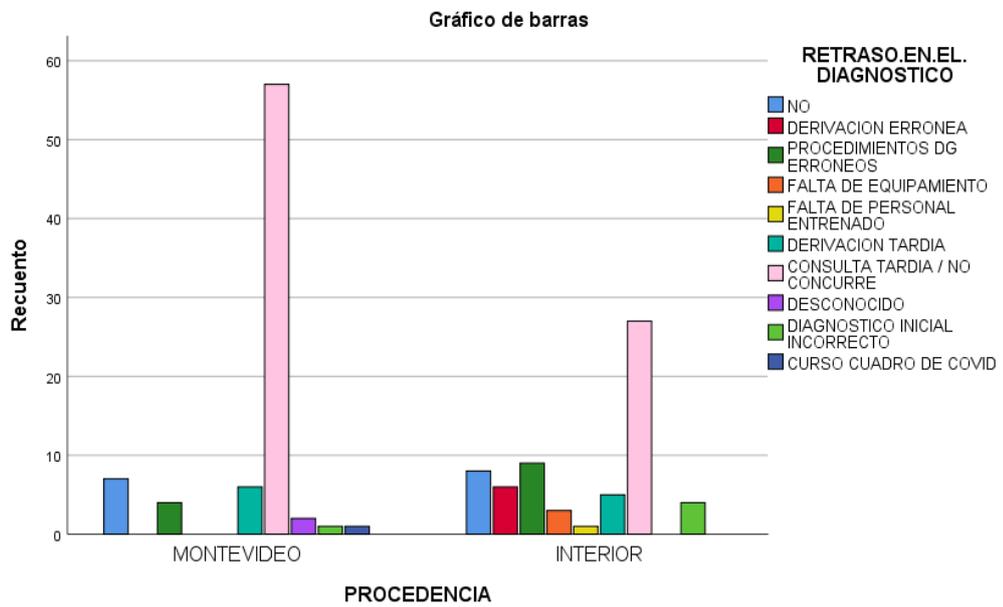
Figura nº 6: Curva de supervivencia de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	5,028	1	,025



El motivo de retraso diagnóstico más frecuente en ambas poblaciones fue la consulta tardía/no concurre, registrando porcentajes mayores en Montevideo con 73% de los mismos, mientras que en el interior un 42,8%. En el interior además se observa una frecuencia superior de derivaciones erróneas, falta de equipamiento, diagnóstico inicial incorrecto, procedimientos diagnósticos erróneos en comparación con Montevideo.

Figura nº 7: Relación procedencia con motivo del retraso diagnóstico de pacientes asistidos por Cirugía de Tórax, periodo 2017 - 2021



Discusión

El cáncer broncopulmonar continúa siendo prevalente en la población uruguaya, estando asociado en su mayoría al sexo masculino. En los pacientes estudiados, el 64,5% fueron hombres respecto al 35,5 % de mujeres, tal como se observa en la literatura.

Casi en un cien por ciento asociado al hábito tabáquico, en la población asistida en el Hospital Maciel encontramos una frecuencia del 95% y teniendo como edad de presentación entre los 60 - 79 años, siendo el subtipo histológico epidermoide (38.3%) el más frecuente tanto en Montevideo como en el interior del país, lo cual contrasta con lo observado en la bibliografía consultada la cual describe una mayor frecuencia de adenocarcinoma.

En el caso de las mujeres se repiten las mismas variables solo existiendo una diferencia en el tipo histológico, en Montevideo es más frecuente el adenocarcinoma y en el interior el epidermoide. Por otro lado, se evidencio que la mayoría de los pacientes que consultaron fueron de Montevideo, la cual fue por medio de la consulta directas (49.6%) a puerta de emergencia del Hospital Maciel, seguida por la derivación de otros centros hospitalarios (34.8%) y por último la derivación de policlínica (15.6%), lo que creemos que está asociado a la localización del equipamiento diagnósticos, técnicos y especialistas en Montevideo.

Inferimos que la existencia de estadios más precoces en la población del interior está asociado a una menor contaminación ambiental, lo cual condice con lo analizado en bibliografía.

La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en estadios avanzados, IVB, (48.9%) tanto en el interior del país como en la capital coincidiendo con la bibliografía consultada.

El estudio más frecuente solicitado fue la fibrobroncoscopia, en un 48,9%. Creemos que esto se debe a que los subtipos histológicos más frecuentes (adenocarcinoma y epidermoide), suelen presentarse en una localización central, favoreciendo su diagnóstico mediante este método. Concomitantemente se trata de un estudio de fácil acceso y de bajo costo en la capital de nuestro país. Además, tiene como ventaja de poder evidenciar las características macroscópicas y microscópicas de las lesiones, esta última a través de una biopsia.

Al momento del diagnóstico, observamos que un 57,4% de los pacientes sin importar procedencia se presentan con metástasis al momento del diagnósticos, de los cuales el 66,6% corresponden a Montevideo, y el 46% al interior del país , siendo significativa la diferencia entre ambas poblaciones (valor $p=0.014$).

Con respecto al tratamiento evidenciamos que el más frecuente fue la terapia paliativa con un porcentaje de 41,1 seguida de la cirugía oncológica en un 19,1%. Dicha diferencia se debe a que los pacientes fueron diagnosticados en etapas más avanzadas, pudiendo sólo realizar paliación de los síntomas. La cirugía oncológica se realiza en pacientes con estadio precoz, ya que ocupa un rol preponderante en el tratamiento pretendidamente curativo.

Se registra un porcentaje de consultas tardías mayor en Montevideo con 73% de los casos en comparación al 42,8% de los procedentes del interior.

En la población del interior del país se logró evidenciar un retraso diagnóstico en comparación a la población proveniente de Montevideo con medias de 29 días (IC 6.117-51.883) y 13 días (IC 10.008-15.992) respectivamente. Se analizó que, exceptuando 3 casos puntuales, donde los días al diagnóstico fueron notoriamente más largos que el resto, la curva de tiempo por sobrevida presenta una diferencia significativa en el tiempo diagnóstico.

Por todo lo antes dicho se ve sustentado en la alta letalidad del cáncer broncopulmonar (76%) en el período comprendido dentro del estudio (2017-2021), lo cual podría estar determinado por la clínica poco sugestiva, consulta tardía, procedimientos diagnósticos y/o derivación erróneos, falta de equipamiento como factores determinantes de la misma, lo cual evidencia una carencia en el sistema de salud y la complejidad de la enfermedad.

Conclusiones

Para comenzar esta sección, queremos mencionar que la hipótesis primaria de nuestro trabajo, la cual mencionaba que efectivamente existe una diferencia en los tiempos de diagnóstico entre la población de Montevideo y del interior del país, se confirmó con los resultados obtenidos, afirmando dicha hipótesis.

En conclusión, los pacientes atendidos en el servicio de cirugía de tórax del Hospital Maciel con cáncer broncopulmonar se presentan con mayor frecuencia en hombres, con una edad promedio de 67.65 ± 10.368 , fumadores, procedentes de Montevideo, diagnosticados a través de la FBC más toma de biopsia, presentando como tipo histológico más frecuente el carcinoma epidermoide.

El estadio más frecuente al momento del diagnóstico fue el IVB, lo que indica que existe presencia de metástasis y por ende ya en una etapa avanzada de la enfermedad, donde se vio que fue más frecuente en pacientes de Montevideo, en un 66.6%, quedando como única herramienta terapéutica los cuidados paliativos (41.1%), lo que se asocia a la alta letalidad del mismo.

Dicho evento creemos que se ve fuertemente asociado al factor “retraso diagnóstico”, propios del paciente o del sistema de salud. En relación a este punto creemos importante futuras investigaciones para determinar la mayor frecuencia de metástasis al momento del diagnóstico, en los pacientes de la capital en relación a los del interior.

Evidenciamos que existe un mayor retraso diagnóstico en aquellos pacientes provenientes del interior del país lo cual creemos que está asociado a la falta de personal entrenado, equipamiento de diagnóstico, procedimiento diagnóstico erróneos y derivación errónea. Creemos relevante el generar métodos de screening como un algoritmo diagnóstico para una rápida derivación y tratamiento. Es de vital importancia el fortalecer las medidas antitabaco.

Las debilidades que hemos encontrado durante todo este proceso de revisión, ha sido el hecho de mirar/revisar las historias clínicas de los diferentes pacientes seleccionados y confiar en la veracidad de los datos que allí están recabados, los cuales están lógicamente escritos por

personas ajenas a nuestro grupo de trabajo y en los cuales al ser un trabajo retrospectivo nos lleva a confiar fuertemente en ellos.

Esta revisión también nos permite pensar que se debería de hacer mayor énfasis en el diagnóstico o captación precoz de los pacientes con un alto riesgo de padecer CBP. Esto puede ser a través de programas de screening o tamizaje, que permitan ante cualquier hallazgo imagenológico su evaluación precoz y así poder realizar intervenciones más tempranamente, logrando realizar un diagnóstico en estadios más precoces que permitan la realización de tratamientos pretendidamente curativos y así lograr mejores resultados en la supervivencia de los pacientes.

Creemos que la mayoría de técnicos, especialistas y equipamiento se centralizan en Montevideo y por eso la gran mayoría de los pacientes del interior son derivados, lo que podría determinar un mayor retraso diagnóstico. Esto puede quedar como un precedente para la realización de futuras investigaciones y en su defecto de confirmar nuestra sospecha, crear o generar estrategias de descentralización para poder lograr una mejor atención por parte del sistema de salud a toda nuestra población, siendo ésta más integral y más equitativa para todos.

Bibliografía

1. Cáncer (IARC) TIA for R on. Global Cancer Observatory [Internet]. [citado 29 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
2. Información Cáncer de Pulmón | Fondo Nacional de Recursos [Internet]. [citado 29 de mayo de 2022]. Disponible en: http://www.fnr.gub.uy/info_c_pulmon
3. Shah BD, Tyan CC, Rana M, Goodridge D, Hergott CA, Osgood ND, et al. Rural vs urban inequalities in stage at diagnosis for lung cancer. *Cancer Treat Res Commun*. 1 de enero de 2021;29:100495.
4. Alonso R, Piñeros M, Laversanne M, Musetti C, Garau M, Barrios E, et al. Lung cancer incidence trends in Uruguay 1990–2014: An age-period-cohort analysis. *Cancer Epidemiol*. 1 de agosto de 2018;55:17-22.
5. Garau M, Musetti C, Alonso R, Barrios E, Garau M, Musetti C, et al. Tendencias de la incidencia de cáncer en Uruguay: 2002-2015. *Colomb Médica*. diciembre de 2019;50(4):224-38.
6. Barrios E, Garau M. Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. *An Fac Med*. julio de 2017;4(1):7-161.
7. Tendencias en Medicina No 56 Uruguay by Farmanuario - Issuu [Internet]. [citado 29 de mayo de 2022]. Disponible en: https://issuu.com/farmanuario/docs/tendencias_en_medicina_n_56_uruguay
8. Nooreldeen R, Bach H. Current and Future Development in Lung Cancer Diagnosis. *Int J Mol Sci*. enero de 2021;22(16):8661.
9. Rodrigo Gil D, Matías Florenzano V, Cristián Ibarra D, Franz Baehr M, José Antonio Del Solar H, María Teresa Parada C. Cáncer pulmonar: prevención y pesquisa precoz. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de julio de 2011;22(4):500-7.

10. Lofters AK, Gatov E, Lu H, Baxter NN, Guilcher SJT, Kopp A, et al. Lung Cancer Inequalities in Stage of Diagnosis in Ontario, Canada. *Curr Oncol*. 23 de mayo de 2021;28(3):1946-56.
11. Lung Cancer Screening with Low-Dose CT: a Meta-Analysis - PubMed [Internet]. [citado 29 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32583338/>
12. Gonzalez J, de-Torres JP. Cribado de cáncer de pulmón con tomografía axial computarizada de baja dosis de radiación. *Rev Urug Med Interna*. abril de 2017;2(1):4-12.
13. Rodríguez-Barranco M, Salamanca-Fernández E, Fajardo ML, Bayo E, Chang-Chan YL, Expósito J, et al. Patient, tumor, and healthcare factors 9 associated with regional variability in lung cancer survival: a Spanish highresolution population-based study. *Clin Transl Oncol*. 1 de mayo de 2019;21(5):621-9.
14. Cáncer de pulmón - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 29 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-pulmon>
15. ¿Qué es el cáncer de pulmón? [Internet]. [citado 29 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-depulmon/acerca/que-es-cancer-de-pulmon.html>
16. Comisión honoraria de lucha contra el cáncer [Internet]. Uruguay: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer; 2014 [citado 29 de mayo de 2022].Página web; Disponible en: <https://www.comisioncancer.org.uy/categoria/Registro-Nacional-de-Cancer14>
17. N. Hoyos, F.J. Montoro, J.J.García, B. Morales, M.J. Pavón. Cáncer de pulmón: ¿qué hay de nuevo? *Rev Patol Respir*. 2017;20(2):47-59.
18. Rafiqul Islamid M, Hasan ATMK, Khatun N, Ridi IN, Mohammad S, Islam A, et al. Demographic differentials of lung cancer survival in Bangladeshi patients. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261238>

19. Amorín Kajatt E, Peru Med Exp Salud Publica Revisión R. cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, metodos diagnósticos y perspectivas terapeuticas lung cancer: a review of current knowledge, diagnostic methods and therapeutic perspectives.

20. CHIMONDEGUY D. CÁNCER DE PULMÓN. Relatos oficiales – Sociedad Argentina de Cirugía Torácica [Internet]. 2010: 3 -123. [citado 30 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.sact.org.ar/wp/herramientas-deconsulta-profesional/relatos-oficiales/>

21. Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. CHEST. 2017; 151:193-203. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27780786/>

22. Sánchez de Cos J, Hernández Hernández J, Jiménez López MF, Padrones Sánchez S, Rosell Gratacós A, Rami Porta R. Normativa SEPAR sobre estadificación del cáncer de pulmón. Archivos de Bronconeumología. 2011 Sep;47(9):454–65.

23. Gomez Arrugas MP, Gonzalez Chan G, Gonzalez Fernandez MF, Monge Obando S, Rodriguez Guevara J, Mora Roman JJ. Uso de anticuerpos monoclonales como inmunoterapia activa contra el cáncer de células no pequeñas. 2021 (citado 9 Nov 2022); 15(1):68-88. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/46786/46300>

24. Hospital Maciel : Servicio de Medicina Paliativa pionero en tratamiento humanitario y ético ante la muerte. ASSE. 2009. 9 de Noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.asse.com.uy/contenido/HOSPITAL-MACIEL-SEVICIO-DE-MEDICINA-PALIATIVA-PIONERO-EN-TRATAMIENTO-HUMANITARIO-Y-ETICO-ANTE-LA-MUERTE-3252>

25. OMS. Tumores malignos de los órganos respiratorios e intratorácicos (C30– C39). Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Edición. 2008. Lugar de publicación. USA. Editorial. OPS. año. 2008. p. 187 - 188

26. IMPO. Decreto N° 158/019- Uruguay. IMPO [Internet]. 2019: [citado 30 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/158-2019>

27. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Internet]. 2017. [citado 30 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www.wma.net/es/policias-10 post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-lasinvestigaciones-medicas-en-seres-humanos/](https://www.wma.net/es/policias-10-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-lasinvestigaciones-medicas-en-seres-humanos/)

Agradecimientos

El agradecimiento será dedicado a aquellas personas que directa o indirectamente contribuyeron con la elaboración del presente trabajo. Comenzaremos por mencionar al decano de la Facultad de Medicina Dr. Miguel Martínez el cual nos dio el respaldo de la facultad para la realización de la monografía. Agradecemos al Hospital Maciel por brindarnos el acceso a los recursos necesarios para la recolección de datos que fueron vitales para nuestra investigación. Agradecemos a la cátedra de Cirugía de Tórax por su participación y disposición, en particular a los Doctores Julio Trostchansky y Emilio Durand, secretaria y residentes, quienes siempre estuvieron dispuestos para trabajar y evacuar dudas cumpliendo un rol fundamental para la realización de este trabajo. Del mismo modo queremos agradecer al servicio de registros médicos quienes nos brindaron los datos de los pacientes necesarios para nuestro estudio. Extendemos nuestro agradecimiento a las Cátedras de Métodos Cuantitativos y Bioética por su colaboración y asesoría.

Por último y no menos importante, un agradecimiento eterno a nuestras familias, parejas, amigos/as, por la espera, la escucha activa de nuestros problemas, el apoyo incondicional y el entendimiento de que el tiempo robado es para un mejor desarrollo como futuros profesionales de la salud.

Anexos

T/M	Label	N0	N1	N2	N3
T1	T1a ≤ 1	IA1	II B	III A	III B
	T1b $> 1-2$	IA2	II B	III A	III B
	T1c $> 2-3$	IA3	II B	III A	III B
T2	T2a <i>Cent, Nsc Pl</i>	IB	II B	III A	III B
	T2a $> 3-4$	IB	II B	III A	III B
	T2b $> 4-5$	II A	II B	III A	III B
T3	T3 $> 5-7$	II B	III A	III B	III C
	T3 <i>Inv</i>	II B	III A	III B	III C
	T3 <i>Satell</i>	II B	III A	III B	III C
T4	T4 > 7	III A	III A	III B	III C
	T4 <i>Inv</i>	III A	III A	III B	III C
	T4 <i>Ipsi Nod</i>	III A	III A	III B	III C
M1	M1a <i>Contr Nod</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a <i>Pl Dissem</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b <i>Single</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c <i>Multi</i>	IVB	IVB	IVB	IVB