

## UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

#### FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

#### ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

## ASMA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER PULMONAR EN DOS HOSPITALES DE LIMA METROPOLITANA. PERÍODO 2013-2022

#### **TESIS**

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

#### **AUTOR**

Rojas Coca, Alvaro Victor (ORCID: 0000-0002-2514-0849)

#### **ASESOR**

Ramos Muñoz, Willy César (ORCID: 0000-0003-1599-7811)

Lima, Perú

2024

## **Metadatos Complementarios**

#### Datos de autor

Rojas Coca, Alvaro Victor

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 72737734

#### Datos de asesor

Ramos Muñoz, Willy César

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 40287165

## Datos del jurado

PRESIDENTE: Segura Núñez, Patricia Rosalía

DNI: 25836725

ORCID: 0000-0003-2873-3065

Miembro: Llanos Tejada, Félix Konrad

DNI: 10303788

ORCID: 0000-0003-1834-1287

Miembro: Sebastian Ayala, Hermes Raul

DNI: 06628263

ORCID: 0000-0003-4496-7937

## Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Alvaro Victor Rojas Coca, con código de estudiante Nº 201311245, con DNI Nº

72737734 con domicilio en Av. Óscar R. Benavides 4959 distrito Bellavista, provincia y

departamento de Callao, en mi condición de bachiller en Medicina Humana, de la

Facultad de Medicina Humana, declaro bajo juramento que:

La presente tesis titulada; "Asma como factor de riesgo para cáncer pulmonar en dos

hospitales de Lima Metropolitana. Período 2013-2022", es de mi única autoría, bajo el

asesoramiento del docente Willy César Ramos Muñoz y no existe plagio y/o copia de

ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por

cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de

investigación, universidad, etc; la cual ha sido sometida al antiplagio Turnitin y tiene el

24% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la

tesis, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo

responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de mi conocimiento

y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en

la tesis y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad

Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 07 de agosto de 2024

Alvaro Victor Rojas Coca

DNI: 72737734

#### INFORME DE SIMILITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

## ASMA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER PULMONAR EN DOS HOSPITALES DE LIMA METROPOLITANA. PERÍODO 2013-2022

INFORM	E DE ORIGINALIDAD	
2 INDICE	4% 24% 10% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE	
FUENTE:	PRIMARIAS	
1	www.manosdeluz.com.uy Fuente de Internet	6%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	4%
3	A. Jaureguízar Oriol, P.L. Arrieta Narváez. "Cáncer de pulmón", Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 2018 Publicación	3%
4	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	3%
5	revistamedicasinergia.com Fuente de Internet	2%
6	eugdspace.eug.es Fuente de Internet	1%
7	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	1%

8	vdocuments.com.br Fuente de Internet	1%
9	Submitted to UPAEP: Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla Trabajo del estudiante	1%
10	www.cpcesfe2.org.ar Fuente de Internet	1%
11	www.aeped.es Fuente de Internet	1%
12	"Factores de riesgo de cáncer pulmonar en no fumadores : Norte de Chile, 2007-2010", Pontificia Universidad Catolica de Chile, 2022	1%
13	www.ferrol.to Fuente de Internet	1%
14	www.cancer.org Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

## **DEDICATORIA**

A mis padres, mis héroes, quienes han estado presentes durante todo este camino.

A mi abuelo y a mi familia, quienes me brindaron su amor y su apoyo.

A mis abuelas, mis ángeles que me protegen desde el cielo.

#### **RESUMEN**

**Introducción**: A nivel mundial, el cáncer de pulmón es el segundo cáncer más común. A su vez, es la principal causa de muerte por cáncer en hombres y mujeres, aproximadamente el 25% de todas las muertes por cáncer. El asma bronquial es una enfermedad que se caracteriza por inflamación crónica de vías aéreas. Es diagnosticada y tratada menos de lo que se debiera, particularmente en países de bajos y medianos ingresos. En la actualidad, existen estudios a nivel mundial sobre factores de riesgo para desarrollar cáncer pulmonar, pero son pocos los que se han llevado a cabo sobre el asma y estos pueden resultar poco concluyentes o presentar gran heterogeneidad.

**Objetivos**: Determinar si el asma es un factor de riesgo para cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.

Materiales y métodos: Se formaron grupos de casos y controles, conformados por pacientes con cáncer de pulmón confirmado por diagnóstico histopatológico y pacientes que acuden por sospecha de cáncer pulmonar en los que no se confirme el diagnóstico, respectivamente. Se obtuvo datos como el diagnóstico previo de asma de los pacientes, severidad del asma, tratamiento con corticoides inhalados y control del asma. Para los casos de pacientes con cáncer de pulmón, se obtuvo datos de diagnóstico histológico. La técnica que se utilizó en el presente trabajo es mediante análisis de documentos, siendo el instrumento a utilizar la ficha de registro de datos.

Resultados: Se incluyó en el estudio a 249 casos de cáncer de pulmón y a 249 controles atendidos en el Hospital María Auxiliadora y el Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022. Se observó que no existió diferencia estadística en el sexo, edad y tabaquismo entre los casos y los controles. El 10,4% de los casos de cáncer de pulmón tenía diagnóstico de asma bronquial en comparación con el 12,0% en controles. no existió diferencia significativa para los años de diagnóstico de asma bronquial, la severidad del asma, control del asma o el uso de corticoides inhalados. Con respecto a las características histopatológicas, los tipos de cáncer más frecuentes fueron los de tipo adenocarcinoma (83,9%) y los carcinomas de células escamosas (8,8%). Otros tipos poco frecuentes fueron los carcinomas pleomórficos, neuroendocrinos, de células grandes, adenoescamosos y de células gigantes.

Conclusiones: El asma no constituyó factor de riesgo para cáncer de pulmón en pacientes del Hospital María Auxiliadora y del Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022. La severidad del asma no influyó sobre el riesgo de cáncer de pulmón en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022. El tratamiento del asma no influyó sobre el riesgo de cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.

Palabras clave: Asma, Neoplasias pulmonares (DeCS)

**ABSTRACT** 

Introduction: Worldwide, lung cancer is the second most common cancer. It is the leading cause of

cancer death in men and women, accounting for almost 25% of all cancer deaths. Asthma is a disease

characterized by chronic inflammation of the airways. It is under-diagnosed and under-treated,

particularly in low- and middle-income countries. Currently, there are worldwide studies on the

various risk factors for developing lung cancer, but few have been conducted on asthma and some of

those that have been conducted on this topic may be inconclusive or highly heterogeneous.

**Objectives**: To determine whether asthma is a risk factor for lung cancer in patients at Hospital María

Auxiliadora, Hospital Nacional Arzobispo Loayza and Hospital de Emergencias Villa El Salvador

during 2013-2022.

Materials and Methods: Case and control groups were formed, consisting of patients with

confirmed lung cancer by histopathological diagnosis and patients attending for suspected lung cancer

in whom the diagnosis was not confirmed, respectively. Data such as patients' previous diagnosis of

asthma, asthma severity, treatment with inhaled corticosteroids, and asthma control were obtained.

For lung cancer cases, histological diagnosis data were obtained. The technique used in this work is

through document analysis, with the instrument being the data registration form.

Results: The study included 249 cases of lung cancer and 249 controls treated at the María

Auxiliadora Hospital and the Villa El Salvador Emergency Hospital during the period 2013-2022. It

was observed that there was no statistical difference in sex, age, and smoking between cases and

controls. 10.4% of lung cancer cases had a diagnosis of bronchial asthma compared to 12.0% in

controls. There was no significant difference in the years of bronchial asthma diagnosis, asthma

severity, asthma control, or the use of inhaled corticosteroids. Regarding histopathological

characteristics, the most frequent types of cancer were adenocarcinoma (83.9%) and squamous cell

carcinoma (8.8%). Other less common types included pleomorphic, neuroendocrine, large cell,

adenosquamous, and giant cell carcinomas.

Conclusions: Asthma did not constitute a risk factor for lung cancer in patients at the María

Auxiliadora Hospital and the Villa El Salvador Emergency Hospital during the period 2013-2022. The

severity of asthma did not influence the risk of lung cancer in patients at the María Auxiliadora

Hospital and the Villa El Salvador Emergency Hospital during the period 2013-2022. Asthma

treatment did not influence the risk of lung cancer in patients at the María Auxiliadora Hospital and

the Villa El Salvador Emergency Hospital during the period 2013-2022.

Key words: Asthma, Lung neoplasms (MESH)

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. DESCRIPCION DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA	3
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA	4
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.5.1. OBJETIVO GENERAL	4
1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	5
2.2.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES	5
2.2.2 ANTECEDENTES NACIONALES	7
2.2. BASES TEÓRICAS	7
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	. 15
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1. HIPÓTESIS	. 16
3.1.1. HIPÓTESIS GENERAL:	
3.1.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	. 16
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	. 16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	. 17
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	. 17
4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	. 18
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	. 18
4.5. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	. 18
4.6. ASPECTOS ÉTICOS	. 19

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN2	20
5.1. RESULTADOS2	20
5.2 DISCUSIÓN2	24
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES2	27
6.1 CONCLUSIONES2	27
6.2. RECOMENDACIONES2	28
Referecias bibliográficas2	29
ANEXOS3	32
ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS3	32
ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS3	33
ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA3	34
ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR LOS COMITÉS DE ETICA EN	
INVESTIGACIÓN3	34
ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS3	36
ANEXO 6: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER3	37
ANEXO 7. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS3	38
ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA4	10
ANEXO 9: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES4	11
ANEXO 10: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP4	13

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es una enfermedad que representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Aunque se han identificado varios factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad, como el tabaquismo y la exposición a carcinógenos ambientales, recientes investigaciones han sugerido que el asma bronquial, una enfermedad crónica de las vías respiratorias, podría desempeñar un papel significativo como factor de riesgo independiente.

A pesar de que el asma bronquial se ha considerado tradicionalmente como una enfermedad benigna y no relacionada con el cáncer pulmonar, algunos estudios han mostrado cierta asociación entre ambas condiciones. Se ha observado que los pacientes asmáticos tienen un riesgo ligeramente aumentado de desarrollar cáncer pulmonar en comparación con la población general, independientemente del hábito tabáquico. Esta asociación plantea importantes interrogantes sobre los mecanismos subyacentes y las implicaciones clínicas de esta relación.

El propósito de esta investigación es proporcionar una comprensión más completa de la relación entre el asma y el cáncer pulmonar, con el fin de mejorar la identificación de pacientes en riesgo. Se espera que los hallazgos de este estudio contribuyan a la implementación de medidas de vigilancia y manejo adecuadas para los pacientes asmáticos, así como a la identificación de nuevas estrategias para la prevención y el tratamiento del cáncer pulmonar en esta población de alto riesgo.

En resumen, esta tesis se presenta como un paso hacia una comprensión más profunda de la asociación entre el asma y el cáncer pulmonar, con importantes implicaciones para la práctica clínica y la salud pública.

#### CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

# 1.1. DESCRIPCION DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial, el cáncer de pulmón constituye el segundo cáncer más común el cual se presenta en personas de edad avanzada, la mayoría de 65 años o más. Para el año 2019, la Sociedad Americana Contra el Cáncer estima que en los Estados Unidos se diagnosticaron alrededor de 236 740 casos nuevos de cáncer de pulmón y que alrededor de 135 720 personas fallecieron por esta causa. El cáncer de pulmón constituye la principal causa de muerte por cáncer en hombres y mujeres, representando casi un 25% de todas las muertes por cáncer(1). A nivel nacional, en 2020, se diagnosticaron 2888 casos de cáncer pulmonar; a su vez, se presentaron 2595 muertes a causa de este tipo de cáncer, siendo la segunda causa de muerte por cáncer entre hombres y mujeres, superado sólo por el cáncer de estómago(2).

El principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar es el tabaquismo; sin embargo, un grupo de personas puede desarrollar esta enfermedad sin haber estado expuestas al tabaco. Otros factores de riesgo son las radiaciones ionizantes, exposición a radón, asbesto y enfermedades pulmonares crónicas, grupo en el que se encuentran el enfisema, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma(3).

El asma es una enfermedad caracterizada por inflamación crónica de las vías aéreas, con manifestaciones clínicas como las sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, sumadas a una limitación variable del flujo aéreo espiratorio, las cuales varían en su intensidad a lo largo del tiempo. Se diagnostica y trata menos de lo que se debiera, en particular en los países de bajos y medianos ingresos. Las personas que no reciben un tratamiento adecuado contra el asma pueden sufrir trastornos del sueño, cansancio durante el día y problemas de concentración(4). Cuando los síntomas son más graves, las personas asmáticas pueden precisar cuidados urgentes y tal vez tengan que ingresar a un hospital para ser tratadas y vigiladas. Se estima que, en 2019, el asma afectó a 262 millones de personas y causó 461 mil muertes(5).

Diversos autores han tratado de encontrar relación entre el asma y el cáncer pulmonar, como el caso de Qu et al. que en su revisión sistemática y metaanálisis concluyeron que el asma está fuertemente asociada con riesgo de padecer cáncer pulmonar. Sin embargo, los mismos autores mencionan que sus resultados son inconclusos y que el estudio tiene gran heterogeneidad(6). Así mismo, Pirie et al. realizaron un estudio en el que se encontró que había cierto riesgo de desarrollar cáncer pulmonar en personas con historia de asma, pero este no era tan significativo, dicho estudio fue realizado sólo en mujeres, por lo que no reflejaría el verdadero impacto del asma en este tipo de cáncer(7).

En años posteriores, se publicaron algunos estudios más, aunque escasos, que refuerzan lo planteado por Qu. Entre estos están el estudio realizado por Gardner, en el que se observa que el riesgo de padecer cáncer pulmonar aumenta en personas no fumadoras con historia de EPOC(8). También se tiene al estudio de Jiang, en el que se observa que los adultos con asma parcialmente controlada y con asma activa poseen un riesgo incrementado de padecer cáncer pulmonar y el de Salameh, que postula que el asma y la severidad del asma pueden predisponer a la aparición de distintos tipos de cáncer, entre los que destacan cáncer de mama, colon, pulmón y próstata(9,10).

#### 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Constituye el asma un factor de riesgo para cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador en el período 2013-2022?

#### 1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

La presente investigación se encuentra dentro de la línea de cáncer, de acuerdo con las prioridades nacionales de investigación en salud para el periodo 2013-2022.

También se encuentra dentro de las líneas de investigación 2021-2025 de la Universidad Ricardo Palma, en la línea de cáncer en el área de conocimiento de Medicina.

#### 1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Actualmente, se cuenta con estudios a nivel mundial sobre los distintos factores de riesgo para desarrollar cáncer pulmonar, pero son pocos los que se han realizado sobre el asma y algunos de los que se han llevado a cabo sobre este tópico, pueden resultar poco concluyentes o presentar gran heterogeneidad. Esto no es ajeno a nuestra realidad, ya que, hasta la fecha, no se cuenta con ningún estudio sobre este tema.

El motivo de la investigación es establecer si el asma constituye un riesgo potencial para desarrollo de cáncer pulmonar. De confirmarse esta asociación, podría implementarse un programa nacional de diagnóstico y tratamiento precoz del asma, así como la implementación de intervenciones para el tamizaje y/o diagnóstico temprano del cáncer de pulmón en pacientes con asma, lo que podría disminuir la incidencia así como la mortalidad por este tipo de cáncer.

En caso de no encontrarse mayor riesgo de cáncer pulmonar en los pacientes con asma podría dirigirse las investigaciones hacia otros posibles factores de riesgo potencialmente relacionados con esta neoplasia.

#### 1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA

El estudio se realizará en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.

#### 1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### 1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar si el asma constituye factor de riesgo para cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.

#### 1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la asociación entre la severidad del asma y cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.
- Determinar si el tratamiento del asma influye sobre el riesgo de cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.
- Determinar la asociación entre asma y los tipos histológicos de cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.

#### CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

#### 2.2.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Qu et al. realizaron un metaanálisis con el objetivo de investigar la relación entre asma y riesgo de cáncer de pulmón. Los estudios seleccionados en este metaanálisis debían cumplir con los siguientes criterios: Ser un estudio de tipo cohorte prospectivo, transversal y estudio longitudinal; población: individuos sin cáncer de pulmón; exposición: asma o sibilancias; comparación: individuos sin asma o sibilancias; resultado: riesgo relativo (RR), razón de riesgo (HR) o OR con su correspondiente IC del 95% del riesgo de cáncer de pulmón en la población en general y en no fumadores. Se utilizó ORs con IC del 95% para calcular la fuerza de dicha asociación. Se encontró que el asma estaba fuertemente asociado con un riesgo aumentado de cáncer pulmonar (OR=1.44; 95% CI 1.31–1.59). Adicionalmente, los pacientes asmáticos no fumadores también tenían riesgo incrementado de padecer cáncer pulmonar. Sin embargo, sus resultados no fueron concluyentes y presentaron gran heterogeneidad (P < 0.00001; I² = 83%). Este metaanálisis concluye que el asma podría estar significativamente asociado con el riesgo de cáncer de pulmón(6).

Jiang et al. realizaron un estudio de cohorte prospectivo cuyo objetivo fue explorar la asociación tanto del asma como del estado del asma y control de sus síntomas con la incidencia de cáncer pulmonar. Se siguieron a 62 791 adultos noruegos libres de cáncer desde 1995-1997 hasta 2017. Se utilizaron modelos de regresión de Cox para estimar las razones de riesgo (HR) con intervalos de confianza del 95% (IC) para posibles asociaciones. En total, 984 participantes desarrollaron cáncer de pulmón durante un seguimiento mediano de 21.1 años. Se encontró una incidencia aumentada de cáncer pulmonar en adultos con asma parcialmente controlada, en comparación con quienes no padecían asma (HR=1.39; IC 95%: 1.00–1.92). La incidencia también aumentó en adultos con asma activa (HR=1.29, IC 95%: 0.95–1.75). En conclusión, su estudio mostró que los participantes con asma parcialmente controlada tuvieron una incidencia aumentada de cáncer de pulmón. Además, sus hallazgos sugieren que, mediante el óptimo control de los síntomas del asma, se puede reducir la incidencia de cáncer de pulmón(9).

Salameh et al. realizaron un estudio de cohorte prospectivo cuyo objetivo fue investigar el rol del asma como factor de riesgo potencial para distintos tipos de cáncer. Los participantes fueron seguidos durante el período 2010-2018. En total, se siguió a 2027 pacientes con asma y 1637 controles durante un promedio de 9 años. Se encontró que el 2% de pacientes asmáticos fueron diagnosticados con varios tipos de cáncer, resultando en una tasa de incidencia de cáncer de 383 por cada 100 mil personas por año, lo que resulta significativamente alto en comparación con los 139 por cada 100 mil personas por año observadas en el grupo de control (p<0.001). Además, los tipos de cáncer más frecuentes entre asmáticos fueron mama, colon, pulmón y próstata. Este estudio concluye que los pacientes con asma tienen un mayor riesgo de desarrollar diferentes tipos de cáncer, siendo la gravedad del asma y el bocio los principales factores que pueden aumentar el riesgo de desarrollar cáncer entre este grupo de pacientes(10).

Lin et al. realizaron un metaanálisis para investigar la asociación entre el uso de corticoides inhalados y el riesgo de cáncer pulmonar. Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE (de 1946 a julio de 2020), EMBASE (de 1974 a julio de 2020) y la Biblioteca Cochrane (junio de 2020) a través de Ovid para identificar artículos relevantes que investigaran la asociación entre el uso de ICS y el riesgo de cáncer de pulmón. Se utilizó un análisis de efectos aleatorios para calcular los riesgos relativos (RR) agrupados con intervalos de confianza del 95% (IC). Los pacientes con enfermedad obstructiva crónica (RR=0.73, 95% CI: 0.61–0.87, P<0.01; I2=60.0 %), asma (RR=0.44, 95% CI: 0.34–0.57, P<0.01) y con ambas enfermedades (RR=0.79, 95% CI: 0.69–0.90, p<0.01) que usan corticoides inhalados tenían riesgo disminuido para desarrollo de cáncer pulmonar. El presente estudio concluye que el uso de corticoides inhalados se asoció con menor riesgo de cáncer de pulmón. Sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido a que varios de estos estudios posiblemente posean sesgo de inmortalidad(11).

Gardner et al. realizaron un estudio de tipo casos y controles para investigar la asociación entre enfermedad inflamatoria pulmonar crónica y cáncer de pulmón no microcítico y cómo el sexo y la raza pueden afectar dicha asociación. Utilizando regresión logística, analizaron 1660 casos de cáncer de pulmón y 1959 controles de la población.

Se encontró que la enfermedad pulmonar crónica estaba asociada con un aumento en la probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón no microcítico en personas que nunca fumaron (AOR=1.99; 95% CI =1.19–3.34), personas que dejaron de fumar (AOR = 1.68; 95% CI = 1.29–2.20) y personas que continúan fumando (AOR= 2.40; 95% CI = 1.62–3.57), después de haber realizado los ajustes correspondientes. Así mismo, por cada incremento de 5 años en la duración de la enfermedad pulmonar, el riesgo de cáncer pulmonar incrementa solamente en mujeres (AOR = 1.07; 95% CI = 1.02–1.13). Las mujeres con asma tienen más riesgo de padecer cáncer de pulmón no microcítico que los varones (AOR= 2.08; 95% CI = 1.40–3.10). Este estudio concluye que la inflamación pulmonar crónica contribuye fuertemente en el desarrollo de cáncer pulmonar, independientemente del consumo de tabaco(8).

#### 2.2.2 ANTECEDENTES NACIONALES

Quispe llevó a cabo un estudio de tipo transversal descriptivo que la edad promedio al momento del diagnóstico de cáncer pulmonar fue de 67 años (RIQ=29, Q1:52, Q3:81). También que el 60% de casos fueron mujeres y que un 46% estuvo expuesto al humo de quema de biomasa, mientras que solo 8.9% a humo de cigarrillo. Con un 39.7%, la patología concomitante de mayor frecuencia fue la neumonía adquirida en la comunidad. El autor concluye que los pacientes con cáncer pulmonar fueron mayormente mujeres, la mayor proporción estuvo expuesto al humo de quema de biomasa y que una pequeña proporción estuvo expuesta a humo de tabaco(12).

#### 2.2. BASES TEÓRICAS

#### 2.2.1 Cáncer de pulmón(3)

El cáncer pulmonar es una enfermedad que posee una baja tasa de supervivencia. Tiene como principal factor de riesgo al tabaquismo, que podría deberse como consecuencia de una progresión de cambios histológicos. Existen otros factores medioambientales predisponentes, como la exposición a gas radón, el cual se libera por desintegración del uranio que se encuentra presente en la tierra y su inhalación significa un riesgo para la salud.

#### Clasificación

El carcinoma pulmonar más frecuente es el adenocarcinoma, afecta fumadores y también a no fumadores. Según la OMS, el adenocarcinoma tiene como subtipos a los siguientes: acinar, sólido, papilar, micropapilar, y lepídico. En los carcinomas escamosos, el componente queratinizante supera el 50% de su composición, en los carcinomas basaloides este componente está presente en una proporción superior al 50%, auque existen marcadores inmunohistoquímicos, tales como p40 o p63 que son utilizados para detectar carcinomas escamosos que tienen un componente queratinizante inferior al 50%. Otros tipos menos frecuentes de carcinomas de pulmón son los carcinomas neuroendocrinos, que representan menos del 1% en el que se incluyen el carcinoma de células pequeñas, carcionma de células grandes y tumor carcinoide típico y atípico. Otros tipos son el carcinoma sarcomatoide, el de tipo glándula salival y los no clasificables(13).

#### Cuadro clínico

- a) Según la afectación local del tumor primario:
  - Tos: Se encuentra en un 50-75% de los pacientes al momento del diagnóstico.
  - Hemoptisis: Presente en 6-35% de los pacientes al momento del diagnóstico. En un paciente con este signo, puede haber evidencia de cáncer pulmonar en el 3-34%.
  - Dolor torácico: Se encuentra en un 20-49% aproximadamente. Tiene características variables, siendo más frecuente en personas jóvenes.
  - Disnea: Presente en el 25-40% de los pacientes al momento del diagnóstico. Puede ser producida por obstrucción bronquial, derrame pleural, linfangitis, neumotórax, TEP, atelectasias o neumonía obstructiva. En algunos casos puede ser producida por afectación del diafragma a causa de daño en el nervio frénico o por compresión extrínseca traqueal junto con parálisis de cuerdas vocales.

#### b) Por extensión locorregional:

• Derrame pleural maligno (DPM): Marcador de mal pronóstico, con mediana de supervivencia entre 3 y 12 meses. Se pueden presentar junto con disnea o tos, aunque uno de cada cuatro pacientes es asintomático.

- Disfonía: Puede ocurrir en 8-10% de los casos y se relaciona con afectación del nervio laríngeo recurrente.
- Síndrome de vena cava superior: Genera síntomas como cefalea y disnea. Tiene como signos clínicos a la dilatación de las venas cervicales y torácicas, edema y plétora facial.
- Síndrome de Pancoast: Afectación del vértice pulmonar asociada a dolor, síndrome de Horner, destrucción ósea y atrofia muscular.

#### c) Afectación extratorácica o paraneoplásica:

- Afectación ósea: Dolor óseo con fracturas patológicas.
- Afectación linfática: Las adenopatías son diagnosticadas por imagen, suelen ser asintomáticas.
- Afectación hepática: Hepatomegalia y/o elevación de transaminasas, habitualmente asintomática.
- Afectación neurológica: Por síndromes paraneoplásicos o metástasis cerebrales.
   Cursan con cefalea, náuseas y vómitos, hemiparesias, etc.
- Afectación adrenal: Suele ser asintomática. Se diagnostica mediante estudios imagenológicos
- Síndromes paraneoplásicos: Se encuentran en el 10% de los pacientes con manifestaciones locales o sistémicas. Los más frecuentes son hipo o hipercalcemia, hiponatremia, anemia, trombocitosis o leucocitosis, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética y de Cushing, acropaquias, TEP, osteoartropatía hipertrófica, dermatomiositis y polimiositis.

#### Diagnóstico

a) Analítica: Se realiza tanto en el diagnóstico del cáncer de pulmón como en el seguimiento del tratamiento y sirve para valorar la alteración en órganos vitales o efectos secundarios de tratamiento. Se solicita hemograma, electrolitos, calcio, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, creatinina, albúmina, lactato deshidrogenasa (LDH), etc.

#### b) Diagnósticos por imagen:

- Radiografía de tórax: Los pacientes sintomáticos necesitan realizarse un estudio de imagen inicial con una radiografía de tórax, comparándola con cualquier estudio de imágenes del tórax previo. Una lesión nueva, derrame pleural, nodularidad pleural, ganglios mediastínicos aumentados, lesión endobronquial, neumonía posobstructiva o atelectasia pueden ser indicativos de malignidad.
- Tomografía computadorizada de tórax (TC): Todo paciente con sospecha de cáncer de pulmón debe realizarse una TC con contraste intravenoso. Las imágenes que pueden sugerir casos de malignidad son nódulo pulmonar solitario grande (más de 10 mm), bordes irregulares o espiculados, localización de tumor en el lóbulo superior, cavitación de paredes gruesas, presencia o desarrollo de un componente sólido en una lesión en vidrio deslustrado y detección de crecimiento. Ante la presencia de nódulos múltiples, se debe sospechar de metástasis pulmonar en un paciente con una malignidad extratorácica conocida.
- Tomografía por emisión de positrones (PET): La PET sola o integrada con tomografía computarizada (TC) es útil en la estadificación inicial para identificar los sitios de afectación tumoral.
- c) Diagnóstico de confirmación citohistológica y estadificación: Se debe obtener una muestra lo suficientemente grande para realizar el análisis inmunohistoquímico correspondiente y un análisis genético complementario. Es importante la calidad de las muestras para evaluar la presencia de mutaciones en el adenocarcinoma en estadio avanzado. En caso no puedan obtenerse ambos tipos de muestras, es preferible realizar una biopsia de tejido.

#### 2.2.2 Asma

Enfermedad crónica respiratoria más prevalente en el mundo, con aproximadamente 300 millones de personas afectadas. Se origina usualmente en la infancia y es una de las principales enfermedades crónicas en niños (31). Se entiende como un síndrome que engloba a pacientes en los que se presenta una obstrucción variable de la vía aérea inferior que van a ocasionar síntomas recurrentes, en los que se encuentran la tos, respiración ruidosa y difícil y opresión torácica.

#### Clasificación

La clasificación del asma, según parámetros clínicos y funcionales, ha venido contemplando 4 categorías: intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave. Hay que tener en cuenta que la gravedad del asma implica la intensidad del proceso y su respuesta al tratamiento. La gravedad se evalúa cuando el paciente está siendo tratado y se clasifica en función de las necesidades de tratamiento de mantenimiento que se requieren para alcanzar el control de los síntomas y las exacerbaciones(14).

#### Cuadro clínico

El asma es una enfermedad cuyos signos son la manifestación de una obstrucción variable de la vía aérea inferior. Estos son la taquipnea y el aumento del trabajo respiratorio, que se manifiesta por un alargamiento de la espiración y el empleo de los músculos accesorios, que pueden ocasionar la aparición de tiraje subcostal, intercostal y supraesternal, y de bamboleo abdominal, que suele presentarse en niños pequeños. Los niños mayores pueden presentar sensación de disnea, opresión torácica o dolor. La respiración se hace ruidosa, las sibilancias son el sonido más característico de la enfermedad, aunque también se pueden escuchar roncus y crepitantes. La tos es un signo frecuente y precoz, característicamente seca, disneizante y nocturna, sin embargo, puede ser húmeda durante la fase exudativa de la crisis asmática. A menudo, esta crisis viene precedida por una infección respiratoria de vía aérea superior y puede remitir en pocos días o persistir durante una o dos semanas.

La crisis de inicio recortado que cursa sin síntomas previos de enfermedad, con respuesta inmediata al tratamiento y con poca producción de moco, más característica del asma del adulto, también ocurre en el niño, especialmente en el de mayor edad y con etiología claramente alérgica. En escolares y adolescentes, los síntomas que persisten entre las crisis van adquiriendo mayor importancia, marcando la gravedad de la enfermedad y el grado de control obtenido con el tratamiento.

#### Diagnóstico

- a) Anamnesis: Tiene como puntos clave:
  - 1. Comprobar la presencia de tos, sibilancias y dificultad respiratoria.
  - 2. La reversión y la reiteración de estos síntomas: Fundamental para definir la naturaleza crónica de la enfermedad.
  - 3. La edad de inicio, el tiempo de evolución y la forma de inicio de los síntomas: Estos datos resultan muy útiles para delimitar el diagnóstico diferencial y la probabilidad de remisión con la edad.
  - 4. La intensidad de los síntomas durante las crisis, su frecuencia y los síntomas residuales entre las crisis: Sirven para establecer gravedad.
  - 5. La estacionalidad de las crisis y las circunstancias que las desencadenan: Aportan información sobre la base alérgica u otros desencadenantes de la enfermedad.
  - 6. La respuesta a los tratamientos recibidos: Nos informa del grado de reversibilidad y de la gravedad.
  - 7. Los antecedentes personales y familiares: Contribuyen al diagnóstico del asma y su naturaleza.
- b) Exploración física: Es de suma importancia examinar el aspecto general del paciente, el estado de la piel, los rasgos faciales, la vía aérea superior y la inspección y auscultación cardiorrespiratoria. Durante una crisis asmática, se puede observar obstrucción al flujo aéreo, esta se manifiesta con taquipnea, retracciones y tiraje subcostal, intercostal y supraesternal, y dificultad para realizar otras actividades (alimentarse, hablar o desplazarse). También puede presentarse tos, cianosis y alteraciones del sensorio, en casos graves. En la auscultación, puede encontrarse sibilancias, alargamiento de la espiración y una posible disminución del murmullo vesicular. La intensidad de estos síntomas y de los hallazgos exploratorios servirá para clasificar la gravedad de la crisis.

#### c) Exploraciones complementarias:

 Pruebas funcionales respiratorias: Para su realización es necesaria la participación de personal experto y de espirómetros homologados. La espirometría forzada puede ser complicada de realizar en niños hasta que este haya cumplido 4 o 5 años. Cuando se consigue colaboración, la técnica de realización y su interpretación es semejante a la del adulto. Es recomendable hacer una prueba de broncodilatación, incluso cuando los valores espirométricos se encuentren dentro de los valores normales. Si el asma está bien controlada y la espirometría con broncodilatación no resulta concluyente, puede ser de ayuda la prueba de broncoprovocación, esta comprobará la presencia de hiperreactividad bronquial inespecífica.

El test de esfuerzo es relativamente fácil de realizar y suficientemente reproducible en niños, posee una alta especificidad para el diagnóstico de asma, pero posee menor sensibilidad.

La prueba con agentes directos o indirectos tiene elevada sensibilidad, pero posee escasa especificidad.

- Estudio de la inflamación: Puede ser útil observar el grado y el tipo de inflamación, ya que el asma suele presentar un componente inflamatorio.
- Medición de la fracción de óxido nítrico en el aire exhalado (FeNO): Técnica no invasiva. Es un marcador subrogado del grado de inflamación eosinofílica de la vía aérea. Su determinación puede modificarse por factores tales como la ingesta de alimento, maniobras espirométricas previas, uso de tratamientos como los corticoides inhalados, exposición al humo de tabaco, etc. Estas deberán tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados. Un valor normal no excluye el diagnóstico de asma. Aunque su medición puede ser útil para realizar el diagnóstico de asma, es fundamental su uso en consonancia con otras herramientas para optimizar el tratamiento.
- Estudio alergológico: Las pruebas cutáneas tienen alta sensibilidad y son fáciles de realizar, permitiendo estudiar distintos alérgenos de forma sencilla y rápida, por lo que son la primera prueba que hay que hacer en el estudio alergológico. Es necesario en cuenta que la sensibilización a alérgenos no estará presente en todos los fenotipos de asma, así mismo, que la sensibilización no es exclusiva del asma. Cabe resaltar que los resultados positivos de estas pruebas confirman la sensibilización a determinados alérgenos mas no la alergia.

#### **Tratamiento**(15)

Existen varias opciones de tratamiento, las cuales se deben ajustar de acuerdo con las características del paciente. Durante la exacerbación los medicamentos utilizados son:

- Oxígeno: Se debe aplicar con mascarilla o cánula nasal, con la finalidad de mantener una saturación entre 94-99%, en todas las crisis moderadas o graves.
- Beta 2 agonistas de acción corta: Base del tratamiento de las crisis asmáticas.
   Deben administrarse por vía inhalada, debido a que presentan una mayor rapidez de acción y menores efectos secundarios.
- Bromuro de ipratropio: Se recomienda en crisis asmáticas graves o moderadas que son refractarias al tratamiento inicial con beta agonistas durante las dos primeras horas, como coadyuvante de estos últimos.
- Glucocorticoides sistémicos: Generalmente, se administran por vía oral. La prednisona y la prednisolona por vía oral, que son equipotentes, son los de elección.
- Adrenalina: Debe ser utilizada como tratamiento de una crisis asmática, en el contexto de una reacción anafiláctica o en presencia de un paro cardiorrespiratorio.
- Inmunoterapia: Existen actualmente 2 abordajes. Omalizumab, por vía subcutánea o vía sublingual.

#### 2.2.3 ASMA Y CÁNCER DE PULMÓN

El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas caracterizada por episodios recurrentes de tos, sibilancias, disnea y opresión torácica. Desde el punto de vista de la epidemiología clínica, existen algunas revisiones sistemáticas con metanálisis que muestran que el asma bronquial podría constituir factor de riesgo para cáncer de pulmón, lo cual se explicaría por los mecanismos inmunológicos involucrados en asma que conllevan a inflamación.

Las células inflamatorias, tales como los linfocitos B y T, mastocitos, eosinófilos, basófilos, neutrófilos y células dendríticas; así como las células de tipo estructural, tales como las células epiteliales y mesenquimales, están involucradas en la inflamación de las vías aéreas.

Dicha inflamación juega un rol importante en la patogénesis del cáncer pulmonar(6). La literatura menciona también que la inflamación activa de las vías aéreas ligada con el asma activa o parcialmente controlada puede estar asociada con el proceso de carcinogénesis debido a niveles elevados de radicales libres, disminución en los niveles de antioxidantes, daño y mutaciones aumentadas en el ADN y la anormalidad permanente de la vía aérea(9).

Los corticoides inhalados, comparados con otras vías de administración, tienen distintas ventajas, una de ellas es brindar una ruta directa a los pulmones para los medicamentos y se ha usado exitosamente como tratamiento de asma por décadas(16). A pesar de que están asociados a efectos adversos, tales como candidiasis oral, disfonía, osteoporosis, reducción en la velocidad de crecimiento y cataratas, el uso de corticoides inhalados ha demostrado ser seguro, incluso con su uso prolongado(17,18). Dado que la inflamación crónica ha estado implicada en el cáncer pulmonar, estudios en ratones han reportado que la budesonida inhalada posee efectos quimiopreventivos para cáncer pulmonar(18). Otros estudios también reportan que los corticoides inhalados inhiben la progresión de hiperplasia a cáncer pulmonar en ratones sin toxicidad sistémica y en ratones transgénicos tratados con benzopireno(19,20).

#### 2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- Cáncer pulmonar: Tipo de cáncer que surge por la proliferación exagerada y sin control de determinadas células del pulmón, causando problemas locales por ocupación de espacio y compresión de estructuras cercanas.
- Asma: Enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, caracterizada por Inflamación, hiperactividad bronquial que lleva a episodios recurrentes de sibilancias y broncoespasmo.
- Gravedad del asma: Característica intrínseca de la enfermedad que refleja la intensidad de las anomalías fisiopatológicas propias de cada individuo.
- Uso de corticoides inhalados: Uso de medicamentos habitualmente para tratar enfermedades respiratorias como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Tipos histológicos de cáncer pulmonar: Clasificación histológica de los tumores pulmonares de la Organización Mundial de la Salud del 2015.
- Control del asma: Grado en que se observan los efectos del asma en el paciente o en que han sido reducidos o eliminados por el tratamiento.

#### CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

#### 3.1. HIPÓTESIS

#### 3.1.1. HIPÓTESIS GENERAL:

El asma constituye factor de riesgo para cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.

#### 3.1.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- Existe asociación entre la severidad del asma y cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.
- El tratamiento del asma influye sobre el riesgo de cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.
- Existe asociación entre el asma y los tipos histológicos de cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.

#### 3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

Variable dependiente:

• Cáncer pulmonar

#### Variables independientes:

- Asma
- Gravedad del asma
- Control del asma
- Tratamiento con corticoesteroides inhalados

#### Variables intervinientes:

- Edad
- Sexo
- Tabaquismo
- EPOC

#### CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

#### 4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- Es observacional porque no hubo intervención del investigador
- Es analítico porque se demostró la vinculación entre el asma y el cáncer pulmonar
- Es una investigación de casos y controles porque se eligió a individuos con la enfermedad y otros que no la tienen.
- Es cuantitativo porque se realizó mediciones y se usó técnicas estadísticas de análisis.

### 4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

- 4.2.1. La población estuvo constituida por pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador con y sin diagnóstico de cáncer de pulmón durante el período 2013-2022.
- 4.2.2. El cálculo del tamaño de muestra fue realizado para una comparación de proporciones independientes usando los siguientes parámetros:
  - Proporción de casos de cáncer de pulmón en el grupo de casos: 13,4%
  - Proporción de casos de cáncer de pulmón en el grupo de controles: 4,9%
  - Razón de tamaños muestrales: 1
  - Nivel de confianza: 95%
  - Potencia: 80%

A partir de estos datos se obtuvo una muestra de personas con cáncer de pulmón de 249 y de personas sin cáncer de pulmón de 249 con lo que la muestra total es de 498 personas. La muestra fue seleccionada mediante muestreo aleatorio simple a partir de la lista de personas que acudieron al Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador a descarte de cáncer de pulmón (marco muestral).

#### 4.2.2.1. Criterios de selección

- a) Criterios de inclusión para los casos
- Pacientes adultos con diagnóstico de cáncer pulmonar confirmado por histopatología.
- Pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.

#### b) Criterios de inclusión para los controles

 Pacientes adultos atendidos en los servicios de neumología y de oncología por diagnósticos distintos a cáncer o en los que se descartó cáncer.

#### 4.2.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con cáncer metastásico cuyo sitio primario no fue el pulmón en el grupo de casos.
- Pacientes que no contaban con historia clínica completa.

#### 4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Se detallarán en el anexo todas las variables consideradas para este estudio. (Anexo X)

#### 4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se formaron grupos de casos y controles, conformados por pacientes con cáncer de pulmón confirmado por diagnóstico histopatológico y pacientes que acuden por sospecha de cáncer pulmonar en los que no se confirme el diagnóstico, respectivamente.

Se revisó las historias clínicas de los casos, así como de los controles obteniéndose las siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico de asma de los pacientes, severidad del asma, tratamiento con corticoides inhalados, antecedente de tabaquismo, control del asma, diagnóstico de cáncer de pulmón, tipo histológico del cáncer de pulmón. La técnica que se utilizó en el presente trabajo fue el análisis de documentos, siendo el instrumento utilizado la ficha de registro de datos.

## 4.5. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS 27 para Windows. Se realizó análisis univariado obteniéndose frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión.

Para el análisis bivariado, se empleó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para las variables cualitativas y prueba t de Student para muestras independientes para comparación de medias.

Se realizó análisis multivariado para el control de las variables confusoras con un modelo de regresión logística binaria obteniéndose la razón de posibilidades u odds ratio crudo (ORc) y ajustado (ORa) así como sus respectivos intervalos de confianza. Los cálculos se realizaron con un nivel de confianza del 95%.

#### 4.6. ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma (PG 092-2024). El presente trabajo no afecta los aspectos éticos ya que no se requirió solicitar el consentimiento informado, porque se usaron las historias clínicas prescindiendo las identificaciones personales de los pacientes. Se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos, los cuales fueron utilizados solo para propósito de estudio.

#### CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 5.1. RESULTADOS

Se incluyó en el estudio a 249 casos de cáncer de pulmón y a 249 controles atendidos en el Hospital María Auxiliadora y el Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022. Se observó que no existió diferencia estadística en el sexo y edad entre los casos y los controles, por lo que ambos grupos son comparables; por otro lado, existió diferencia estadística entre la frecuencia de tabaquismo entre casos y controles (12,9% versus 4,4%, prueba Chi cuadrado; p=0,001).

**TABLA 1:** Características de los casos de cáncer de pulmón y de los controles atendidos en dos hospitales de Lima Metropolitana. Período 2013-2022.

VARIABLE	CASOS		CONTROL	VALOR	
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	$\mathbf{p}^*$
Sexo					
Masculino	111	44,6	118	47,4	0,529
Femenino	138	55,4	131	52,6	
Edad					
Adulto mayor	106	42,6	100	40,2	0,585
No adulto mayor	143	57,4	149	59,8	
Tabaquismo					
Sí	32	12,9	11	4,4	0,001
No	217	87,1	238	95,6	

<sup>\*</sup> Prueba Chi cuadrado de Pearson

Se observó que el 10,4% de los casos de cáncer de pulmón tenía diagnóstico de asma bronquial en comparación con el 12,0% en controles (Prueba Chi cuadrado; p=0,570). Por otro lado, no existió diferencia significativa para los años de diagnóstico de asma bronquial, la severidad del asma, control del asma o el uso de corticoides inhalados. Esto se muestra en la tabla 2.

**TABLA 2:** Variables relacionadas al diagnóstico de asma bronquial en casos de cáncer de pulmón y controles atendidos en dos hospitales de Lima Metropolitana. Período 2013-2022.

VARIABLE	CASOS		CONTROL	VALOR	
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	p *
Asma bronquial					
registrados por el médico	26	10,4	30	12,0	0,570
Sí	223	89,6	219	88,0	
No					
Años de diagnóstico					
asma					
De 5 a más años	17	6,8	11	4,4	0,082
Menos de 5 años	6	2,4	16	6,4	
No asma	226	90,8	222	89,2	

Severidad					
Persistente	14	5,6	11	4,4	0,053
Intermitente	10	4,0	17	6,8	
No asma	225	90,4	221	88,8	
Control del asma					
No control o parcial	16	6,4	23	9,2	0,331
Controlado	7	2,8	5	2,0	
No asma	226	90,8	221	88,8	
Uso de corticoides					
inhalados					
Sí	17	6,8	15	6,0	0,715
No	232	93,2	234	94,0	

<sup>\*</sup> Prueba Chi cuadrado de Pearson

Con respecto a las características histopatológicas, los tipos de cáncer más frecuentes fueron los de tipo adenocarcinoma (83,9%) y los carcinomas de células escamosas (8,8%). Otros tipos poco frecuentes fueron los carcinomas pleomórficos, neuroendocrinos, de células grandes, adenoescamosos y de células gigantes (Tabla 3).

**TABLA 3:** Tipo histológico de los cánceres de pulmón diagnosticados en dos hospitales de Lima Metropolitana. Período 2013-2022.

TIPO HISTOLÓGICO	FRECUENCIA	%
Adenocarcinoma	209	83,9
Carcinoma de células escamosas	22	8,8
Carcinoma pleomórfico	2	0,8
Carcinoma neuroendocrino	1	0,4
Carcinoma de células grandes	1	0,4
Carcinoma adenoescamoso	1	0,4
Carcinoma de células gigantes	1	0,4
Otros tipos de cáncer de pulmón	12	4,8
TOTAL	249	100,0

El análisis bivariado con regresión logística binaria encontró que tener asma bronquial con menos de 5 años de diagnóstico (ORc=0,368, IC 95%: 0,142 – 0,959) y tener asma intermitente (ORc=0,578, IC 95%: 0,259 – 1,290) constituyeron factores protectores para cáncer de pulmón (Tabla 4).

El análisis multivariado con regresión logística binaria y control de variables confusoras encontró que el asma bronquial no constituyó factor de riesgo para cáncer de pulmón (ORa=1,057, IC 95%: 0,146 – 7,623). Otras variables vinculadas al asma bronquial como años de diagnóstico, severidad y uso de corticoides inhalados tampoco constituyeron factores de riesgo para cáncer de pulmón (Tabla 4).

Con respecto a la variable control del asma, esta tuvo que ser retirada del análisis multivariado por la muy baja frecuencia de asma controlado en los casos y en los controles lo que afectaba la precisión de las estimaciones a pesar de cumplirse con el tamaño de muestra estimado.

TABLA 4: Análisis multivariado del asma bronquial como factor asociado a cáncer de pulmón con control de variables confusoras.

VARIABLES	ORc	IC 95%	VALOR p	ORa	IC 95%	VALOR p
Asma bronquial						
Sí	0,851	0,487 - 1,486	0,571	1,057	0,146 - 7,623	0,956
No (Ref)	1			1		
Sexo						
Masculino	0,893	0,628 - 1,270	0,529	0,951	0,662 - 1,366	0,785
Femenino (Ref)	1			1		
Edad						
Adulto mayor	1,104	0,773 - 1,578	0,585	1,021	0,704 - 1,481	0,914
No adulto mayor (Ref)	1			1		
Tabaquismo						
Sí	3,191	1,570 - 6,485	0,001	3,887	1,796 - 8,410	0,001
No (Ref)	1			1		
Años de diagnóstico asma						
De 5 a más años	1,518	0,695 - 3,314	0,295	3,422	0,175 - 66,734	0,417
Menos de 5 años	0,368	0,142 - 0,959	0,041	0,652	0,031 - 13,684	0,783
No asma (Ref)	1			1		
Severidad						
Persistente	1,250	0,555 - 2,814	0,590	0,501	0,012 - 21,346	0,718
Intermitente	0,578	0,259 - 1,290	0,181	0,187	0,005 - 7,474	0,373
No asma (Ref)	1			1		
Uso de corticoides inhalados				_		
Sí	1,143	0,558 - 2,443	0,715	1,660	0,485 - 5,681	0,420
No (Ref)	1			1		

#### 5.2 DISCUSIÓN

La presente investigación muestra que el asma no constituyó factor de riesgo para cáncer de pulmón en pacientes atendidos en dos hospitales de Lima Metropolitana en un período de 10 años. Otras variables relacionadas con el asma bronquial como años de diagnóstico, severidad del asma, control del asma, y tratamiento con corticoides inhalados tampoco se asociaron con cáncer de pulmón.

Se encontró que el asma bronquial no constituyó factor de riesgo para cáncer pulmonar lo cual coincide con lo reportado por Jiang et al. que no hallaron asociación entre asma bronquial y cáncer de pulmón en dos grandes cohortes de Noruega como parte del estudio HUNT2 realizado entre 1995 y 1997(9). Si bien Kantor et al. refieren que encuentran asociación entre asma y cáncer de pulmón, los intervalos de confianza del hazard ratio tienen como límite inferior a la unidad, lo que indicaría que en realidad no existe asociación y que los resultados coinciden con los encontrados en este estudio; en el mismo estudio, los autores realizaron un análisis estratificado por etnia y raza en el que no encontraron asociación en personas de raza negra no hispánicos ni tampoco en personas de raza blanca no hispánicos(21).

Los resultados obtenidos concuerdan en parte con los del estudio de Denholm en 13 centros de Europa y Canadá quienes no encontraron asociación entre asma y cáncer de pulmón en los varones; mientras que, algunos modelos estadísticos encontraron un efecto protector del asma para cáncer de pulmón en las mujeres(22).

La revisión de la literatura no identificó estudios realizados en poblaciones de Latinoamérica, por lo que no está claro el riesgo de cáncer pulmonar en las distintas poblaciones que se encuentran en esta región, en comparación con lo reportado por los estudios realizados en los que se incluye en su mayoría población asiática y de raza caucásica.

Por otro lado, la presente investigación difiere parcialmente de lo reportado por Rosenberger et al. en una revisión sistemática con metaregresión y metaanálisis de estudios realizados entre 1972 y 2010 en el que, si bien se encontró asociación entre asma bronquial y cáncer de pulmón, esta fue débil observándose muy alta heterogeneidad.

No obstante, este metaanálisis cuenta con único estudio de cohortes, el Danish Diet Cancer and Health Study, realizado en Dinamarca y cuyos participantes fueron reclutados entre 1993 y 1997, en el cual el riesgo relativo no muestra asociación; así mismo, de los 15 estudios de casos y controles que se incluyen en esta revisión sistemática, en 12 de estos tampoco existió asociación(23).

Los resultados de esta tesis contrastan con lo reportado por Woo et al. en un estudio reciente de dos grandes cohortes de personas de Corea en el que se encontró que los asmáticos tuvieron 69% más riesgo de desarrollar cáncer de pulmón(24). Esto coincide con Qu et al. en un metaanálisis de 18 estudios con 16375202 pacientes que investigó la relación entre el asma y el cáncer de pulmón encontrándose que el asma estuvo significativamente asociado con este tipo de cáncer(6). De la misma manera, Liu et al. en su estudio de cohortes retrospectivo realizado en Suecia, concluyeron que los pacientes con asma, ya sea que fueran tratados en atención primaria de salud o en hospitales, tenían un riesgo aumentado de padecer cáncer y que el riesgo más alto fue para el cáncer de pulmón(25).

Además, Huang et al. en su metaanálisis de 24 estudios de cohortes basados en una población de más de un millón de personas encontraron que el asma estuvo significativamente asociado con un aumento del riesgo de cáncer de pulmón(26). En concordancia con los anteriores autores, Pirie et al. en su estudio UK Million Women Study, el cual incluyó a más de medio millón de mujeres no fumadoras, encontró que el asma que requiere de tratamiento estaba asociado con un aumento en la incidencia de cáncer de pulmón(7). Guo et al. en su estudio analizó los datos de 360084 pacientes adultos con asma de la OneFlorida Clinical Research Network durante un período de ocho años. Al comparar esos datos con un grupo de adultos sin asma, se encontró que los pacientes con asma tenían 1.36 veces más probabilidad de desarrollar cáncer. Al evaluar cánceres específicos, los investigadores encontraron que los pacientes con asma tenían un mayor riesgo de cáncer de pulmón, neoplasias hamatológicas, melanoma, cáncer de riñón y cáncer de ovario(27).

Por último, Ang et al. en su metaanálisis que tuvo como objetivo encontrar asociación entre historia de enfermedades pulmonares previas y cáncer pulmonar encontraron que los pacientes con historia de asma estaban significativa y positivamente asociada con el riesgo de cáncer de pulmón, especialmente quienes no fumaban y tenían más de 55 años de edad(28).

No se observó diferencias significativas en cuanto a los años de diagnóstico del asma lo que difiere de lo reportado por investigadores alemanes quienes concluyeron que hubo un aumento del riesgo de cáncer pulmonar en los dos años posteriores al diagnóstico de asma, pero en los sujetos con diagnóstico de asma de hace más de 10 años el riesgo de padecer este tipo de cáncer fue mínimo(23).

En relación con la severidad del asma, no se encontró asociación con cáncer de pulmón lo cual no concuerda con lo reportado por investigadores de Emiratos Árabes Unidos, quienes descubrieron que los pacientes con asma severa a menudo son diagnosticados con cáncer de pulmón después de que ha transcurrido más de tres décadas(10). Los autores de este último estudio, en colaboración con investigadores canadienses, también descubrieron que los pacientes con asma grave tienen más probabilidad de ser diagnosticados con cáncer de pulmón en estadio clínico III o IV, y que los médicos deberían considerar el asma severa como un predictor de riesgo para esta enfermedad. Los autores enfatizan que la inflamación causada por el asma severa puede contribuir a daños a largo plazo en el tejido pulmonar(29).

En esta presente investigación tampoco se encontró asociación entre el uso de corticoides inhalados y cáncer de pulmón a diferencia de Lin et al. que sugieren en su metaanálisis que el uso de corticoides inhalados constituía factor protector del cáncer pulmonar encontrándose que los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y los que padecían ambas enfermedades y que a su vez usaban corticoides inhalados tenían riesgo disminuido para desarrollar este tipo de cáncer(11).

Del mismo modo, Wang et al. en un estudio de tipo cohorte retrospectivo que investigó el efecto de la prescripción de corticoides inhalados en pacientes asmáticos sobre el riesgo de cáncer pulmonar encontró que la prescripción regular de estos puede tener un efecto protector contra el cáncer de pulmón, especialmente en aquellos que padecían comorbilidades tales como enfermedades renales, infartos e hiperlipidemia(16). Lee et al. también llegaron a una conclusión simular en su estudio de casos y controles, el cual incluyó a adultos de Corea del Sur usuarios de medicamentos inhalados entre 2007-2010(30).

Dentro de las limitaciones de esta tesis se tiene al posible subregistro del antecedente de asma en las historias clínica, que podría deberse a que el asma no sea considerado como un factor de riesgo relevante para desarrollar cáncer de pulmón por parte de quienes realizan la anamnesis de la historia clínica. Otra limitación estuvo en la muy baja frecuencia de casos de cáncer de pulmón y de controles que presentaban asma controlado a pesar de cumplirse con el tamaño de muestra calculado lo cual afectó la precisión de las estimaciones; por esta razón, se retiró la variable control del asma del modelo de regresión logística binaria. Otra limitación fue el escaso número de investigaciones realizadas sobre este tópico, tanto nacionales como internacionales.

Por otro lado, dentro de las fortalezas del estudio se tiene el haberse realizado en una muestra de 498 personas, disponiéndose de la potencia estadística suficiente para evaluar factores de riesgo; asimismo, se ha considerado en la discusión a estudios a partir del 2011 con fines de disponer de la literatura más reciente para evaluar la asociación entre asma y cáncer de pulmón.

#### CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### **6.1 CONCLUSIONES**

- El asma no constituyó factor de riesgo para cáncer de pulmón en pacientes del Hospital María Auxiliadora y del Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.
- La severidad del asma no influyó sobre el riesgo de cáncer de pulmón en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.
- El tratamiento del asma no influyó sobre el riesgo de cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.
- No se encontró relación entre el asma y los tipos histológicos de cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el período 2013-2022.

#### 6.2. RECOMENDACIONES

Es necesaria la realización de estudios de cohortes de tipo prospectivo en los que se tenga el control de la recolección de datos y sea posible obtener toda la información acerca de los factores de riesgo para cáncer pulmonar, incluyendo al asma bronquial, la cual no siempre se encuentra registrada en las historias clínicas.

Realizar estudios de carácter multicéntrico los cuales puedan ser más representativos de la población de Lima, así como de la población nacional. Dichos estudios podrían considerar muestras mayores a la de este estudio de modo que pueda evaluarse factores de riesgo de muy baja frecuencia en la población.

#### Referecias bibliográficas

- 1. Estadísticas importantes sobre el cáncer de pulmón [Internet]. [citado 14 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-pulmon/acerca/estadisticas-clave.html
- 2. Cancer Today [Internet]. [citado 14 de mayo de 2024]. Disponible en: https://gco.iarc.who.int/today/
- 3. Jaureguízar Oriol A, Arrieta Narváez PL. Cáncer de pulmón. Medicine (Baltimore). 1 de octubre de 2018;12(65):3803-11.
- 4. Asma [Internet]. [citado 26 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/asthma
- 5. Global Burden of Disease: GBD cause and risk summaries [Internet]. [citado 26 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.thelancet.com/gbd/summaries
- 6. Qu YL, Liu J, Zhang LX, Wu CM, Chu AJ, Wen BL, et al. Asthma and the risk of lung cancer: a meta-analysis. Oncotarget. 14 de febrero de 2017;8(7):11614-20.
- 7. Pirie K, Peto R, Green J, Reeves GK, Beral V, Collaborators for the MWS. Lung cancer in never smokers in the UK Million Women Study. Int J Cancer. 2016;139(2):347-54.
- 8. Gardner LD, Loffredo P Christopher A, Langenberg P, George DMSt, Deepak J, Harris CC, et al. Associations between history of chronic lung disease and non–small cell lung carcinoma in Maryland: variations by sex and race. Ann Epidemiol. 1 de agosto de 2018;28(8):543-8.
- 9. Jiang L, Sun YQ, Langhammer A, Brumpton BM, Chen Y, Nilsen TI, et al. Asthma and asthma symptom control in relation to incidence of lung cancer in the HUNT study. Sci Rep. 25 de febrero de 2021;11(1):4539.
- 10. Salameh L, Mahboub B, Khamis A, Alsharhan M, Tirmazy SH, Dairi Y, et al. Asthma severity as a contributing factor to cancer incidence: A cohort study. PLOS ONE. 13 de mayo de 2021;16(5):e0250430.
- 11. Lin P, Fu S, Li W, Hu Y, Liang Z. Inhaled corticosteroids and risk of lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Invest. 2021;51(2):e13434.
- 12. Quispe Rodriguez GH. Cáncer de pulmón: características clínico epidemiológicas y sociodemográficas en el hospital Antonio Lorena del Cusco, 2015-2021. 2022 [citado 26 de noviembre de 2022]; Disponible en: https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/6703
- 13. Anaya RES, Rivas AMM. CARCINOMA PULMONAR: ESTUDIO CLÍNICO PATOLÓGICO. 2021;33:22.

- 14. GEMA 5.0 Guía para el manejo del asma [Internet]. [citado 26 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/327-gema-5-0-guia-espanola-para-el-manejo-del-asma
- 15. Morales SSF, Orrego AMG, Bonilla DP. Actualización del asma. Rev Medica Sinerg. 1 de octubre de 2021;6(10):e717-e717.
- 16. Wang IJ, Liang WM, Wu TN, Karmaus WJJ, Hsu JC. Inhaled corticosteroids may prevent lung cancer in asthma patients. Ann Thorac Med. 2018;13(3):156-62.
- 17. Suissa S, Ernst P, Kezouh A. Regular use of inhaled corticosteroids and the long term prevention of hospitalisation for asthma. Thorax. octubre de 2002;57(10):880-4.
- 18. Fu H, Zhang J, Pan J, Zhang Q, Lu Y, Wen W, et al. Chemoprevention of Lung Carcinogenesis by the Combination of Aerosolized Budesonide and Oral Pioglitazone in A/J Mice. Mol Carcinog. diciembre de 2011;50(12):913-21.
- 19. Wattenberg LW, Estensen RD. Studies of chemopreventive effects of budenoside on benzo[a]pyrene-induced neoplasia of the lung of female A/J mice. Carcinogenesis. octubre de 1997;18(10):2015-7.
- 20. Wang Y, Zhang Z, Kastens E, Lubet RA, You M. Mice with alterations in both p53 and Ink4a/Arf display a striking increase in lung tumor multiplicity and progression: differential chemopreventive effect of budesonide in wild-type and mutant A/J mice. Cancer Res. 1 de agosto de 2003;63(15):4389-95.
- 21. Kantor ED, Hsu M, Du M, Signorello LB. Allergies and Asthma in Relation to Cancer Risk. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. agosto de 2019;28(8):1395-403.
- 22. Denholm R, Schüz J, Straif K, Stücker I, Jöckel KH, Brenner DR, et al. Is Previous Respiratory Disease a Risk Factor for Lung Cancer? Am J Respir Crit Care Med. 1 de septiembre de 2014;190(5):549-59.
- 23. Rosenberger A, Bickeböller H, McCormack V, Brenner DR, Duell EJ, Tjønneland A, et al. Asthma and lung cancer risk: a systematic investigation by the International Lung Cancer Consortium. Carcinogenesis. marzo de 2012;33(3):587-97.
- 24. Woo A, Lee SW, Koh HY, Kim MA, Han MY, Yon DK. Incidence of cancer after asthma development: 2 independent population-based cohort studies. J Allergy Clin Immunol. 1 de enero de 2021;147(1):135-43.
- 25. Liu X, Hemminki K, Försti A, Sundquist J, Sundquist K, Ji J. Cancer risk and mortality in asthma patients: A Swedish national cohort study. Acta Oncol. 14 de septiembre de 2015;54(8):1120-7.
- 26. Huang Q, Huang Y, Xu S, Yuan X, Liu X, Chen Z. Association of asthma and lung cancer risk: A pool of cohort studies and Mendelian randomization analysis. Medicine (Baltimore). 2 de febrero de 2023;103(5):e35060.

- 27. Guo Y, Bian J, Chen Z, Fishe JN, Zhang D, Braithwaite D, et al. Cancer incidence after asthma diagnosis: Evidence from a large clinical research network in the United States. Cancer Med. mayo de 2023;12(10):11871-7.
- 28. Ang L, Ghosh P, Seow WJ. Association between previous lung diseases and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Carcinogenesis. 1 de diciembre de 2021;42(12):1461-74.
- 29. Salameh L, Bhamidimarri PM, Saheb Sharif-Askari N, Dairi Y, Hammoudeh SM, Mahdami A, et al. In Silico Bioinformatics Followed by Molecular Validation Using Archival FFPE Tissue Biopsies Identifies a Panel of Transcripts Associated with Severe Asthma and Lung Cancer. Cancers. 25 de marzo de 2022;14(7):1663.
- 30. Lee CH, Hyun MK, Jang EJ, Lee NR, Kim K, Yim JJ. Inhaled corticosteroid use and risks of lung cancer and laryngeal cancer. Respir Med. 1 de agosto de 2013;107(8):1222-33.
- 31. Moral Gil L, Asensio de la Cruz O, Lozano Blasco J. ASMA: Aspectos clínicos y diagnósticos. Protoc diagn ter pediatr. 2019;2:103-15

#### ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



#### UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Manuel Huamán Guerrero Oficina de Grados y Títulos

#### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "ASMA COMO FACTOR DE RIESGO DE CÁNCER PULMONAR EN DOS HOSPITALES DE LIMA METROPOLITANA. PERÍODO 2013-2022", que presenta el Sr. ALVARO VICTOR ROJAS COCA, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

WILLY CESAR RAMOS MUÑOZ ASESOR DE LA TESIS

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS DIRECTOR DE TESIS

Lima, 16 de mayo de 2024



#### UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas Unidad de Grados y Títulos Formamos seres para una cultura de paz

#### Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, ALVARO VICTOR ROJAS COCA de acuerdo a los siguientes principios:

- Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
- Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
- Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
- Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
- Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
- Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento y mentoria para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
- Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el articulo derivado de la tesis
- Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
- 9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

WILLY CÉSAR RAMOS MUÑOZ

Atentamente

Lima, 16 de mayo de 2024

## ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA



Oficio electrónico Nº 2320-2022-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Señor ALVARO VICTOR ROJAS COCA Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "ASMA COMO FACTOR DE RIESGO DE CÁNCER PULMONAR EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS EN EL PERÍODO 2019-2021", desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Hibrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo Nº02, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad Nº250-2022-FMH-D, de fecha 01 de diciembre de 2022.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular.

Atentamente

lg. Hilda Jurupe Chico Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"formanos seres humanos para una caltura de Paz"

# ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR LOS COMITÉS DE ETICA EN INVESTIGACIÓN









### ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



#### UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMNA

Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas Unidad de Grados y Títulos

# FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

#### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "ASMA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER PULMONAR EN DOS HOSPITALES DE LIMA METROPOLITANA. PERÍODO 2013-2022", que presenta el Sr. ALVARO VICTOR ROJAS COCA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo. Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo con lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos y ha sido revisado con el acuerdo con lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos y ha sido revisado con el

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo con lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:
PAjum
Mag. Patricia Rosálía Segura Núñez
Presidente
Japon
Mc. Félix Konrad Llanos Tejada
Miembro
- Concerns
Ør. Raúl Seba <del>s</del> tian Ayala
Miembro
IN
Dr. Jhony De La Cruz Vargas
DIRECTOR DE TESIS
1700
Mc. Willy César Ramos Muñoz
Mc. Willy César Ramos Muñoz ASESOR D <del>E LA</del> TESIS



#### UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

## FACULTAD DE MEDICINA HUMANA MANUEL HUAMÁN GUERRERO

### IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS – MODALIDAD HÍBRIDA

## CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

#### ALVARO VÍCTOR ROJAS COCA

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Hibrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

#### "ASMA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER PULMONAR EN DOS HOSPITALES DE LIMA METROPOLITANA.PERÍODO 2013-2022"

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Hibrida.

Lima, 09 de abril de 2024.





## ANEXO 7. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

# ASMA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER PULMONAR EN DOS HOSPITALES DE LIMA METROPOLITANA. PERÍODO 2013-2022

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Grupo de estudios:	Casos	Controles	
1. Datos generales:  Número de Historia Clínica:			
Edad			
Sexo:			
2. Datos clínicos: -Antecedente de asma: Sí	No	]	
-Años desde diagnóstico de asma:			
Menos de 5 años	Más de 5 años		
-Uso de corticoides inhalados:	Sí	No	
-Control del asma:			
Bien controlada Parc	ialmente contro	lada 🔃	No controlada
-Gravedad del asma:			
Intermitente	Persisten	te leve	
Persistente moderada	Persister	ite grave	
-Antecedente de tabaquismo: Sí	No	)	
-Antecedente de EPOC: Sí	No		

- I ipo histologico de cancer pulmonar:
Adenocarcinoma ( )
Carcinoma escamoso ( )
Carcinoma neuroendocrino ( )
Carcinoma de células grandes ( )
Carcinoma adenoescamoso ( )
Carcinoma pleomórfico ( )
Carcinoma de células fusiformes (
Carcinoma de células gigantes ( )
Carcinosarcoma ( )
Otros cánceres de pulmón ( )

## ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
PROBLEMA	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	VARIABLES	Estudio de tipo	
<u>PRINCIPAL</u>	Determinar si el asma es un factor de riesgo para cáncer	El asma constituye factor de riesgo para cáncer	<u>DEPENDIENTES</u>	observacional,	Historias clínicas
¿Constituye el asma	pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora y	pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora	Cáncer pulmonar	analítico, de casos y	
un factor de riesgo	Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el	y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el		controles y	
para cáncer	período 2013-2022.	período 2013-2022.	<u>VARIABLES</u>	cuantitativo.	
pulmonar en			INDEPENDIENTES		PLAN DE
pacientes del			-Asma	POBLACIÓN Y	ANÁLISIS DE
Hospital María			-Gravedad del asma	MUESTRA	DATOS
Auxiliadora y			-Control del asma		
Hospital de	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	-Tratamiento con	La población será	Estadística
Emergencias Villa	-Determinar la asociación entre la severidad del asma y	-Existe asociación entre la severidad del asma y cáncer	corticoesteroides	constituida por	descriptiva
El Salvador en el	cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María	pulmonar en pacientes del Hospital María Auxiliadora	inhalados	pacientes del Hospital	
período 2013-2022?	Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El	y Hospital de Emergencias Villa El Salvador durante el		María Auxiliadora y	Estadística
	Salvador durante el período 2013-2022.	período 2013-2022.	<u>VARIABLES</u>	Hospital de	bivariada
	-Determinar si el tratamiento del asma influye sobre el	-El tratamiento del asma influye sobre el riesgo de	<u>INTERVINIENTES</u>	Emergencias Villa El	
	riesgo de cáncer pulmonar en pacientes del Hospital	cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María	-Edad	Salvador con y sin	Estadística
	María Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El	Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El	-Sexo	diagnóstico de cáncer	multivariada
	Salvador durante el período 2013-2022.	Salvador durante el período 2013-2022.	-Tabaquismo	de pulmón durante el	
	-Determinar la asociación entre asma y los tipos	-Existe asociación entre el asma y los tipos histológicos	-Enfermedad pulmonar	período 2013-2022.	
	histológicos de cáncer pulmonar en pacientes del	de cáncer pulmonar en pacientes del Hospital María	obstructiva crónica		
	Hospital María Auxiliadora y Hospital de Emergencias	Auxiliadora y Hospital de Emergencias Villa El			
	Villa El Salvador durante el período 2013-2022.	Salvador durante el período 2013-2022.			

## ANEXO 9: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE: RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Cáncer pulmonar	Tipo de cáncer que surge por la proliferación exagerada y sin control de determinadas células del pulmón, causando problemas locales por ocupación de espacio y compresión de estructuras cercanas	Neoplasia maligna que se origina en el tejido broncopulmonar	Nominal	Dependiente Cualitativa	Sí No
Asma	Enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, caracterizada por Inflamación, hiperactividad bronquial que lleva a episodios recurrentes de sibilancias y broncoespasmo	Pacientes que presentan el diagnostico de asma registrada en la historia clínica	Nominal	Independiente Cualitativa	Sí No
Edad	Número de años del paciente al momento de la realización de su historia clínica	Número de años registrado en la historia clínica	Ordinal	Independiente Cuantitativa	Adulto mayor Joven o adulto joven
Sexo	La totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino	Género indicado en la historia clínica	Nominal	Independiente Cuantitativa	Masculino Femenino
Gravedad del asma	Característica intrínseca de la enfermedad que refleja la intensidad de las anomalías fisiopatológicas propias de cada individuo	Intensidad del asma	Nominal	Independiente Cuantitativa	Intermitente Persistente leve Persistente moderada Persistente grave
Uso de corticoides inhalados	Uso de medicamentos habitualmente para tratar enfermedades respiratorias como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Uso de corticoides inhalados como terapia para el asma	Nominal	Independiente Cualitatitva	Sí No

Tipos histológicos	Clasificación histológica de los tumores pulmonares de la Organización Mundial de la Salud del 2015	Tipos histológicos de cáncer pulmonar según la OMS (2015)	Nominal	Independiente Cuantitativa	Adenocarcinoma Carcinoma escamoso Carcinoma neuroendocrino Carcinoma de células grandes Carcinoma adenoescamoso Carcinoma pleomórfico Carcinoma de células fusiformes Carcinoma de células gigantes Carcinosarcoma Otros cánceres de pulmón
Control del asma	Grado en que se observan los efectos del asma en el paciente o en que han sido reducidos o eliminados por el tratamiento	Grado de control obtenido con el tratamiento	Nominal	Independiente Cuantitativa	No controlada o control parcial Bien controlada

# ANEXO 10: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1s8hy1z5R8BmxzOoueNVI1a0pJ\_TkPtYNALIs MPo8mao/edit?usp=sharing