

# Perfil clínico, demográfico y anatomopatológico de pacientes con cáncer pulmonar en el Hospital de Temuco (2019-2023)

Carolina Orrego V.<sup>1</sup>, Fernando Vega G.<sup>1</sup>, Juan Pablo Cuevas T.<sup>1</sup>, Angélica Arias A.<sup>2</sup>, Luis Bustos-Medina<sup>3,\*</sup>.

Clinical, Demographic, and Anatomopathological Profile of Patients with Lung Cancer at Temuco Hospital (2019-2023)

## RESUMEN

El cáncer pulmonar es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo y en Chile, especialmente en mujeres jóvenes debido al aumento del consumo de tabaco. En Chile, la incidencia y mortalidad por esta enfermedad han aumentado en los últimos años. La mayoría de los casos se diagnostican en etapas avanzadas, limitando las opciones de tratamiento a paliativas. **Objetivo:** Se realizó un estudio para caracterizar a los pacientes adultos con cáncer pulmonar confirmado histológicamente en el Hospital Regional de Temuco entre octubre de 2019 y junio de 2023, y analizar factores como tabaquismo, exposición a biomasa, síntomas al diagnóstico, y mutaciones moleculares. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio transversal de pacientes adultos con cáncer pulmonar confirmado histológicamente en el Hospital Regional de Temuco entre octubre de 2019 y junio de 2023. Se recolectaron datos sobre características biosociodemográficas, antecedentes médicos, tabaquismo, exposición a biomasa, síntomas al diagnóstico, performance status, tipo de biopsia, resultados anatomopatológicos y estudios moleculares de mutaciones. **Resultados:** De 256 pacientes diagnosticados con cáncer pulmonar, 220 cumplieron los criterios de inclusión de confirmación histológica. El 55,3% eran hombres con una media de edad de  $68 \pm 9,5$  años. El 67,7% tenía antecedentes de tabaquismo y el 30,1% estuvo expuesto a biomasa. El 98,6% presentó síntomas al diagnóstico, siendo la tos el más frecuente. La mayoría (81,9%) estaba en etapas avanzadas (III-IV). El 63,9% de los diagnósticos fueron adenocarcinomas, con mutaciones EGFR en el 13,6% y ALK en el 2,1%. La expresión PDL-1 se encontró en el 18,8% de los casos. Se encontraron asociaciones significativas entre las mutaciones EGFR y ALK predominantes en pacientes no fumadores, y entre la ex-

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena. Temuco, Chile.

<sup>2</sup>Unidad de Paciente Crítico, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena. Temuco, Chile

<sup>3</sup>Departamento de Salud Pública y Centro de Investigación en Gestión y Economía Social (CIGES) Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

\*Correspondencia: Luis Bustos-Medina / [luis.bustos@ufrontera.cl](mailto:luis.bustos@ufrontera.cl) Universidad de la Frontera, Temuco, Chile.

Financiamiento: Este trabajo no contó con apoyo financiero de ningún tipo.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 30 de agosto de 2024.  
Aceptado: 09 de enero de 2025.

presión PDL-1 con la exposición a biomasa. **Conclusiones:** El cáncer pulmonar afecta principalmente a hombres con una edad media de diagnóstico similar a la reportada en otras series. El tabaquismo sigue siendo el principal factor de riesgo. La exposición a biomasa también contribuye al riesgo en la región. La mayoría de los pacientes estaban en etapas avanzadas al momento del diagnóstico. El adenocarcinoma fue el tipo más frecuente, con mutaciones EGFR y ALK encontradas en porcentajes menores que en otras series nacionales. La expresión PDL-1 mostró una asociación significativa con la exposición a biomasa y etapas avanzadas de la enfermedad.

**Palabras clave:** Cáncer; Cáncer de Pulmón; Chile.

### ABSTRACT

Lung cancer is the leading cause of cancer-related death worldwide and in Chile, especially among young women due to increased tobacco consumption. In Chile, the incidence and mortality of this disease have risen in recent years. Most cases are diagnosed at advanced stages, limiting treatment options to palliative care. **Aim:** characterize adult patients with histologically confirmed lung cancer at the Regional Hospital of Temuco between October 2019 and June 2023, and to analyze factors such as smoking, biomass exposure, symptoms at diagnosis, and molecular mutations. **Material and Methods:** A cross-sectional study was conducted on adult patients with histologically confirmed lung cancer at the Regional Hospital of Temuco between October 2019 and June 2023. Data was collected on biosociodemographic characteristics, medical history, smoking, biomass exposure, symptoms at diagnosis, performance status, biopsy type, pathological results, and molecular mutation studies. **Results:** Out of 256 patients diagnosed with lung cancer, 220 met the inclusion criteria for histological confirmation. 55.3% were male, with a mean age of  $68 \pm 9.5$  years. 67.7% had a history of smoking, and 30.1% were exposed to biomass. 98.6% presented symptoms at diagnosis, with cough being the most common. The majority (81.9%) were diagnosed at advanced stages (III-IV). 63.9% of diagnoses were adenocarcinomas, with EGFR mutations found in 13.6% and ALK mutations in 2.1%. PDL-1 expression was detected in 18.8% of cases. Significant associations were found between EGFR and ALK mutations, which were more predominant in non-smokers, and between PDL-1 expression and biomass exposure. **Conclusions:** Lung cancer primarily affects men, with a mean age at diagnosis similar to that reported in other studies. Smoking remains the main risk factor, while biomass exposure also contributes to risk in the region. Most patients were diagnosed at advanced stages of the disease. Adenocarcinoma was the most frequent subtype, with EGFR and ALK mutations found at lower rates than in other national studies. PDL-1 expression showed a significant association with biomass exposure and advanced stages of the disease.

**Keywords:** Cancer; Chile; Lung Cancer.

El cáncer pulmonar es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo, también en Chile<sup>1</sup>. Esto asociado al aumento de consumo de tabaco, especialmente en mujeres jóvenes<sup>2</sup>. En nuestro país en los últimos años se ve un aumento sostenido en la incidencia y la mortalidad por esta causa<sup>1,2</sup>. La mayoría de los casos son diagnosticados en etapas avanzadas, pudiendo acceder solo a tratamientos mayormente paliativos<sup>2</sup>. A pesar de esto, en nuestra región no contamos con datos clínicos - epidemiológicos locales. Por ello, el objetivo de nuestra investigación es describir el perfil demográfico, clínico y anatomopatológico de los pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar atendidos en el Hospital Doctor Hernán Henríquez Aravena de Temuco (HHA) durante el periodo octubre 2019 a junio 2023.

## Material y Método

Estudio de corte transversal de pacientes adultos con cáncer pulmonar confirmado histológicamente entre el 01 de octubre del año 2019 al 30 de junio del año 2023 en el Hospital HHA. Este trabajo cumple con las normas éticas concordantes con la declaración de Helsinki, y cuenta con la aprobación de comité ético científico del servicio de salud Araucanía sur (Oficio N: 73, con fecha 14 de marzo del año 2024).

La información se obtuvo a partir de una base de datos anonimizada, retrospectiva, de uso local. El estudio histológico se reclasificó de acuerdo con la última versión de la organización mundial de la salud (OMS) y se recodificaron los casos según la octava versión del sistema de clasificación TNM para cáncer pulmonar.

Las variables que se evaluaron fueron: Biosociodemográficas (Sexo, Edad, Etnia) antecedentes médicos, enfermedad pulmonar de base, antecedentes familiares de cáncer pulmonar, tabaco (índice paquete/año, IPA), exposición a Biomasa), variables clínicas (síntomas al diagnóstico, performance status al diagnóstico (ECOG), tipo de biopsia (broncoscopia, percutánea, quirúrgica), anatomopatológicas (resultado de la biopsia) y estudio molecular de mutaciones.

Se consideraron personas expuestas a humo de biomasa aquellas que refirieron el uso de

estufa/chimenea/cocina en su hogar mediante combustión de madera, coque, pellet, carbón, restos vegetales o estiércol durante al menos 12 meses en su vida. Se consideró como personas con exposición significativa a polvo de origen ocupacional a aquellas que trabajaron durante 3 meses o más en un ambiente con partículas o humo<sup>5</sup>.

Se pesquisaron mutaciones del gen EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*), reordenamiento del gen ALK (*Anaplastic Lymphoma Kinase*) y expresión PDL-1 en 74 pacientes. Se informaron como PDL-1 positivos valores de Tumor Proportion Score (TPS) mayor a 1%.

Para calcular la supervivencia del estadio I se fusionaron los estadios IA y IB debido al escaso número de casos. De igual forma se fusionaron los estadios IIA y IIB por el mismo motivo, IIIA con IIIB y IVA con IVB.

Finalmente, los datos fueron analizados con el programa STATA CORP 18, se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas. Para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de análisis de varianza con comparaciones múltiples de Sidak y análisis de varianza por rangos de Kruskal-Wallis, y t-test para varianzas distintas, según corresponda y las cualitativas con la prueba exacta de Fisher, nivel de significación de 5%.

## Resultados

De un total de 256 pacientes ingresados con diagnóstico de cáncer pulmonar, fueron excluidos 36 pacientes, de los cuales 22 no llegaron a la biopsia por fallecimiento o rechazo, 7 por resultado correspondiente a metástasis de otro cáncer primario, 5 confirmados antes de la fecha de inicio del estudio (01/10/2019) y 2 con diagnóstico de proceso infeccioso (tuberculosis (TBC)).

En la tabla 1 vemos que del total de pacientes que cumplieron la confirmación histológica de cáncer pulmonar el 55,3% son hombres, con una media de edad de  $68 \pm 9,5$ , el 10,9% correspondía a etnia mapuche (con al menos 1 apellido mapuche), el 3,7% tenían antecedentes familiares de cáncer pulmonar.

El 67,7% con antecedente de tabaquismo,

con un IPA promedio de  $32,27 \pm 25$  y exposición a biomasa en un 30,1%.

La enfermedad pulmonar de base más frecuente encontrada fue la EPOC con un 14,8%.

El 98,6% de los pacientes presentaron síntomas al momento del diagnóstico, de los cuales el 50,5% presentó tos, el 38,7% disnea, 20,3% hemoptisis y un 19,4% dolor torácico. Respecto del performance status al diagnóstico (escala de ECOG) (Tabla 1) el 80,2% de los pacientes se encontraban en ECOG 0-2 y el 19,8% en ECOG<sup>3,4</sup>.

Según la etapificación al momento del diagnóstico (Tabla 1), el 17,9% se encontraba en etapa I-II y el 81,9% en etapa III-IV.

Según la obtención de la muestra, el 55,5% fue a través de broncoscopia, el 21,6% vía biopsia percutánea, el 17% por videotoracoscopia y un 6% por biopsia quirúrgica abierta.

De los resultados de la biopsia, un 63,9% correspondía a la variedad. Adenocarcinoma, con presencia de mutaciones EGFR en un 13,6% y ALK en un 2,1%, de ellos un 77,1% eran no fumadores, en segundo lugar, carcinoma epidermoide con un 16,4%, de los cuales un 8,6% era no fumador, en tercer lugar, el carcinoma de células pequeñas en un 10%, con un 2,9% no fumador y finalmente de células grandes 1,4%, siendo el total de ellos fumadores. Del total de pacientes presentaron expresión para PDL-1 un 18,8%. En la tabla 2, al comparar las mutaciones genéticas (EGFR/ALK/y expresión PDL-1) con el sexo de los pacientes no se encontraron diferencias significativas, tanto en hombres como en mujeres, de la misma forma tampoco hubo diferencias significativas al comparar la expresión PDL-1 con tabaco ni biomasa. De la misma manera, no se encontró asociación en

**Tabla 1.** Variables clínicas y demográficas.

Variables	
Total de pacientes	220 (100%)
Hombres	55,3 %
Edad	$68 \pm 9,5$
Etnia Mapuche	10,9 %
Antecedente familiar de cáncer pulmonar	3,7 %
Antecedente de tabaquismo	67,7 %
IPA	$32,27 \pm 25,65$
Exposición a Biomasa	30,1 %
Enfermedad pulmonar de base	21,2 %
EPOC	14,8 %
Asma	3,7 %
EPID	3,2 %
ECOG	
0-2	80,2
3-4	19,8
Etapa al diagnóstico	
I-II	17,9
III-IV	81,9

**Tabla 2.** Cruce de variables clínicas, demográficas y anatomopatológicas.

Variables		EGFR		ALK		PDL1	
		No	Sí	No	Sí	No	Sí
Sexo: n (%)	Mujer	75 (86,2)	12 (13,8)	75 (97,4)	2 (2,6)	63 (76,8)	19 (23,2)
	Hombre	99 (93,4)	7 (6,6)	99 (99)	1 (1)	91 (84,3)	18 (15,7)
	p	0,144*		0,581*		0,262*	
Tabaco: n (%)	No	52 (82,5)	11 (17,5)	52 (94,6)	3 (5,5)	43 (78,2)	12 (21,8)
	Si	122 (93,85)	8 (6,15)	122 (100)	0 (0)	111 (82,8)	23 (17,2)
	p	0,019*		0,029*		0,537*	
Biomasa: n (%)	No	126 (90)	14 (10)	112 (85,5)	19 (14,5)	112 (85,5)	19 (14,5)
	Si	48 (90,6)	5 (9,4)	42 (72,4)	23 (7,16)	42 (72,4)	16 (27,6)
	p	1*		1*		0,042*	
EPOC: n (%)	No	147 (88,6)	19 (11,5)	149 (98)	3 (2)	133 (83,1)	27 (16,9)
	Si	28 (100)	0 (0)	26 (100)	9 (0)	22 (71)	9 (29)
	p	0,081*		1*		0,133*	
Ant Ca pulm: n (%)	No	167 (90,3)	18 (9,7)	167 (98,2)	3 (1,8)	146 (80,2)	36 (19,8)
	Si	6 (85,7)	1 (14,3)	6 (100)	0 (0)	7 (100)	0 (0)
	p	0,524*		1*		0,35*	
Etnia: n (%)	Mapuche	19 (98,5)	2 (9,5)	19 (100)	0 (0)	15 (83,3)	3 (16,7)
	No Mapuche	156 (90,2)	18 (9,8)	156 (98,1)	3 (1,89)	140 (80,1)	33 (19,1)
	p	1*		1*		1*	
ECOG: n (%)	0	54 (87,1)	8 (12,9)	55 (98,2)	1 (1,8)	51 (87,9)	7 (12,1)
	1	48 (88,9)	6 (11,1)	47 (97,2)	1 (2,1)	46 (88,5)	6 (11,5)
	2	36 (87,8)	5 (12,2)	36 (97,3)	1 (2,7)	27 (69,2)	12 (30,8)
	3	26 (100)	0 (0)	26 (100)	0 (0)	22 (75,9)	7 (24,1)
	4	10 (100)	0 (0)	10 (100)	0 (0)	8 (72,7)	3 (27,3)
	p	0,304*		1*		0,069*	
Etapa: n (%)	1	16 (84,2)	3 (15,8)	16 (100)	0 (0)	16 (94,1)	1 (5,9)
	2	17 (100)	0 (0)	17 (100)	0 (0)	19 (100)	0 (0)
	3	31 (96,9)	1 (3,12)	31 (100)	0 (0)	29 (87,9)	4 (12,1)
	4	111 (88,1)	15 (11,9)	111 (97,4)	3 (2,6)	91 (75,2)	30 (24,8)
	p	0,187*		1*		0,013*	
Edad n; media±de;	175; 67,9±9,66;	19; 66,5±8,51;	175; 68,4±9,5;	3; 50,3±18,0;	155; 68,5±9,3;	36; 67,3±9,6;	
P50	68	66	68	49	69	67	
p	0,5285**		0,0015**		0,4824**		
IPA n; media±de;	122; 31,2±24,4;	8; 17,4±10,8	122; 31,5±24,3;	0; 0	111; 30,5±19,2;	23; 49,6±26,2;	
P50	31	17	31		30	49	
p					0,0277+		

\*: Prueba exacta de Fisher; \*\*: Test para varianzas iguales; £: Test para varianzas distintas.

mutaciones con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con antecedentes familiares de cáncer pulmonar ni con etnia Mapuche. Tampoco hubo diferencia significativa al comparar las mutaciones (EGFR y ALK) con el performance status y la etapa al momento del diagnóstico.

En cambio, sí se encontró asociaciones significativas al comparar la presencia de mutaciones EGFR y ALK con tabaco en pacientes no fumadores. También en la presencia de expresión PDL-1 y exposición a Biomasa, en presencia de expresión PDL-1 en cáncer de pulmón en etapa IV al momento del diagnóstico.

Con edad promedio para presencia de EGFR de  $66,5 \pm 8,51$  años, ALK  $50,3 \pm 18$  años y PDL-1  $67,3 \pm 9,3$  años.

## Discusión

El cáncer pulmonar tanto en series nacionales como internacionales afecta mayormente a hombres (55-60%) con una media de edad de  $64 \pm 12$  años<sup>4</sup>, al igual que en nuestra población donde mayoritariamente fueron hombres en un 55,3%, con una media de edad de  $68 \pm 9,5$  años.

El tabaco es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer de pulmón<sup>3</sup> presente en el 80-90% de los casos, En nuestra población el consumo de tabaco fue el principal factor de riesgo, presente en el 67,7% de nuestros pacientes, con IPA promedio de  $32,27 \pm 25,65$ .

El riesgo de padecer cáncer de pulmón aumenta con el número de cigarrillos fumados y con la duración del hábito, sin embargo, los fumadores pasivos también muestran un riesgo aumentado. Por lo que la presencia de factores ocupacionales y ambientales tales como el asbesto, radón, hidrocarburos policíclicos aromáticos y níquel, entre otros, aumentan el riesgo de padecer cáncer del pulmón<sup>5</sup>. En nuestra población la exposición a biomasa y la asociación de cáncer pulmonar se vio afectada en un 30,1%, esperable para el nivel de exposición a biomasa en nuestra región<sup>6</sup>.

Otras enfermedades pulmonares confieren un mayor riesgo de desarrollar cáncer pulmonar<sup>7</sup>, especialmente relevante es la EPOC. En nuestra población el 21% tiene asociado otras enfermedades pulmonares siendo también la

EPOC el de mayor presencia con un 14,8%, otras enfermedades corresponden a secuelas de tuberculosis y pacientes con silicosis, en nuestra serie se asoció en un menor porcentaje a asma y EPID (enfermedad pulmonar intersticial difusa).

En estudios nacionales e internacionales los síntomas más comunes por pacientes con cáncer pulmonar al momento del diagnóstico<sup>4,8</sup> son: tos (50 a 75%), baja de peso (46%), hemoptisis (25 a 50%), disnea (25%) y dolor torácico (20%). En nuestro estudio el 98,6% de los pacientes presentaron síntomas, siendo la tos también el más frecuente con 45%, pero en nuestra serie fue seguida de la disnea en 38,7% y hemoptisis en un 20,3%.

El performance status al diagnóstico, evaluado con escala de ECOG, mostró que un 80,2% de pacientes se encontraban en ECOG 0-2 al momento del diagnóstico. La etapificación TNM mostro un 81,9% en etapa III-IV, de ello podemos destacar que al momento del diagnóstico los pacientes se encontraban en una condición clínica muy favorable, pero en estadios avanzados de la enfermedad.

En los últimos años se ha observado un aumento progresivo en la frecuencia de adenocarcinoma<sup>9</sup>. En este subgrupo histológico se han producido los avances más importantes en el diagnóstico y tratamiento del CPNCP de los últimos años. La identificación de las mutaciones del gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y la determinación de su valor pronóstico para el tratamiento con inhibidores de Tirosin-kinasa, dio inicio a la terapia personalizada en cáncer pulmonar, produciendo una verdadera revolución en esta área donde se concentra actualmente gran parte de la investigación en oncología torácica<sup>10,11</sup>.

Según la literatura las mutaciones más frecuentemente encontradas en el cáncer de pulmón afectan los siguientes genes: RAS (25-30%), EGFR (10-15%), ALK (4%) y ROS1 (1-2%), los cuales constituyen los blancos moleculares de terapias biológicas dirigidas en la actualidad<sup>11,12</sup>. En series nacionales el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma en 290 (52,6%) casos, existiendo mutaciones en el gen

EGFR y reordenamiento del gen ALK en 20,7% y 5,6% de los casos respectivamente. En nuestro trabajo el subtipo más frecuente con un 63,9% correspondía a la variedad adenocarcinoma, con presencia de mutaciones EGFR en un 13,6% y ALK en un 2,1% y la presencia para expresión PDL-1 en un 18,8%, las 3 mutaciones con tendencia mayoritaria en mujeres.

Encontramos asociación significativa al comparar la presencia de mutaciones EGFR y ALK en pacientes no fumadores.

También hubo asociación significativa en la presencia de expresión PDL-1 y exposición a biomásas.

Se encontró una diferencia significativa en presencia de expresión PDL-1 en cáncer de pulmón en etapa IV al momento del diagnóstico.

## Conclusiones

Nos parece interesante plantear uso de métodos de *screening* para pacientes con alto riesgo de padecer cáncer pulmonar según nuestros predictores locales, ya que como hallazgo encontramos que la mayoría nuestros pacientes se encontraban oligosintomáticos y con un performance status óptimo al momento del diagnóstico, sin embargo, en la etapificación ya estaban en etapas avanzadas de la enfermedad.

## Referencias

1. International agency for research on cancer. Disponible en: [https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group\\_populations=1](https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group_populations=1)
2. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Defunciones por causa de muerte 2016-2021. Disponible en: <http://www.deis.minsal.cl>
3. Ministerio de Salud de Chile. Cáncer de pulmón en persona de 15 años y más: Recomendaciones de diagnóstico. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/garan-tias-explicitas-en-salud-auge-o-ges/cancer-de-pulmon/recomendaciones/>.
4. González L, et al. Lung cancer at a Chilean public hospital. *Rev Méd Chile*. 2022; 150(1): 7-16.
5. Ramírez-Venegas A, Sansores RH, PérezPadilla R, Regalado J, Velázquez A, Sánchez C, et al. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease due to biomass smoke and tobacco. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2006; 173(issue 4): 393-396.
6. Urrutia-Pereira M, et al. Radon exposure a major cause of lung cancer in nonsmokers. *J Bras Pneumol*. 2023; 18; 49(6): 1-8.
7. Índice de calidad del aire. Disponible en: <https://www.aqi.in/es/dashboard/chile>
8. Iakovos T, et al. Risk-based lung cancer screening: A systematic review. *Lung Cancer*. 2020; 147: 154-186.
9. Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-small cell lung cancer: Epidemiology, screening, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2019; 94: 1623-1640.
10. Ministerio de Salud de Chile. Cáncer de pulmón en persona de 15 años y más: Recomendaciones de diagnóstico. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/garan-tias-explicitas-en-salud-auge-o-ges/cancer-de-pulmon/recomendaciones/>
11. Girard N. Optimizing outcomes in EGFR mutation-positive NSCLC: Which tyrosine kinase inhibitor and when? *Future Oncol*. 2018; 14: 1117-1132.
12. Gejman R, González S, Muñoz-Medel M, Nervi B, Sánchez C, Ibáñez C, et al. Prevalence of EGFR mutations and clinico-pathological characteristics of Chilean lung cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018; 20: 1-4.
13. Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, Kwon R, Curran WJ, Wu YL, et al. Lung cancer: Current therapies and new targeted treatments. *Lancet*. 2017; 389: 299-311.