

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**Prevalencia de mutaciones genéticas en adenocarcinoma de
pulmón en pacientes entre 18 y 95 años del Hospital Luis
Vernaza durante el periodo 2016-2018**

AUTORES:

**Cabrera Polit, Carlos Francisco
Velasco Gaibor, Anthony Paúl**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTORA:

Benites Estupiñán, Elizabeth María

Guayaquil, Ecuador

10 de Septiembre de 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Cabrera Polit, Carlos Francisco y Velasco Gaibor, Anthony Paúl** como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

TUTORA

f. _____
Dra. Elizabeth María Benites Estupiñán

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs

Guayaquil, 10 de septiembre de 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Cabrera Polit, Carlos Francisco**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de mutaciones genéticas en adenocarcinoma de pulmón en pacientes entre 18 y 95 años del Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018** previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, 10 de septiembre de 2019

EL AUTOR

f. _____
CABRERA POLIT, CARLOS FRANCISCO



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Velasco Gaibor, Anthony Paúl**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de mutaciones genéticas en adenocarcinoma de pulmón en pacientes entre 18 y 95 años del Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018** previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, 10 de septiembre de 2019

EL AUTOR

f. _____
VELASCO GAIBOR ANTHONY PAÚL



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Cabrera Polit, Carlos Francisco**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de mutaciones genéticas en adenocarcinoma de pulmón en pacientes entre 18 y 95 años del Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 10 de septiembre de 2019

EL AUTOR:

f. _____
Cabrera Polit Carlos Francisco



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Velasco Gaibor, Anthony Paúl**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de mutaciones genéticas en adenocarcinoma de pulmón en pacientes entre 18 y 95 años del Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 10 de septiembre de 2019

EL AUTOR:

f. _____
Velasco Gaibor Anthony Paúl

REPORTE URKUND

Inicio - URKUND x D55245986 - FORMATO UCSG - I x +

secure.orkund.com/old/view/53754841-728925-323357#q1bKLvayio7VUSrOTM/LTMtMTsxLTIWYmqqFAA==

URKUND

nueva interfaz Urkund Elizabeth María Benites Estupiñán (elizabeth.maria.benites.estupinan)

Lista de fuentes

Bloques

Documento: [FORMATO UCSG - ENTREGA FINAL.doc](#) (D55245986)

Presentado: 2019-09-03 13:53 (-05:00)

Presentado por: carlosfcabrerap@gmail.com

Recibido: elizabeth.benites.ucsg@analysis.orkund.com

0% de estas 15 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes.

Categoría	Enlace/nombre de archivo
	tesis Garcia y Molina final final.docx
	TESIS CAMPOVERDE DELGADO.pdf
	Tesis Maldonado - Ochoa.pdf
	https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon-no-microcitico/acerca/estadisticas-cla...
Fuentes alternativas	
	TESIS FA FINAL.pdf

0 Advertencias. Reiniciar Exportar Compartir



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Andrés Mauricio Ayón Genkuong
COORDINADOR DEL ÁREA

f. _____

Dr. Diego Vásquez Cedeño
JURADO

f. _____

Dr. Guido Tutiven Jaramillo
JURADO

f. _____

Dr. Roberto Rueda
JURADO

ÍNDICE

RESÚMEN	X
ABSTRACT	XII
CAPÍTULO I	14
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1 PROBLEMA A INVESTIGAR	15
1.2 JUSTIFICACIÓN	15
1.3 APLICABILIDAD Y UTILIDAD	15
1.4 OBJETIVO GENERAL	15
1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
CAPÍTULO II	17
2. MARCO TEÓRICO	17
2.1 EL CANCER DE PULMÓN.	17
2.3 TIPOS DE CÁNCER DE PULMÓN	21
2.4 FISIOPATOLOGÍA	22
2.5 CUADRO CLÍNICO	24
2.6 DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN	26
2.7 TRATAMIENTO	27
2.8 PREVENCIÓN	28
CAPITULO III	29
3. MATERIALES Y MÉTODOS	29
3.1 LOCALIZACIÓN	29
3.2 PERIODO DE INVESTIGACIÓN	29
3.3 VIABILIDAD	29
4. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	30
CAPITULO IV	32
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN	38

CONCLUSIÓN	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

RESÚMEN

INTRODUCCIÓN: El adenocarcinoma de pulmón, es un tipo de cáncer no microcítico, que su incidencia va en aumento en ambos sexos. Actualmente se pueden identificar ciertas mutaciones genéticas del mismo, para así poder iniciar con una terapia dirigida. Se ha demostrado que su incidencia está asociada directamente a factores ambientales que a factores hereditarios.

METODOLOGÍA: Estudio Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. En el cual se generó una base de datos de 20 expedientes de historias clínicas de pacientes atendidas durante enero del 2016 a diciembre 2018 en el Hospital Luis Vernaza, confirmados con adenocarcinoma de pulmón. La recolección de datos se realizó en un libro de Excel 2016 y posteriormente se generaron tablas y análisis estadístico.

RESULTADOS: De los 20 pacientes con Adenocarcinoma de Pulmón el 20% presentaron mutaciones genéticas, el 15% Hipertensión y el 10% Diabetes tipo II. La edad está en relación con la supervivencia porque hay un alto riesgo (25.0) de personas que tienen más de 66 (edad promedio) tienen menos probabilidad de supervivencia en los pacientes con adenocarcinoma de pulmón. El 60% de los pacientes son fumadores crónicos o pasivos. En la prueba de Correlación de Pearson, los tipos de mutaciones no están relacionados con el Adenocarcinoma de Pulmón, por lo tanto, se aceptó la Hipótesis nula ya que $r = .248 > p = 0.05$, lo que demuestra que la mayoría de estos pacientes no tienen predisposición genética con el Cáncer de Pulmón, pero si estas mutaciones están relacionadas con hábitos conductuales y ambientales.

CONCLUSIONES: El adenocarcinoma de pulmón es una enfermedad que su mayor afectación está dada por factores ambientales, y que su tasa de supervivencia disminuye en cuanto se diagnostique en edades más avanzadas. Se puede concluir además que el Adenocarcinoma de pulmón se presenta con mayor incidencia en el sexo masculino, en mayores a 66 años y la tasa de supervivencia disminuye hasta a un 25%. El 60% de los casos se relaciona directamente en pacientes fumadores crónicos o pasivos. Se sugiere educación preventiva e investigar mutaciones en individuos predispuestos a enfermedades degenerativas y obstructivas para tratamientos genéticos personalizados cuya sensibilidad es mayor al tratamiento convencional.

AUTORES: Cabrera Polit Carlos Francisco; Velasco Gaibor Anthony Paul

PALABRAS CLAVE: Adenocarcinoma de pulmón, tabaquismo, mutación genética, supervivencia, factores de riesgo, tumores de pulmón no microcítico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Lung adenocarcinoma is a type of non-small cell cancer, whose incidence is increasing in both sexes. Currently, certain genetic mutations can be identified in order to start with a targeted therapy. It has been shown that its incidence is directly associated with environmental factors than hereditary factors. **METHODOLOGY:** Observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study. In which a database of 20 records of medical records of patients treated during January 2016 to December 2018 at the Luis Vernaza Hospital, confirmed with lung adenocarcinoma, was generated. Data collection was carried out in an Excel 2016 workbook and later tables and statistical analysis were generated. **RESULTS:** Of the 20 patients with lung adenocarcinoma, 20% had genetic mutations, 15% had hypertension and 10% had type II diabetes. Age is related to survival because there is a high risk (25.0) of people who are over 66 (average age) are less likely to survive in patients with lung adenocarcinoma. 60% of patients are chronic or passive smokers. In the Pearson Correlation test, the types of mutations are not related to Lung Adenocarcinoma, therefore the null hypothesis was accepted since $r = .248 > p = 0.05$, which shows that the majority of these patients do not they have a genetic predisposition with Lung

Cancer, but if these mutations are related to behavioral and environmental habits. **CONCLUSIONS:** Adenocarcinoma of the lung type is a disease that has the greatest impact on environmental factors, and that its survival rate decreases as soon as it is diagnosed at more advanced ages. It can also be concluded that lung adenocarcinoma has a higher incidence in males, in people over 66 years of age and the survival rate decreases to 25%. 60% of cases are directly related in chronic or passive smoking patients. Preventive education is suggested and to investigate mutations in individuals predisposed to degenerative and obstructive diseases for personalized genetic treatments whose sensitivity is greater than conventional treatment.

AUTHORS: Cabrera Polit Carlos Francisco; Velasco Gaibor Anthony Paul

KEY WORDS: Lung adenocarcinoma, smoking, genetic mutation, survival, risk factor's.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Dentro del estudio en cuanto a todos los temas relacionados con el Cáncer de pulmón, tenemos la necesidad de conocer y controlar con más efectividad su desarrollo y la aparición de diversas complicaciones con el fin de evitar un deterioro de la calidad de vida en el paciente. (1)

En el mundo actual, el cáncer de pulmón es considerado una “enfermedad del hombre y la mujer moderna” debido al impresionante aumento en el número de casos a nivel mundial desde el siglo XIX , principalmente por el consumo de tabaco, lo que nos lleva a clasificarla como la principal causa de muerte por cáncer en ambos sexos (2).

Los amplios estudios en cuanto al desarrollo y etiología de la enfermedad han llevado a diversos organismos públicos a nivel mundial a tomar diferentes medidas preventivas, principalmente contra el consumo indiscriminado de tabaco, lo que nos lleva a seguir buscando y experimentando con técnicas preventivas, diagnósticas y terapéuticas que sean más precisas y eficaces (3).

Los nuevos avances en los estudios del cáncer de pulmón han notificado la existencia de diversas mutaciones genéticas, que derivan en un aumento de sensibilidad al tratamiento dirigido contra estas alteraciones, así como mutaciones que confieren resistencia a los mismos (2). Estos aspectos dentro de la patogenia y la terapéutica de la enfermedad nos han llevado al

planteamiento de este trabajo, tratando de determinar la incidencia de las mutaciones en el cáncer de pulmón (6).

1.1 PROBLEMA A INVESTIGAR

Determinar cuál es la prevalencia de mutaciones genéticas asociadas a Adenocarcinoma de pulmón en pacientes atendidos en el Hospital Luis Vernaza en el periodo comprendido desde 2016 hasta 2018.

1.2 JUSTIFICACIÓN

Es importante determinar las mutaciones genéticas más comunes que evidenciamos en nuestro país, para tener una base de datos, y poder compararla con la población regional, continental y mundial, para así tratar de llegar a una causa probable, y poder incidir en la prevención de dicha mutación.

1.3 APLICABILIDAD Y UTILIDAD

Crear una base de datos del hospital Luis Vernaza, con la finalidad de tener las mutaciones más comunes, tratamiento para ellas y estadificaciones de estos.

1.4 OBJETIVO GENERAL

Identificar la prevalencia de las mutaciones genéticas en pacientes con adenocarcinoma de pulmón en el Hospital Luis Vernaza en el año 2016-2018.

1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Clasificar las mutaciones genéticas presentadas en los pacientes del Hospital Luis Vernaza en el periodo 2016-2018.

- Detectar las mutaciones genéticas más frecuentes según tipo de adenocarcinoma de pulmón Hospital Luis Vernaza en el periodo 2016-2018.
- Describir que tipo de tratamiento farmacológico recibieron los pacientes con adenocarcinoma de pulmón en el Hospital Luis Vernaza en el periodo 2016-2018.
- Evaluar el papel de las mutaciones detectadas en la supervivencia en pacientes con adenocarcinoma de pulmón en el Hospital Luis Vernaza en el periodo 2016-2018.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 EL CANCER DE PULMÓN.

El cáncer de pulmón o también llamado carcinoma broncogénico es la neoplasia que se origina en el epitelio respiratorio. Generalmente está dividido en 2 grandes grupos según su estudio histológico: carcinoma de pulmón no microcítico (CPNMC) y carcinoma de pulmón microcítico (CPMC) (1)(13). Los Carcinomas de pulmón no microcíticos son los que mayor incidencia tienen dentro de los tumores pulmonares, representando cerca del 85% de todas estas neoplasias (6).

Su incidencia ha venido marcada por su estrecha relación con el tabaquismo. En torno al 85% de los cánceres de pulmón están causados por el tabaco. El humo del tabaco contiene una multitud de agentes tóxicos que provocan daños en el material genético de las células que recubren las vías respiratorias. Estos daños genéticos o mutaciones causadas por el humo del tabaco son los responsables, en última instancia, de que una célula normal se transforme en una célula tumoral con capacidad ilimitada para dividirse y originar un cáncer de pulmón (5). Otros agentes como el radón, humo de combustibles o contaminantes ocupacionales son los responsables de que haya una tendencia hacia una mayor incidencia en mujeres no fumadoras (3).

Como ya se comentó anteriormente, en cuanto a su epidemiología, el cáncer de pulmón es la causa más frecuente de fallecimiento por neoplasias malignas en varones y mujeres y gran parte del mundo (1). Su incidencia en décadas pasadas llegó a su punto máximo en varones durante los años 80, con una menor incidencia en mujeres. Dentro de la población actual, se ha determinado que la neoplasia es rara en personas menores de 40 años de edad, con un aumento de su incidencia hasta los 80 años (4). Según diversos estudios epidemiológicos a nivel mundial, se ha calculado que la probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón en varones es de aproximadamente un 8% y en mujeres de 6% (6).

El cáncer de pulmón es una patología con mal pronóstico a pesar de los avances en el conocimiento de la enfermedad y en la aprobación de nuevos tratamientos en los últimos años (2).

2.2 FACTORES DE RIESGO

TABACO.

Se estima que el tabaquismo es responsable del 85-90% de todos los casos de cáncer de pulmón, correspondiendo aproximadamente al 90% en hombres y el 80% en mujeres (2). La población de fumadores tiene un incremento de aproximadamente 10 veces o quizás más en cuanto al riesgo de presentar dicho cáncer en comparación con la población que no incurre en estos hábitos, por ende, el abandono del hábito se ha estimado que provoca una disminución del riesgo de desarrollar cáncer de pulmón (5). Otro importante aspecto del tabaquismo es la relación con la etiopatogenia

de la enfermedad debido a que provoca que el riesgo de que aparezcan diversos tipos de células cancerosas aumente (2). Debido a esto, dentro de todos los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón, se han identificado más de 30 carcinógenos asociados al humo del tabaco. Diferentes estudios han propuesto la directa proporción en cuanto al riesgo de presentar cáncer de pulmón en relación con el número de cigarrillos fumados cada día, la duración del tabaquismo a lo largo de la vida, la edad de inicio del consumo, el grado de inhalación (aspecto muy presente también en la población que está expuesta al tabaquismo ambiental), el contenido en alquitrán y nicotina del cigarrillo y el consumo de tabaco sin filtro, y los antecedentes genéticos del individuo (5).

En relación con el tabaquismo pasivo o ambiental, el riesgo es elevado para el desarrollo de cáncer de pulmón que notablemente inferior en comparación al grupo fumador, debido a que ha habido detecciones en donde se estima que existe un incremento de entre el 20-30% en cuanto a la frecuencia del cáncer de pulmón en población que refiere no haber fumado nunca (1).

Se considera que pipas o puros son otros de los importantes factores de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón, aunque se cree que el riesgo es menor que cuando se fuman cigarrillos, posiblemente porque estos productos del tabaco se inhalan con menos profundidad que el humo de los cigarrillos. Otros productos como la marihuana o cocaína se considera que pueda aumentar el riesgo de cáncer pulmonar, pero esta menos estudiada la capacidad carcinógena de estos compuestos que la del cigarrillo (4).

El cáncer de pulmón vinculado ampliamente al consumo de tabaco se reconoce como la neoplasia maligna que a nivel mundial otorga mayores facilidades para evitar su desarrollo, siempre y cuando se intente la abstinencia entre la población fumadora (2). Es la principal tumoración maligna prevenible a nivel mundial y la interrupción del hábito tabáquico, incluso antes de la vida media puede ayudar a disminuir al 90% el riesgo de cáncer de pulmón, mientras que el solo hecho disminuir la cantidad de tabacos consumidos al día no demuestra resultados beneficiosos (1).

La prevención y el accionar contra el hábito tabáquico debe ser implementado en todos los sectores de la sociedad, especialmente dentro del manejo médico del paciente con estos antecedentes de tabaquismo (2). Otro dato importante y beneficioso, con respecto a la abstinencia es que el abandono completo del tabaquismo en el paciente diagnosticado con cáncer de pulmón puede ayudar a orientar a un mejor pronóstico el desarrollo de la enfermedad debido a que no altera el metabolismo de muchos antineoplásicos usados como terapia, disminuyendo sus efectos tóxicos (3).

En la atención primaria el conocimiento de todos estos aspectos en cuanto al tabaco y el posterior desarrollo de cáncer de pulmón debe ser crucial, especialmente para todo el equipo médico encargado del manejo de todos estos paciente y población con factores de riesgo elevados para contraer la enfermedad (6). El enfoque es intentar que el propio paciente se anime por cuenta propia a emprender medidas para dejar el hábito y lograr la abstinencia. Lamentablemente las “medidas de autoauxilio” apenas pueden modificar los índices de abstinencia. Diversas terapias individuales o combinadas, en las cuales destaca principalmente el uso de antidepresivos

como bupropión en USA o las terapias de reposición de nicotina pueden lograr cifras significativas de remisión del hábito (5).

PREDISPOSICIÓN GENÉTICA

La exposición a diversos materiales y sustancias carcinógenas en el ambiente, como el humo del tabaco en gran medida, favorece al cambio de las células broncoepiteliales que pueden tener tendencia a malignizarse (6). Se ha identificado que este proceso de malignización aparece con una frecuencia relativamente alta en toda la población, por tanto, se sugiere que la intervención de genes específicos o variantes genéticas sean la causa predisponente para el desarrollo del cáncer del pulmón (2).

2.3 TIPOS DE CÁNCER DE PULMÓN

La clasificación ampliamente aceptada está dada principalmente por el estudio histológico de la lesión. Gracias a esta clasificación podemos dividir al cáncer de pulmón en 2 grandes grupos según esta característica:

1. Carcinoma pulmonar de célula pequeña o carcinoma microcítico (CPCP). Este Carcinoma es de menor incidencia en comparación con el macrocítico. Dentro de la población afectada representa cerca del 10-15%.
2. Carcinoma pulmonar de célula no pequeña (CPCNP). Dentro de este subgrupo se encuentran distintas categorías (WHO, 2015):

- Adenocarcinoma.
- Carcinoma escamoso
- Carcinoma de pulmón de célula grande
- Otros: sarcomatoide, pleomórfico.
- Inclasificable (1).

2.4 FISIOPATOLOGÍA

El cáncer es una enfermedad genética compleja en el que concurren una serie de procesos progresivos hasta dar lugar a la transformación definitiva de la célula normal a la célula tumoral (3). La característica fundamental de la célula tumoral es que pierde la función habitual que realizan las células normales de un determinado órgano, y, además, se divide de forma progresiva, acelerada y sin límite, al haber perdido una de las características que tienen las células normales, que es la de la muerte celular programada (1). Conforme el tumor va progresando, las células neoplásicas se van seleccionando y adquiriendo alteraciones genómicas que aumentan su potencial maligno, empezando a surgir otros procesos: capacidad invasiva que da lugar a la extensión local o loco-regional; y la diseminación metastásica mediante la infiltración de los microvasos linfáticos y sanguíneos, que es lo que finalmente producirá el transporte a través del

torrente linfático, dando lugar a la invasión de ganglios linfáticos o bien del torrente sanguíneo y colonización ulterior de otros órganos(2).

Para poder entender el desarrollo del cáncer de pulmón, hay que explicar y detallar las diversas etapas de este proceso, ya sea desde una lesión premaligna hasta una enfermedad ya establecida y evidentemente manifiesta (5). Que se haya desarrollado con el paso de los años.

Como se comentó anteriormente, diversos carcinógenos, a la cabeza el tabaco que va a estimular a nivel celular y genético-molecular diversos cambios en las secuencias de la información genética, las cuales se van a evidenciar con la pérdida de los mecanismos de control normales dentro del crecimiento celular, recordando que cuando hay tendencia a la malignización, la célula pierde su capacidad para lograr hacer apoptosis (6).

Otro de los aspectos que interfieren en mayor medida y de manera directa en su fisiopatología son los **oncogenes** que incluyen diferentes familias de ellos (3). Las principales que han sido identificadas son las siguientes familias:

- **EGFR**: Principal agente mutacional detectado en estudios, donde incluyen las mutaciones de los exones 19 y 21 en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón (7).
- **ALK**: por sus siglas en inglés, el anaplastic lymphoma kinasa, se fusiona junto con otros oncogenes que darán como resultado la inhibición de la apoptosis y su posterior proliferación celular. Es un oncogén con una prevalencia relativamente baja que se encuentra alrededor del 5% (8).

- **RAS:** con 3 miembros principales que son H-ras, K-ras, N-ras. Siendo el K-ras activado la mutación que se encuentra en el adenocarcinoma pulmonares (1)(10).
- **MYC:** con miembros como a-myc, L-myc, N-myc que van a ser muy significativos debido a que se encuentran con una alta frecuencia (10-40%) en Carcinoma de Pulmón Microcítico y en 10% de los Carcinomas de Pulmón No Microcítico (1).
- **HER2/neu** (1)(10)
- **Bcl-2**(1)

2.5 CUADRO CLÍNICO

La mayoría de casos de adenocarcinoma de pulmón se los detecta en etapas muy avanzada, ya que su sintomatología es muy variada y puede ser confundida con otras patológicas, donde hay que hacer hincapié, en la duración de los mismos (6)(12).

Las manifestaciones clínicas debidas al tumor per se, están caracterizadas por la presencia de tos, sibilancias y/o disnea. La tos, en un 50 al 70% de los casos, siendo el síntoma más frecuente.

Debida a la alta relación que se evidencia entre el consumo del tabaco y la presencia de adenocarcinoma de pulmón, estas manifestaciones clínicas pueden ser confundidas, ya que son asociadas al tabaco como agente causal, más no del tumor (12).

A su vez la falta de asistencia a casas de salud de manera programada es una limitación, ya que nos impide ver la evolución clínica de un paciente o poder encontrar un “hallazgo” de manera rutinaria como podría serlo a través de exámenes complementarios, como lo son marcadores tumorales o imágenes, que nos podrían orientar hacia la detección temprana de algún proceso patológico (13).

Un cambio en las características habituales de la tos en fumadores de edad superior a 40 años obliga a realizar una radiografía de tórax. En algunos casos se ha asociado la tos con sibilancia inspiratoria unilateral.

La disnea siendo evidente en el 25% – 40%, a menudo asociada a tos con expectoración, siendo la causa más común, la obstrucción de la vía aérea principal. También se acompaña de derrame pleural o infiltración linfática. A su vez en los pacientes se puede observar que la presencia de un tumor bronquialveolar, pueden presentar tos con abundante expectoración (1)(13).

La presencia de hemoptisis, es sugerente de una localización media del tumor. La cantidad de sangre expectorada suele variar, siendo muy escasa cuando se debe a la hemorragia propia del tumor, a muy abundante a cuando se debe por la erosión de una arteria bronquial (3).

La fiebre en la mayoría de los casos está asociada a neumonitis obstructiva. Como se mencionó anteriormente, la ausencia de resolución del cuadro clínico agudo en fumadores, nos obliga a descartar que la causa de los signos y síntomas sea la presencia de un tumor subyacente.

En ocasiones, la fiebre se debe a la formación de un absceso necrótico tumoral, en cuyo caso se puede acompañar de un síndrome constitucional, expectoración purulenta o hemoptisis. En ciertas ocasiones, la fiebre puede deberse a metástasis hepáticas o como una manifestación paraneoplásica (2).

2.6 DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

El diagnóstico del cáncer de pulmón debe estar confirmado histológicamente y se debe detallar el grado de diseminación del tumor (clasificación en estadios), así como la caracterización del estado funcional del paciente, orientados en el tratamiento planeado (3)(13). La intensidad del diagnóstico debe siempre tomar en cuenta el estado general del paciente y el pronóstico individualizado. En ese sentido, para un paciente con metástasis confirmadas no serán necesarios estudios invasivos para aclarar por ej. la clasificación nodular. En el caso del cáncer de células no pequeñas, la terapia estará determinada por la clasificación y caracterización exacta del tumor (clasificación TNM, Tumor – nódulos – metástasis) así como la valoración funcional del paciente (5)(13).

Se consideran en conjunto con un sistema de dos etapas: enfermedad en etapa limitada, confinada a un hemitórax y a los ganglios linfáticos regionales, y enfermedad extensa, con afectación mayor a ésta. Los procedimientos para la estadificación general incluyen exploración cuidadosa de oídos, nariz y garganta; radiografía torácica (CXR); tomografía computarizada (CT) de tórax y abdomen, y tomografía por emisión de

positrones (2). Es posible que las CT sugieran daño de ganglios linfáticos mediastínicos y extensión pleural en el cáncer pulmonar de células pequeñas, pero la valoración definitiva de la diseminación mediastínica requiere examen histológico. No se obtienen gammagrafías con radionúclidos en forma habitual en individuos asintomáticos. Si se observa una tumoración en la CXR y no hay contraindicaciones evidentes para el tratamiento quirúrgico curativo, debe explorarse el mediastino (4). Las principales contraindicaciones quirúrgicas son metástasis extratorácicas, síndrome de vena cava superior, parálisis de cuerdas vocales y nervio frénico, derrames pleurales malignos, metástasis al pulmón contralateral y diagnóstico histológico de cáncer de células pequeñas (5).

2.7 TRATAMIENTO

La cirugía y la radioterapia son las alternativas de tratamiento locales. Para la terapia sistémica se indica quimioterapia convencional y en continuo aumento las terapias dirigidas, esto quiere decir, influyendo y alterando las estructuras tumorales a un nivel molecular (2)(13).

La quimioterapia será mientras el estado general del paciente lo permita una poli terapia. El tratamiento del carcinoma de pulmón es frecuentemente multimodal. La radioterapia y quimioterapia pueden aplicarse simultáneamente. La radioterapia o quimioterapia o radio quimioterapia pueden aplicarse previa cirugía (neoadyuvante) o posterior a la cirugía (adyuvante) (3)(13). En el caso de cáncer de pulmón con histología mixta, mostrando características del tumor con células pequeñas y células no

pequeñas, se tratará como si fuera cáncer de pulmón de células pequeñas (1)(13). La supervivencia a los 5 años del cáncer de pulmón se mantiene cerca del 15% y es estrechamente dependiente del estadio. Para el cáncer de pulmón de células no pequeñas observamos que el pronóstico dependerá de los diferentes estadios y del tratamiento (11). Para el cáncer de pulmón de células pequeñas donde el pronóstico sin tratamiento alcanza desde semanas a algunos meses (3).

2.8 PREVENCIÓN

Cabe destacar que todas las medidas que conlleven a la reducción del consumo de tabaco reducen la cantidad de nuevos casos diagnosticados con cáncer de pulmón (1)(10). El diagnóstico precoz y la evaluación de los diversos factores de riesgo asociados al adenocarcinoma de pulmón se relacionan con la supervivencia del paciente (11).

CAPITULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 20 casos con diagnóstico confirmado de adenocarcinoma en el Hospital Luis Vernaza en periodo desde el 1 de enero de 2016 hasta 31 de diciembre de 2018.

3.1 LOCALIZACIÓN

En el Hospital Luis Vernaza que está ubicado en Guayaquil – Ecuador

3.2 PERIODO DE INVESTIGACIÓN

Desde el uno de enero del dos mil dieciséis, al treinta y uno de diciembre de dos mil dieciocho

3.3 VIABILIDAD

La presente investigación es viable porque cursa con el apoyo de las autoridades y el departamento de docencia e investigación del Hospital Luis Vernaza, el servicio de cirugía de tórax, y su área de estadística. Así como el permiso para el tema de parte de la Universidad previa aprobación del tutor.

4. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Nivel de investigación: Descriptivo

Tipo de investigación: Observacional, descriptivo, retrospectivo.

Diseño: Estudio de prevalencia.

Población de estudio: Se solicitó las historias clínicas del Hospital Luis Vernaza de pacientes con diagnóstico confirmado de adenocarcinoma de pulmón en periodo desde el 1 de enero de 2016 hasta 31 de diciembre de 2018.

Recolección de datos: luego de aprobado el tema por la comisión de investigación científica de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil se procedió a la realización del proyecto de tesis, el cual al ser aprobado por el tutor de tesis se realiza la entrega del mismo. Se recopila la base de datos obtenida a través de la revisión de historias clínicas del Hospital Luis Vernaza en pacientes con diagnóstico confirmado de adenocarcinoma de pulmón.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 14 a 95 años.
- Historias clínicas completas.
- Pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de pulmón.
- Pacientes que sean atendidos en el hospital Luis Vernaza.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que, con presencia de diagnóstico de cáncer, pero no adenocarcinoma de pulmón.
- Historias clínicas incompletas.

CAPITULO IV

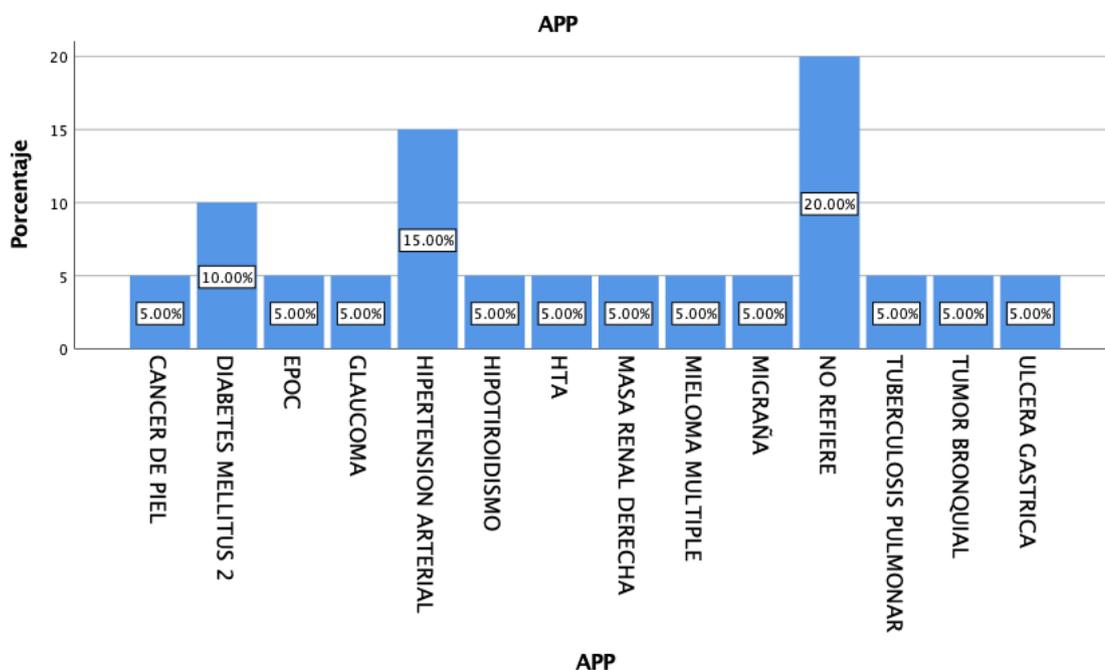
RESULTADOS

TABLA 1: Prevalencia de mutaciones genéticas en pacientes con adenocarcinoma de pulmón en el Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018.

$\text{PREVALENCIA} = \frac{4 \text{ PACIENTES CON MUTACIONES GENÉTICAS}}{20 \text{ PTES CON ADENOCARCINOMA DE PULMON}} = 4 \times 100 / 20 = 20\%$

Análisis: De los 20 pacientes con Adenocarcinoma de Pulmón el 20% presentaron mutaciones genéticas. De acuerdo a información de la Sociedad americana de Cáncer., una de cuatro muertes por cáncer se debe a Cáncer del Pulmón (9).

GRÁFICO 1: Principales antecedentes patológicos personales en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón en el Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018.



Análisis: En relación con los Antecedentes Patológicos personales, los pacientes con Adenocarcinoma de Pulmón refieren el 15% Hipertensión y el 10% Diabetes tipo II, este tipo de enfermedades complican el cuadro clínico, ya que son propensos a presentar infecciones recurrentes y obstrucciones en áreas que afectan el sistema vascular periférico (9)(12).

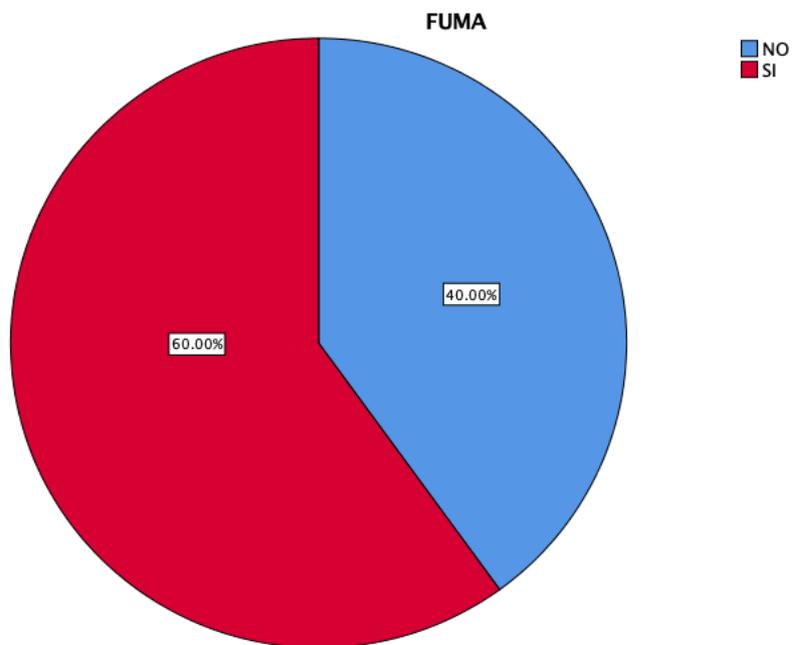
TABLA 2: Relación de la supervivencia con respecto a la edad de diagnóstico del paciente en el Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018.

Estadísticos de prueba

	EDAD	SUPERVIVENCIA
Chi-cuadrado	2.1	25.0
gl	16	8
Sig. asintótica	1.000	.002

Análisis: La edad está en relación con la supervivencia porque hay un alto riesgo (25.0) de personas que tienen más de 66 años (edad promedio) tienen menos probabilidad de supervivencia en los pacientes con adenocarcinoma de pulmón. La mayoría de las personas diagnosticadas con cáncer de pulmón tiene 65 años o más; mientras que muy pocas personas diagnosticadas tienen menos de 45 años. La edad promedio al momento de realizarse el diagnóstico es de aproximadamente 70 años.

GRAFICO 2: Porcentaje pacientes fumadores con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón en el Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018.



Análisis: En los pacientes con adenocarcinoma de pulmón el 60% son fumadores crónicos o pasivos. Lo que está relacionado con el riesgo de supervivencia dada por la Asociación Americana de Cáncer (9).

TABLA 3: PRUEBA DE CHI2: ¿La edad de supervivencia está relacionado con las mutaciones?

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10.2	8	.246
Razón de verosimilitud	10.4	8	.233
Asociación lineal por lineal	.101	1	.751
N de casos válidos	20		

Ho= las mutaciones no están relacionadas con la supervivencia.

Ha= las mutaciones si están relacionadas con la supervivencia.

Análisis: En este estudio los tipos de mutaciones encontrado en los pacientes, con adenocarcinoma de pulmón, no está relacionado con las mutaciones, por lo tanto, se acepta la Hipótesis nula ya que $r = .248 > p = 0.05$. Lo que refiere que los tipos de mutaciones encontradas en estos pacientes no son los causantes de Cáncer de Pulmón, pero cuando se manifiesta este tipo de enfermedad puede aparecer mutaciones que ayudan en la actualidad a producir medicina personalizada con una mayor sensibilidad y respuesta al tratamiento (10)(11).

TABLA 4: ¿Están las mutaciones genéticas relacionadas con el Adenocarcinoma de Pulmón?

Prueba binomial

		Categoría	N	Prop. observada	Prop. de prueba	Significación exacta (bilateral)
MUTACIONAD	Grupo 1	SI	4	.20	.50	.012
	Grupo 2	NO	16	.80		
	Total		20	1.00		

Ho= Las mutaciones no están relacionadas con el adenocarcinoma de pulmón.

Ha= Las mutaciones si están relacionadas con el adenocarcinoma de pulmón.

Análisis: En este estudio los tipos de mutaciones encontrado en los pacientes, con adenocarcinoma de pulmón, no está relacionado con el adenocarcinoma de pulmón, por lo tanto, se acepta la Hipótesis nula ya que $r = 0.12 > p = 0.05$, lo que demuestra que la mayoría de estos pacientes no tienen predisposición genética con el Cáncer de Pulmón, pero si estas mutaciones están relacionadas con hábitos conductuales y ambientales.

DISCUSIÓN

El adenocarcinoma de pulmón dentro del estudio del cáncer es el subtipo de neoplasia en el parenquima pulmonar que con mayor frecuencia se diagnostica, el avance en el estudio molecular y la identificación de las mutaciones genéticas presentes en este subtipo ha sido de gran ayuda para la posterior terapia personalizada y con mayor sensibilidad para el tratamiento en estos pacientes.

El presente estudio nos sirve para respaldar que la estadística presentada es comparable con las mencionadas a nivel mundial, 1.69 millones mueren por Cáncer Pulmonar. Fuente: OMS 2019.

Según el estudio realizado por Adriana Cabo García, Ernestina D. Mulet, Tamara R. González y Nancy N. Smith en una población estudiada de 119 pacientes con tumor de células no pequeñas (95,2 %) el subtipo más frecuente fue el adenocarcinoma en 52 pacientes (41,6 %)(14).

En nuestro estudio, la prevalencia de Adenocarcinoma de Pulmón fue del 66.6% en relación a los otros tipos de Cáncer de Pulmón, sin embargo, nuestra limitación para la accesibilidad fue el seguimiento y otro tipo de variables como hábitos personales que no estaban incluidos en las historias clínicas.

Sin embargo, se puede evidenciar que, no hay una relación entre la mutación genética y propiamente la codificación de cada individuo, más bien se la relación con factores externos al paciente algunos con enfermedades

infecciosas, degenerativas o ambientales las cuales tienen un impacto nocivo sobre el desarrollo de la patología.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de mutaciones genéticas en el adenocarcinoma de pulmón es del 20% en nuestro estudio, similar al de otros estudios publicados que se encuentran cercanos al 30%.

La mayoría de los casos se da en sexo masculino, a edades avanzadas, mayores a 66 años, la tasa de supervivencia disminuye hasta un 25%, y que el 60% de los casos se da pacientes fumadores crónicos o pasivos.

Se evidencia de antecedentes patológicos personales el 15% con hipertensión arterial, y el 10% diabetes mellitus 2, el resto presentan patologías infecciosas, degenerativas y obstructivas que complican el desarrollo de adenocarcinoma de pulmón.

Se sugiere educación preventiva e investigar mutaciones en individuos predispuestos a enfermedades degenerativas y obstructivas para tratamientos genéticos personalizados cuya sensibilidad es mayor al tratamiento convencional.

Se recomienda, ampliar dicho estudio a nivel nacional, en la que se podría evaluar el origen de este tipo de patología por provincias en el país, lo cual nos llevaría a identificar si existe presencia de mutación genética o están relacionados con enfermedades infecciosas, degenerativas, ambientales u otro tipo de patología asociada. Se sugiere una ampliación a nivel nacional,

para tener un mayor respaldo científico y, que se analice otras variables como hábitos conductuales, alimenticios y ambientales, para poder demostrar cuales son los posibles causales de esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esteban Benjamín, E. (2018). Dianas moleculares en cáncer de pulmón: estudio de la evolución de biomarcadores (EGFR y PI3K) asociada a tratamiento con inhibidores tirosina kinasa.
2. Castillo Díez, S. (2011). Identificación y análisis funcional de nuevos oncogenes amplificados en cáncer de pulmón.
3. Huang, J., Ostroff, J., & Midthun, D. E. Overview of approach to lung cancer survivors.
4. Midthun, D. E. (2015). Overview of the risk factors, pathology, and clinical manifestations of lung cancer. Waltham, MA: UpToDate. Assessed on, 20.
5. Sequist, L. V., Neal, J. W., Jett, J. R., & Ross, M. E. (2016). Personalized, genotypedirected therapy for advanced non-small cell lung cancer. UpToDate, UpToDate.
6. Shoushtari, A. N., Wolchok, J., & Hellman, M. (2017). Principles of cancer immunotherapy. Atkins MB, editor.
7. Sánchez-Ríos C, Rumbo-Nava U, Báez-Saldaña R, Rivera-Rosales R, Luna-Rivero C. Perfil mutacional de EGFR en adenocarcinoma pulmonar en pacientes fumadores y no fumadores. 2nd ed. Neumol Cir Torax. Ciudad de México: NCT; 2018. p. 137-144.
8. Parente Lamelas I, Abal Arca J, Fírvida Pérez J. Terapias dirigidas en el cáncer de pulmón: ¿una nueva esperanza? Archivos de Bronconeumología. 2012;48(10):367-371.

9. Estadísticas importantes sobre el cáncer de pulmón [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 3 September 2019]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon-no-microcitico/acerca/estadisticas-clave.html>
10. Gil Moreno M. CARCINOMA DE PULMÓN NO CELULA PEQUEÑA, CON MUTACIÓN DE KRAS: DIFERENCIACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE SUBTIPOS, ASÍ COMO DE LOS DIFERENTES MECANISMOS DE RESISTENCIA, PARA LA ELABORACIÓN DE TRATAMIENTOS DIRIGIDOS [Doctorado]. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA; 2018.
11. Exebio Jara J, Cabrera Sandoval R, Amaro Palomino J, Revilla López J. Adenocarcinoma pulmonar metastásico con evolución favorable al tratamiento con ITK-EGFR en un paciente fumador. Anales de la Facultad de Medicina. 2015;76(2):199.
12. Serrano-Olvera A, Gerson R. Supervivencia en relación con la edad en cáncer pulmonar de células no pequeñas. medigraphic. 2016;(No. 3):27-35.
13. Amorín Kajatt E. CÁNCER DE PULMÓN, UNA REVISIÓN SOBRE EL CONOCIMIENTO ACTUAL, MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019;(30):85-92.
14. Cabo García A, del Campo Mulet E, Rubio González T. Aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes con cáncer de pulmón en un servicio de neumología. 22nd ed. MEDISAN. Santiago de Cuba: MEDISAN; 2018. p. 394-405.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Cabrera Polit Carlos Francisco** con C.C: # **091882815-3** autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia de mutaciones genéticas en adenocarcinoma de pulmón en pacientes entre 18 y 95 años del Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, **10 de septiembre** de **2019**

f. _____

Nombre: **Cabrera Polit Carlos Francisco**

C.C: **091882815-3**

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Anthony Paúl Velasco Gaibor**, con C.C: # **0922040985** autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia de mutaciones genéticas en adenocarcinoma de pulmón en pacientes entre 18 y 95 años del Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, **10 de septiembre de 2019**

f. _____

Nombre: **Velasco Gaibor Anthony Paúl**

C.C: 0922040985



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Prevalencia de mutaciones genéticas en adenocarcinoma de pulmón en pacientes entre 18 y 95 años del Hospital Luis Vernaza durante el periodo 2016-2018		
AUTOR(ES)	Carlos Cabrera Polit – Anthony Paúl Velasco Gaibor		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. Elizabeth Benites Estupiñan		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Carrera de medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	10 de septiembre de 2019	No. DE PÁGINAS:	47
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina, oncología, cáncer		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Cáncer de pulmón, adenocarcinoma de pulmón, tabaquismo, mutaciones genéticas, tumores de pulmón no microcítico		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): INTRODUCCION: El adenocarcinoma de pulmón, es un tipo de cáncer no microcítico, que su incidencia va en aumento en ambos sexos. Actualmente se pueden identificar ciertas mutaciones genéticas del mismo, para así poder iniciar con una terapia dirigida. Se ha demostrado que su incidencia asociada directamente a factores ambientales que a factores hereditarios. METODOLOGIA: Estudio Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. En el cual se generó una base de datos de 20 expedientes de historias clínicas de pacientes atendidas durante enero del 2016 a diciembre 2018 en el Hospital Luis Vernaza, confirmados con adenocarcinoma de pulmón. La recolección de datos se realizó en un libro de Excel 2016 y posteriormente se generaron tablas y análisis estadístico. RESULTADOS: De los 20 pacientes con Adenocarcinoma de Pulmón el 20% presentaron mutaciones genéticas, el 15% Hipertensión y el 10% Diabetes tipo II. La edad está en relación con la supervivencia porque hay un alto riesgo (25.0) de personas que tienen más de 66 (edad promedio) tienen menos probabilidad de supervivencia en los pacientes con adenocarcinoma de pulmón. El 60% de los pacientes son fumadores crónicos o pasivos. En la prueba de Correlación de Pearson, los tipos de mutaciones no están relacionados con el Adenocarcinoma de Pulmón, por lo tanto, se aceptó la Hipótesis nula ya que $r = .248 > p = 0.05$, lo que demuestra que la mayoría de estos pacientes no tienen predisposición genética con el Cáncer de Pulmón, pero si estas mutaciones están relacionadas con hábitos conductuales y ambientales.			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593986005877 +593996398947	E-mail: carloscabrerap@gmail.com anthonyv.94@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Dr. Andres Ayon		
	Teléfono: +593-997572784		
	E-mail: aayon_ecu@yahoo.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			