

**Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila.**

**Título: Factores de riesgo que en mayor grado inciden en el Cáncer de Pulmón en la población del Consultorio 17 del área de salud de Baraguá.**

**Tesis en opción a Especialista en Medicina General Integral**

**Autor: Dr. Manrique Roly Bonilla Zúñiga.**

**2016**

**“Año 58 de la Revolución”.**

**Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila.**

**Título: Factores de riesgo que en mayor grado inciden en el Cáncer de Pulmón en la población del Consultorio 17 de área de salud de Baraguá.**

**Tesis en opción a Especialista en Medicina General Integral**

**Autor: Dr. Manrique Roly Bonilla Zúñiga.**

**(Aspirante a Médico Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral)**

**Tutor: Dr. Ernesto Valero Padín.**

**(Especialista 1er grado en Medicina General Integral, Profesor Instructor)**

**2016**

**“Año 58 de la Revolución”.**

## **DEDICATORIA**

A mis Padres, por el tiempo que he dejado de dedicarles, porque a pesar de la distancia han sido mi guía y mi razón de ser, por su infinito amor y apoyo incondicional en todos los momentos de mi vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por ser la fuente de mi fortaleza e inspiración.

A mi tutor, por su apoyo en la realización de éste trabajo.

A mi asesora, por su guía y su constante afán en mi superación.

A todas aquellas personas que de forma cálida y desinteresada me apoyaron en la realización de este trabajo.

## ***Pensamiento***

*El Médico será algo más que alguien que atiende a uno que se enferma y va al hospital, sino que tendrá un papel especial en la medicina preventiva....en fin será un "Guardián de la salud".*

*Fidel Castro Ruz.*

*(1987)*

## **RESUMEN.**

El Cáncer de pulmón es la enfermedad resultante del crecimiento anormal de células en el tejido pulmonar. Constituye una de las primeras causas de incidencia y mortalidad por enfermedades oncológicas alrededor del mundo. El objetivo de la investigación es determinar los factores de riesgo que en mayor grado inciden en el cáncer de pulmón en el consultorio 17 del área de salud Baraguá. Se realizó un estudio analítico de tipo retrospectivo de casos y controles en el período comprendido entre enero de 2010 a diciembre de 2015 en el CMF 17 del área de salud Baraguá. El universo estuvo constituido por 12 pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón durante el periodo antes señalado, que presentaban uno o varios factores de riesgo para esta enfermedad. Se determinaron las frecuencias absolutas y relativas para caracterizar la población estudiada por variables de estudio. Como medida de riesgo se calculó el Odds Ratio, se aplicó la técnica estadística de independencia de chi-cuadrado para variables cualitativas. Predomino en el grupo de mayor riesgo de padecer de Cáncer el sexo masculino, las personas con predisposición hereditaria con un 67.8%, los fumadores con un 80.9% del total, más frecuente a partir de los 40 años en adelante, el color de piel negra con un 57.1% y aquellos pacientes que presentan antecedentes de enfermedad respiratoria crónica con un 85.7, los que consumían alcohol con un 57.1%, y la polución atmosférica con un 60.7%.

**Palabras clave:** Cáncer de Pulmón, factores de riesgo.

<b>INDICE</b>	<b>Pág.</b>
<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Objetivos</b>	<b>5</b>
<b>Marco Teórico</b>	<b>6</b>
<b>Material y Método</b>	<b>21</b>
<b>Análisis y Discusión de los Resultados</b>	<b>27</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>34</b>
<b>Recomendaciones</b>	<b>35</b>
<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>36</b>
<b>Anexos</b>	<b>45</b>

## INTRODUCCIÓN.

En el siglo XIX, el cáncer de pulmón (CP) era una enfermedad infrecuente. Su incidencia aumentó rápidamente a lo largo del siglo pasado y en la actualidad, todavía mantiene una tendencia globalmente alcista con un incremento anual del 3%. Solo en el año 2000, fallecieron por este motivo más de tres millones de personas en todo el mundo, lo que la convierte en la causa de muerte por tumores malignos más frecuente en ambos sexos. <sup>(1)</sup>

Entre los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la enfermedad, el tabaco aparece como el principal y la incidencia de la enfermedad en una población determinada refleja en gran medida la prevalencia del consumo del mismo, la biología molecular está tratando de definir el sustrato en el que este actúa, pero se sabe que el humo contiene cerca de 4.000 sustancias químicas diferentes entre las que se incluyen un mínimo de 40 componentes con un potencial cancerígeno demostrado, como las nitrosureas y el benzopireno. <sup>(2)</sup>

Otros como la contaminación ambiental, las exposiciones ocupacionales y la predisposición genética tras la exposición a determinados cancerígenos, parecen favorecer su desarrollo, factores que pueden ser prevenibles pero el control de las causas es deficiente, el diagnóstico precoz es difícil y raro, así como los programas masivos ineficaces. <sup>(3)</sup> Por todo ello, el Cáncer de Pulmón no solo es una de las neoplasias más frecuentes y agresivas, sino también una de las más evitables de todas las existentes.

Hay diversos tipos de neoplasias relacionadas con el sistema respiratorio: traqueales, bronquiales, pulmonares, pleurales, mediastínicas y de la pared torácica; con mayor o menor grado de malignidad. Entre ellas por su mayor frecuencia (más del 90%) y morbimortalidad se destaca el carcinoma broncogénico. <sup>(4)</sup>

Alrededor del mundo, el Cáncer de Pulmón constituye una de las primeras causas de incidencia y mortalidad, entre las enfermedades malignas. En el año 2002, un estimado de 1.35 millones de personas fueron diagnosticadas, reportándose alrededor de 1.18 millones de muertes por esta enfermedad a nivel internacional,

determinando un incremento de aproximadamente 700 000 defunciones, con respecto al año 2000. <sup>(5)</sup>

En Japón durante el año 2005, el Cáncer de Pulmón causó el 19% de las muertes por enfermedades oncológicas con 62 603 defunciones <sup>(6)</sup>. Durante el mismo año, en España, 19 115 personas fallecieron a causa de esta lamentable enfermedad, con notable predominio en el sexo masculino, notándose un aumento significativo entre las féminas, altamente relacionado con el incremento del hábito de fumar. <sup>(7, 8)</sup>

En los Estados Unidos de América (EUA), se reporta una incidencia anual de 69.3 por cada 100 000 habitantes por año, con marcado predominio entre los hombres (88.2%), mayor incidencia y mortalidad entre individuos de raza negra y predominio entre los 70 y 79 años de edad. <sup>(9)</sup>

El Instituto nacional del Cáncer en Brasil reportó que durante el año 2008 se efectuaron 27 270 diagnósticos de Cáncer de Pulmón en ese país, de los cuales, más de la mitad (61,7%) fueron hombres, con estimado de sobrevida escasa (menos del 15% en 5 años), relacionado fundamentalmente con diagnósticos tardíos. <sup>(10)</sup>

Durante el año 2003, el Registro Histopatológico de Neoplasias de México, reportó 6 750 fallecidos por Cáncer de Pulmón, 4 609 masculinos y 2 141 entre las féminas. Recientemente se ha informado que esta enfermedad induce el 11.5% de las muertes por enfermedades malignas en el país azteca, con una tasa de 6.5 por cada 100 000 habitantes por año. <sup>(11)</sup>

La incidencia de cáncer pulmonar está en estrecha relación con el tabaquismo. Se presenta Cuba como primer consumidor per cápita de cigarrillos en América, posee altas tasas de incidencia en el sexo masculino, aunque son inferiores a la de países de Europa, Oceanía, Canadá y China; mientras que en el sexo femenino, es de las más altas.

Existe una tendencia ascendente en ambos sexos, siendo mayor para el sexo femenino. El aumento del consumo per cápita de cigarrillos registrado en numerosos países, asociado a un envejecimiento de la población, permite prever que continuará incrementándose la ocurrencia de los tumores malignos del pulmón, de las vías respiratorias y de otras localizaciones, asociadas al consumo de tabaco.

<sup>(8,11)</sup>. En Cuba, cerca del 60 % de los hombres y el 40 % de las mujeres que fuman, consumen más de 20 cigarrillos diarios. <sup>(10)</sup>

En Cuba se encuentra entre las primeras causas de incidencia de cáncer, independientemente del sexo <sup>(12, 13)</sup>. Estudio reciente realizado en Matanzas, evidenció que el Cáncer de Pulmón constituye la primera causa de muerte por enfermedades neoplásicas entre los hombres y la segunda entre las mujeres de esta occidental provincia <sup>(14)</sup>. Una reciente tesis sobre la mortalidad por cáncer en Ciego de Ávila, demostró que el Cáncer de Pulmón causó el 24% del total de fallecidos por enfermedades oncológicas, en período de 1990 al 2008 <sup>(15)</sup>.

Como queda señalado el pronóstico del cáncer de pulmón es globalmente desfavorable, sin embargo, ante su diagnóstico procede abandonar el tradicional escepticismo y adoptar una actitud positiva con las nuevas alternativas terapéuticas como cirugía, quimioterapia y radioterapia <sup>(4,15)</sup>.

A pesar de los avances realizados en el tratamiento del cáncer de pulmón, este continúa siendo el tumor que produce la mortalidad más elevada por lo que se ha convertido en un problema sanitario de primer orden y un gran desafío para todo el personal de salud <sup>(12,15)</sup>.

En Ciego de Ávila la mortalidad por tumores malignos es la segunda causa de muerte y los localizados en el pulmón constituyen la primera causa entre las enfermedades oncológicas, por lo que resulta interesante profundizar en los conocimientos existentes sobre esta enfermedad, relacionados fundamentalmente con su epidemiología, destacando el comportamiento de los diferentes factores de riesgo, para trazar estrategias cada vez más preventivas, diagnósticos más certeros y tratamiento más oportunos.

Este conocimiento ayudará a perfeccionar las acciones de prevención y diagnóstico precoz, permitiendo así contribuir con el estudio y seguimiento adecuado del programa de Cáncer de Pulmón y finalmente disminuir la incidencia en la población de riesgo del municipio de Baraguá.

El propósito de ésta tesis fue aplicar un estudio analítico de tipo retrospectivo de casos y controles para determinar los factores de riesgo que en mayor grado inciden

en el cáncer de pulmón, en la población del consultorio 17 del área de salud Baraguá en los últimos 5 años.

Este conocimiento ayudará a perfeccionar las acciones de prevención y diagnóstico precoz, permitiendo así contribuir con el estudio y seguimiento adecuado del programa de Cáncer de Pulmón y finalmente disminuir la incidencia en la población de riesgo del municipio de Baraguá.

Se plantea como problema científico: ¿Cuáles son los factores de riesgos que en mayor grado inciden en el Cáncer de Pulmón en el consultorio 17 del área de salud Baraguá?

Siendo la **hipótesis** el estudio de los factores de riesgo que en mayor grado inciden en el Cáncer de Pulmón en el consultorio 17 del área de salud Baraguá, pudiera facilitar la realización de acciones de promoción y prevención con el fin de disminuir los índices de dicha enfermedad.

La novedad de esta investigación radica en el estudio de los factores de riesgo que en mayor grado inciden en el Cáncer de Pulmón en el consultorio 17 del área de salud Baraguá, que facilitará la realización de acciones de promoción y prevención dirigida al individuo, a la familia y a la comunidad de acuerdo al nivel educacional y utilizar todos los recursos con lo que se cuente tomar en cuenta las estrategias del Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba como acciones de información, educación y comunicación social para disminuir la prevalencia del tabaquismo, antecedentes laborales y otros factores de riesgo, con el fin de disminuir los índices de dicha enfermedad.

La investigación se efectúa a partir del alto índice de incidencia en la comunidad perteneciente al consultorio 17 de Cáncer de Pulmón. Con el fin de promover acciones de promoción y prevención para disminuir los índices de dicha enfermedad. El estudio constituye el aporte práctico de esta investigación, en el mismo se dan a conocer los factores de riesgo que en mayor grado inciden en el Cáncer de Pulmón en el consultorio 17 del área de salud Baraguá. El estudio está aprobado por el Consejo Científico Municipal Baraguá.

**OBJETIVO GENERAL:**

Determinar los factores de riesgo que en mayor grado inciden en el Cáncer de Pulmón en el municipio de Baraguá en el periodo comprendido de enero 2010 a diciembre del 2015.

**Objetivos específicos:**

1. Identificar los factores de riesgo más importantes en el cáncer de pulmón.
2. Evaluar la posible correlación factores de riesgo identificados y el cáncer de pulmón.

## MARCO TEORICO

### DEFINICION:

El Cáncer de Pulmón es el tipo de tumor más frecuente y la causa de muerte por enfermedades oncológicas más común en el mundo. Es responsable del 13% de todos los casos de neoplasia y del 18% de las muertes por cáncer. La incidencia de Cáncer de Pulmón varía considerablemente entre las diferentes regiones geográficas, con tasas más altas (más de 100 casos por 100.000 habitantes) entre ciudadanos negros de Nueva Orleans y las más bajas (1/100.000 habitantes) en Dakar. <sup>(16)</sup> En líneas generales, la incidencia y la mortalidad son más altas en los países desarrollados, especialmente en Estados Unidos y en Europa, y más bajas en el África subsahariana <sup>(16)</sup>.

Neoplasia pulmonar maligna asociada al hábito de fumar, al amianto, acronitrilo, arsénico, berilio, cromo, productos del carbón, óxido de hierro, gas mostaza, níquel, petróleo, uranio y cloruro de vinilo. Lo más frecuente es que el cáncer de pulmón se desarrolle sobre pulmones dañados o crónicamente enfermos, y estando, por lo general, bastante avanzado cuando se detecta, pues las metástasis pueden preceder a la detección de la lesión pulmonar primaria. Los síntomas de cáncer de pulmón son: tos persistente, disnea, esputo purulento o sanguinolento, dolor torácico y crisis repetidas de bronquitis o neumonía. <sup>(17-18)</sup>

El Cáncer de Pulmón es una enfermedad del anciano y más de la mitad de los casos se diagnostican en personas entre 65 y 79 años de edad. Menos del 15% de los casos acontecen en pacientes menores de 30 años. La edad promedio de las personas a las que se les detecta cáncer del pulmón es 60 años (19). En los países desarrollados la mediana de edad de presentación del cáncer está en 69 años en varones y 67 en mujeres. <sup>(20)</sup>

En los Estados Unidos el Cáncer de Pulmón constituye la primera causa de muerte por enfermedades oncológicas. <sup>(24- 27)</sup> En el año 2007, se estimó que a unos 213 380 adultos (114 760 hombres y 98 620 mujeres) se les diagnosticaría esta enfermedad y

en este mismo año se estimó que causaría 160 390 muertes (89 510 hombres y 70 880 mujeres). Recientes investigaciones evidencian una incidencia anual de 69.3 por cada 100 000 habitantes, con prevalencia entre los hombres (88.2%), predominio en individuos de raza negra y mayor afectación entre los 70 y 79 años de edad. <sup>(21)</sup>

En Canadá, se comporta como la más común y letal de las enfermedades malignas que afectan a la población general, diagnosticándose aproximadamente 23 400 casos nuevos cada año, representando el 14.3% de la incidencia de cáncer entre los hombres y el 13.1% entre las mujeres. Se estima que un promedio de 20 500 fallecimientos cada año, respondan a esta causa. <sup>(22)</sup>

En América Latina el Cáncer de Pulmón también constituye un azote para la sociedad de Investigación desarrollada en Colombia por Ortiz durante el 2009 evidenció una incidencia de 4 515 casos, con 4 485 muertes reportadas. <sup>(23)</sup>

El Instituto nacional del Cáncer en Brasil reconoce a esta enfermedad como la segunda variedad más frecuente entre los hombres y la cuarta entre las mujeres, reportando 27 270 casos nuevos diagnosticados durante el año 2008, de los cuales 61.7% afectaron al sexo masculino. <sup>(10)</sup> Además, se estima que esta constituye la primera causa de muerte por enfermedades oncológicas entre los hombres y la segunda entre las féminas. <sup>(24)</sup> En el año 2003, el Registro Histopatológico de Neoplasias de México reportó 4609 fallecidos del sexo masculino y 2 141 femeninas a consecuencia de tumores del pulmón. Recientemente se ha informado que el Cáncer de Pulmón induce el 11.5% de las muertes por cáncer en este país, con tasa de 6.5 por cada 100 000 habitantes. <sup>(25)</sup>

## **FACTORES DE RIESGO**

### ***Hábito tabáquico***

Las estadísticas de diversos países revelan que el consumo del tabaco comenzó a aumentar sostenidamente en los inicios del siglo XX y se intensificó desde la Primera Guerra Mundial. A pesar de que un reducido número de países mostraron un descenso de la prevalencia de fumadores durante las últimas dos décadas, lamentablemente la proporción de adolescentes y adultos jóvenes inician el consumo en edades entre 12 y 14 años. <sup>(26)</sup>

El humo de tabaco es el principal factor de riesgo para el cáncer de pulmón y se estima que es responsable del 90% de los casos. Entre los fumadores crónicos un 15% desarrollara Cáncer de pulmón. Tan solo un 15% de los casos de Cáncer de pulmón se dan en no fumadores. El humo de tabaco contiene 4000 sustancias químicas, entre las que se incluye un mínimo de 40 componentes con potencial cancerígeno demostrado, como los nitros ureas y el benzopireno. <sup>(27)</sup>

El riesgo de desarrollar un Cáncer de pulmón aumenta con el número de cigarrillos fumados al día, el número de años que se fuma, la edad de inicio del tabaquismo, el grado e intensidad de las inhalaciones, el contenido en alquitrán y nicotina y el consumo de cigarrillos sin filtro. Otras formas de tabaquismo (puro, pipa) también se han relacionado con Cáncer de pulmón, si bien dicha relación no es tan evidente. <sup>(28)</sup>

El 15% de los casos de Cáncer de pulmón se da en no fumadores y un 5% de las muertes por esta enfermedad se atribuye a **tabaquismo pasivo**. El paciente no fumador incrementa un 20% el riesgo de desarrollar Cáncer de pulmón si se expone al humo de tabaco en el ambiente Familiar o laboral. <sup>(28)</sup>

Estudios recientes han sugerido que el tabaquismo actúa como promotor de la hipermetilación del p16, con polimorfismo CYP1A1 y GSTM1 y promotor RAR beta en la génesis del cáncer de pulmón de células no pequeñas. El incremento del riesgo de desarrollo de Cáncer de Pulmón debido al tabaco depende de varios factores relacionados, como tiempo de duración del hábito tabáquico, cantidad de consumo, edad de comienzo, grado de inhalación, contenido de nicotina o uso de cigarrillos sin filtro. <sup>(1- 4, 19,28)</sup>

El incremento del riesgo de desarrollo de Cáncer de Pulmón debido al tabaco depende de varios factores relacionados, como tiempo de duración del hábito tabáquico, cantidad de consumo, edad de comienzo, grado de inhalación, contenido de nicotina o uso de cigarrillos sin filtro. <sup>(1- 4, 19,28)</sup>

El 50% de los pacientes fuman al momento del diagnóstico y más del 83% lo continúan haciendo después de este, con evolución tórpida, pues se ha demostrado

menor respuesta al tratamiento, mayor número de complicaciones y mayor mortalidad.<sup>(29)</sup>

### **Sexo**

En EE. UU., la incidencia de Cáncer de pulmón ha pasado de una relación varón /mujer de 7:1 hace unos años a una relación 2:1 en la actualidad y constituye la causa más frecuente de muerte por cáncer en la mujer, por delante del de mama. En los países donde el hábito tabáquico en la mujer apareció más tarde se detecta un incremento progresivo en la incidencia, y es de esperar un comportamiento epidemiológico similar al norteamericano.<sup>(29)</sup>

### **Edad**

Numerosos son los estudios que concuerdan con estos hallazgos, como el realizado en Japón por Takanori K y colaboradores que encontraron mayor número de pacientes masculinos (73%) y mediana de edad al diagnóstico de 70 años.<sup>(6,30)</sup>

Los españoles García P y colaboradores encontraron mayor número de varones enfermos (92%) y mediana de edad de 66.9 años al momento del diagnóstico.<sup>(7)</sup>

Concordando con su coterráneo Sánchez J, con más del 50% de los pacientes de su estudio, diagnosticados después de los 50 años predominando el sexo masculino.<sup>(8,30)</sup>

En la región de Las Américas se han realizado numeroso estudios epidemiológicos que han coincidido al encontrar aumento de la incidencia a partir de los 60 años con predominio entre varones.<sup>(5, 9, 10, 30- 31)</sup>

En estudio realizado en el Hospital “Hermanos Ameijeiras”, se concluyó que el número de casos aumentaba a partir de los 50 años, con claro predominio entre los hombres.<sup>(32)</sup> Coincidiendo con similar estudio realizado por la Dra Monteagudo Canto del hospital “Manuel Ascunce Domenech” de Camagüey.<sup>(33)</sup>

### **Etnia**

Los varones de etnia negra parecen tener un riesgo mayor para desarrollar un cáncer de pulmón que los varones caucásicos para un mismo grado de tabaquismo<sup>(34)</sup>.

El Centro de control y prevención de enfermedades en EUA afirmó que el Cáncer de Pulmón afecta de manera desproporcional a las diferentes razas, con mayor prevalencia y mortalidad entre los negros. <sup>(9, 34)</sup>

### **Dieta**

Se ha sugerido que dietas ricas en antioxidantes podrían prevenir el cáncer de pulmón al evitar la lesión exudativa del DNA celular. Existe evidencia epidemiológica de que la ingesta de frutas y, especialmente, vegetales en abundancia disminuye el riesgo de desarrollar Cáncer de pulmón.

El efecto protector podría deberse a la presencia en estos alimentos de b-caroteno (retinida precursor de la vitamina A). Sin embargo, estudios recientes no solo no ha podido demostrar un efecto beneficioso en la administración de suplementos de b-carotenos en la dieta, sino que su uso regular podría incrementar el riesgo de Cáncer de pulmón en los fumadores. Otros nutrientes, como ácido fólico, selenio y vitaminas C y E, podrían tener un efecto protector frente al desarrollo de cáncer de pulmón <sup>(34)</sup>.

Otros autores han relacionado el menor consumo de frutas y verduras, probablemente por el efecto antioxidante de estos alimentos, con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Es posible que las manzanas, las cebollas, otras frutas y alimentos de origen vegetal contengan sustancias que ofrecen cierta protección contra el cáncer de pulmón. Se piensa que ciertas vitaminas, sobre todo las vitaminas A y C, son protectoras de la mucosa bronquial, por su capacidad de inactivar los radicales libres de los carcinógenos, o por su capacidad de regular de forma precisa ciertas funciones celulares, a través de distintos mecanismos. <sup>(19, 35)</sup>

### **Polución atmosférica**

Existe una diferencia pequeña pero consistente en la incidencia y mortalidad por Cáncer de pulmón entre áreas urbanas y rurales, lo que sugiere que la polución atmosférica podría desempeñar un papel carcinogénico en zonas urbanas densamente pobladas. <sup>(36)</sup>

La contaminación del aire en el interior de las viviendas, mayormente en países subdesarrollados y en zonas rurales debido al uso de biomasa, leña y otros combustibles en deficientes condiciones de ventilación, además del tabaquismo pasivo y otros contaminantes como derivados del radón y los presentes en los materiales de construcción o en el mobiliario, constituyen reconocidos factores de riesgo de esta neoplasia. Lo mismo ocurre con la exposición laboral a sustancias cancerígenas por la vía inhalatoria. <sup>(11, 36)</sup>

El tabaco no es el único causante del cáncer de pulmón. Así lo recoge un nuevo y amplio estudio europeo publicado en la revista científica 'The Lancet Oncology', que ha concluido que la exposición a la contaminación atmosférica a largo plazo también puede provocar adenocarcinoma pulmonar. Es este artículo se explica por qué la polución del aire debería incluirse como una causa más del cáncer pulmonar y cómo reducir el riesgo de desarrollar esta enfermedad oncológica. <sup>(37)</sup>

### **Enfermedades respiratorias**

La fibrosis pulmonar idiopática y la EPOC se asocian a un riesgo incrementado de desarrollar cáncer de pulmón. <sup>(17, 37)</sup>

Es conocido que la inflamación local y sistémica propiciada por el tabaquismo, se relaciona con la aparición de otras enfermedades que afectan las vías respiratorias como la Bronquitis Crónica y el Enfisema, las cuales como enfermedades asociadas, ensombrecen el pronóstico del Cáncer de Pulmón, a la vez que actúan como factores de riesgo de desarrollarlo, para los individuos que no lo padecen. <sup>(23, 27, 38)</sup>

Diferentes enfermedades pulmonares como la broncopatía crónica obstructiva, la fibrosis pulmonar idiopática o secundaria a enfermedades de tipo profesional, la fibrosis intersticial en trabajadores expuestos a asbesto, tienen un incremento del riesgo de desarrollo del Cáncer de Pulmón. <sup>(2, 4, 33, 38)</sup>

Se sabe que ciertos virus pueden causar cáncer de pulmón en animales y evidencias recientes sugieren que tienen un potencial similar en humanos. La relación de los virus con el cáncer de pulmón tiene dos bases diferentes. <sup>(19, 34,38)</sup>

1. En el ámbito experimental, se supone una incidencia de metaplasia del epitelio bronquial producida por paramixovirus, el Virus del Papiloma Humano, el Papovirus SV-40, el virus BK, virus JC y el citomegalovirus.
2. En cuanto a la patología humana, se observa una vinculación con el carcinoma bronquioloalveolar, probablemente por alteración del ciclo celular y la inhibición de la apoptosis, permitiendo división celular descontrolada.

Se ha encontrado una incidencia aumentada de Cáncer de Pulmón entre la población portadora del VIH, habitualmente diagnosticado en estadios más avanzados y con una menor supervivencia, sin modificarse de forma significativa por la terapia antirretroviral. La relación entre el VIH y una mayor predisposición al Cáncer de Pulmón no ha sido establecida, pero se han especulado diferentes teorías como la inmunosupresión, la activación de virus oncogénicos o la interacción con el tabaco.

(39)

### ***Predisposición hereditaria***

El hecho de que solo el 15% de los fumadores será diagnosticado de Cáncer de pulmón al llegar a los 75 años de edad sugiere que existe una predisposición genética que influye en la probabilidad de desarrollar la enfermedad. Estudios epidemiológicos demuestran una clara agregación familiar, de tal manera que el riesgo de padecer cáncer de pulmón es mayor en fumadores con antecedentes familiares, en especial cuando se dan varios casos en la familia. Enzimas del fitocromo P450 y transferasas del glutatión actúan como metabolizadores de carcinógenos. Se han identificado polimorfismos de los genes de estos sistemas de metabolización que influyen en el riesgo de sufrir cáncer de pulmón. El desarrollo de técnicas genómicas que permiten mapear la totalidad del genoma de forma rápida y eficiente facilita la identificación de otros genes que predisponen al cáncer de pulmón. (39)

Se plantea que ciertos factores genéticos pudieran incidir. Dentro de estos se destaca la heterocigocidad en el brazo corto del cromosoma 9p, alteración que se ha evidenciado en más del 50% de los carcinomas de pulmón no microcítico. El significado de dicha alteración todavía no se conoce, pero se sabe que los daños a

cromosomas pueden hacer que ocurra una pérdida de heterocigocidad. Ello puede afectar el funcionamiento de genes de inactivación tumoral. Otros tipos de polimorfismo genético están asociados al cáncer de pulmón, como en el gen que codifica a la interleucina-1, al citocromo P450, los promotores de la apoptosis, tales como la caspasa-8 y moléculas reparadores del ADN (Ácido desoxirribonucleico, la XRCC1). Aquellas personas que contengan estos polimorfismos, están más predispuestos a la aparición del cáncer de pulmón como consecuencia de una o repetidas exposiciones a carcinógenos. <sup>(19, 39)</sup>

Se sabe que el cáncer puede estar causado por mutaciones del ADN, (Ácido desoxirribonucleico) que activan oncogenes o provocan que los genes supresores de tumores permanezcan inactivos. Algunas personas heredan **mutaciones del ADN** (Ácido desoxirribonucleico), de sus padres, lo que aumenta en gran medida el riesgo de desarrollar cáncer. <sup>(40)</sup>

Después de hacer un ajuste en función del tabaquismo, los familiares de primer grado de los enfermos con carcinoma pulmonar tienen un riesgo 2-6 veces mayor de sufrir un cáncer de pulmón. Los familiares de segundo grado de los pacientes con cáncer de pulmón tienen un riesgo relativo de 1,28 y los de tercer grado de 1,14. Los no fumadores con antecedentes familiares de cáncer pulmonar tienen un riesgo 2-4 veces mayor. El riesgo familiar se puede deber a una exposición compartida, como el humo del tabaco en el ambiente, o a una susceptibilidad genética compartida ante los carcinógenos ambientales. <sup>(23, 40)</sup>

### **Factores ocupacionales**

El radón es un gas inerte natural derivado de la degradación del uranio. En EE. UU., la exposición al radón es la segunda causa de cáncer de pulmón y, según las estimaciones, es responsable del 7% de las muertes por esta enfermedad. La mayor parte de estas muertes se dan en fumadores, ya que existe mayor riesgo de Cáncer de pulmón cuando el fumador se expone al radón. La exposición al radón se ha convertido en un tema de gran interés epidemiológico, dado que podría constituir una amenaza para grupos amplios de población al demostrarse su filtración desde el suelo y las rocas a través de los cimientos de los edificios. El grado de exposición

dependerá de la zona geográfica concreta y de sus características geológicas, así como del tipo de construcción. La exposición al asbesto es la responsable de alrededor del 3%-4% de los casos. Los casos de Cáncer de pulmón secundarios a exposición al asbesto aparecen 20 años después del primer contacto. Existe una relación íntima entre intensidad de la exposición y riesgo de desarrollar cáncer de pulmón; no obstante, y a diferencia de otros carcinógenos, una exposición corta puede causar este Cáncer si ha sido suficientemente intensa. En este grupo de trabajadores, el tabaco supone un riesgo multiplicativo y no aditivo y se especula que el asbesto actuaría como carcinógeno del tabaco. <sup>(41)</sup>

Otros factores ocupacionales que incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón son los compuestos de arsénico (mineros, fundidores, agricultores que utilizan pesticidas), níquel, berilio, cadmio e hidrocarburos policíclicos aromáticos <sup>(19, 41)</sup>.

### ***Carcinogénesis***

El humo del tabaco causa un campo de cancerización a lo largo del epitelio respiratorio correspondiente a las áreas de aspecto histológico normal que presentan alteraciones moleculares premalignas. En una fase inicial, estos cambios moleculares conducen a una alteración en los mecanismos de reparación de las células progenitoras. Diversos cambios genéticos y exigenticos darán lugar a la proliferación de clones celulares aberrantes que sustituirán de forma progresiva al epitelio normal. La extensión y la progresión de este estado premaligno constituyen el principio fundamental para el desarrollo del cáncer. <sup>(42)</sup>

### ***Oncogenes***

Los protooncogenes son genes que sintetizan proteínas con una función esencial en el crecimiento y la diferenciación celular. Si el protooncogen muta (se transforma en oncogén), la proteína que sintetiza tiene una actividad funcional distinta y puede alterar el metabolismo de la célula, de forma que adquiera las características propias de una célula neoplásicas. La plena transformación en célula cancerosa requiere un

complejo proceso molecular que puede necesitar cambios genéticos secundarios, como la activación de otros oncogenes o la pérdida de genes específicos que tienen la función de inhibir el crecimiento celular. La mutación del gen supresor tumoral P53, situado en el brazo corto del cromosoma 17, es la alteración genética más frecuente en el cáncer de pulmón. La mutación de este gen impide el correcto control del crecimiento y la división celulares y favorece el desarrollo de carcinomas. El K-RAS es uno de los tres oncogenes RAS que codifican la proteína p21, la cual es esencial para la transducción de señales de crecimiento a través de la membrana celular. Un 30% de los casos de adenocarcinoma muestra una mutación de este oncogén dominante y su presencia parece relacionarse con el tabaquismo y tener significación pronóstica. La expresión aberrante de otra familia de oncogenes, como es la ERB-B en el carcinoma que no es de células pequeñas o la del oncogén mí en el carcinoma de células pequeñas, representa otra de las alteraciones genéticas que se observan con frecuencia en el cáncer de pulmón. <sup>(43)</sup>

### **Factores de crecimiento**

Diversos factores de crecimiento desempeñan un papel esencial en la activación de los genes que controlan el desarrollo y la diferenciación celulares. La mayoría de los factores de crecimiento se liberan de forma paracrina, a partir de células vecinas, o autocrina, por la misma célula. Se ha demostrado que en el carcinoma de células pequeñas existe una liberación autocrina de diversos neuropépticos que actúan como factores de crecimiento y control del desarrollo tumoral. Por otra parte, cuando el factor de crecimiento epidérmico (EGF) se une a su receptor específico se produce un aumento de expresión de diversos oncogenes como el C-MYC y el C-FOS. El receptor del EGF se identifica en 2/3 de los casos de carcinoma que no es de células pequeñas (hasta un 85% de los carcinomas escamosos), pero es excepcional en el carcinoma de células pequeñas. En los últimos años se han clonado y seleccionado diferentes receptores específicos para factores de crecimiento, como el del GRP (péptido liberador de gastrina) y el EGF, lo que ha impulsado el desarrollo de nuevas modalidades terapéuticas basadas en intentar inhibir el crecimiento autocrino de los

tumores mediante fármacos que actúan como antagonistas o compiten con los receptores específicos. <sup>(44)</sup>

La identificación de los determinantes biológicos que influyen en la sensibilidad a dichos fármacos es una de las líneas de investigación más activas en el tratamiento del cáncer de pulmón. La pérdida de función de genes supresores tumorales o la activación de oncogenes a través de mutaciones genéticas no son los únicos mecanismos por los que la carcinogénesis está aumentada en pacientes con cáncer de pulmón. Otros mecanismos epigenéticos (cambios heredados en la expresión genética que no conllevan alteraciones en la secuencia del ADN), como metilación del ADN, cambios en la cromatina o alteraciones en los micro-RNA (Ácido ribonucleico) (miRNA), tienen también un papel determinante. <sup>(44)</sup>

### **CUADRO CLÍNICO**

Las manifestaciones clínicas del CP pueden depender de diversos aspectos como el subtipo histológico, la localización en el pulmón (crecimiento central o periférico), la diseminación locorregional, las metástasis a distancia, los síndromes paraneoplásicos o ser el resultado de una combinación de estos mecanismos. <sup>(2, 4, 17, 45)</sup>

La presencia, número e intensidad de los síntomas al diagnóstico, pueden estar relacionados con la extensión de la enfermedad. Se estima que menos de un 10% pueden estar asintomáticos, alrededor de un 25% pueden tener síntomas relacionados con el tumor primario, el 35% síntomas sistémicos como anorexia, astenia y pérdida de peso y el 30% síntomas específicos de metástasis. De hecho, la existencia de síntomas puede asociarse significativamente con la supervivencia, la cual, a los 5 años de los enfermos asintomáticos, era del 18%, iba descendiendo al 12% si tenían síntomas relacionados con el tumor primario, al 6% si tenían síntomas sistémicos, y nula en los metastásicos <sup>(2, 45)</sup>.

Entre los síntomas relacionados con el tumor primario se destacan la tos, la disnea, la hemoptisis, el dolor torácico y la fiebre. <sup>(1, 2, 4, 19, 45)</sup>

## **Técnicas diagnósticas**

El diagnóstico del Cáncer de Pulmón tiene dos objetivos íntimamente relacionados:

Diagnóstico de certeza: llegar a la obtención de una muestra anatomopatológica que confirme la existencia de un tumor y el tipo del mismo. Estudio de extensión de la enfermedad, que determina si el tumor está localizado en el pulmón de origen o presenta diseminación locorregional o a distancia. Se debe extraer una analítica completa que incluya hemograma, bioquímica hepática y renal y pruebas de coagulación. Indicar estudios imagenológicos, entre los que sobresalen la radiografía de tórax, la tomografía axial computarizada (TAC), tomografía con emisión de positrones (PET) y otras investigaciones encaminados al estudio de las metástasis: ultrasonido diagnóstico (USD) abdominal, si sospecha de afectación hepática o suprarrenal, TAC de cráneo o resonancia magnética nuclear (RMN) si sospecho metástasis a sistema nervioso central, gammagrafía ósea o PET si síntomas de afectación ósea y biopsia de médula ósea para garantizar buen estadiamiento en caso de diagnóstico de CPCP. (2, 4, 19, 46)

Resulta fundamental el empleo de técnicas que permitan evaluar la extensión y propicien la obtención de muestras útiles para el diagnóstico cito- histológico del tumor, dentro de estas se destacan los estudios endoscópicos: Fibrobroncoscopia (FBC): Es una técnica crucial para el diagnóstico. Permite localizar exactamente la situación endobronquial del tumor y su potencial extensión a bronquios principales y tráquea, facilitando la toma de biopsia del tumor o de los posibles ganglios afectados, así como cepillado y lavado broncoalveolar con lo que se obtendrá el diagnóstico de certeza. (2, 4, 12, 46)

Mediastinoscopia: Se reserva para aquellos pacientes en los que se necesita realizar un mapeo mediastínico para decidir tratamiento quirúrgico, fundamentalmente cuando la PET ha marcado ganglios en mediastino y no existe seguridad de malignidad. También con fines diagnósticos cuando por otras vías menos agresivas no se han podido tomar muestras adecuadas. (2, 4, 12, 47)

Panendoscopia: No indicación de rutina, solo en pacientes con disfagia como síntoma relevante y para evaluar extensión de la enfermedad. (2, 4, 47)

## TRATAMIENTO

### Evaluación Prequirúrgica

La espirometría es un examen de rutina para cirugía del pulmón. Las curvas de flujo volumen permiten controlar el esfuerzo de la espiración máxima (FEM o pick-flow). La capacidad vital forzada del primer segundo (VEF1), mínima para poder realizar neumonectomía, deberá ser mayor de 2,0 L, para la lobectomía debe ser más de 1,5 L, y el valor predictivo posquirúrgico de más de 0,8 L. La capacidad de difusión pulmonar del CO con respiración, cuya sigla es DLCOsb (single-breath CO diffusing capacity of the lung), mide cuán efectivamente los gases, como el oxígeno, cumplen con la difusión alveolo capilar. Actualmente, las guías clínicas recomiendan la inclusión de este examen para la valoración funcional pulmonar.<sup>(51)</sup>

La gammagrafía pulmonar de ventilación perfusión evalúa la reserva funcional, el porcentaje de tejido pulmonar comprometido y el no funcionante; el riesgo cardiológico, trascendental para evaluar arritmias cardiacas, valvulopatías, bloqueos, la hipertensión arterial, etc., y que podría ser motivo de contraindicaciones relativas o absolutas para la cirugía. El score de evaluación utilizado y recomendado para estos casos va a depender de la escala y puntuación del riesgo para valorar el riesgo cardiaco.<sup>(52)</sup>

Cirugía: El cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) con enfermedad temprana, T1aN0M0, tiene buena sobrevida y alta tasa de curación con cirugía. Solo los estadios clínicos I y II son elegibles para cirugía<sup>(40)</sup>; los estadios IIIA deben recibir tratamiento multidisciplinario con participación del oncólogo clínico para la quimioterapia; el radiooncólogo, para la radioterapia local y regional del tumor en forma concurrente (sincrónica) o telecrónica (consecutiva); seguida de cirugía en aquellos que demuestren buena respuesta terapéutica de la quimiorradiación. Los pacientes en estadio IIIB, por lo general, recibirán tratamiento paliativo y, en casos excepcionales, se considerará la cirugía. Finalmente, aquellos en estadio clínico IV

deberán recibir tratamiento paliativo sea con quimioterapia, radioterapia o combinación de ambos.

Solo en aquellos pacientes que presenten un nódulo pulmonar de pequeñas dimensiones y con metástasis cerebral única, periférica de pequeñas dimensiones, se contemplará la posibilidad de cirugía tanto del tumor primario como de la metástasis cerebral, seguida de radioterapia holocraneal más quimioterapia sistémica y sin tumor visible mediante los exámenes por imágenes. El tratamiento paliativo con quimioterapia, radioterapia o combinación de ambos para EC IV, incluye, tratamiento biológico, paliación con láser, argón plasma, radiofrecuencia, colocación de stent endobronquial, o manejo paliativo y manejo del dolor simplemente.

El cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) puede tener indicación quirúrgica, generalmente frente a micromódulos o nódulos solitarios sin evidencia de metástasis ganglionar intrapulmonar, hilar o mediastinal. <sup>(51)</sup> Se ha considerado la administración de quimioterapia convencional al encontrarse metástasis ganglionar regional en el estudio patológico. <sup>(52)</sup> Se comparó las combinaciones de dosis intensivas de cisplatino, vincristina, doxorubicina, vincristina/etoposido y cisplatino (CAV/EP). La radiación complementaria al primario y ganglios regionales está considerada así como la radioterapia cerebral profiláctica.

#### *Quimioterapia:*

La quimioterapia en el CPCNP tiene indicación en los estadios clínicos III y IV. Los primeros estudios randomizados para la quimioterapia neoadyuvante como ensayos clínicos fase III, datan de 1994, los cuales fueron positivos a favor de la quimioterapia neoadyuvante; sin embargo, el número reducido de pacientes en cada estudio hicieron que sus resultados sean cuestionables. <sup>(53, 54)</sup> Un último metaanálisis que evaluó la quimiorradioterapia concurrente en contraste con la secuencial evaluó seis estudios randomizados que incluyó a 1205 pacientes con CPCNP localmente avanzado, se demostró que la terapia concurrente tuvo una reducción relativa de la

mortalidad (55). Diversos estudios han probado que la combinación con dos drogas es superior a las terapias con una y tres drogas. Los agentes recomendados en segunda línea son docetaxel, erlotinib, gefitinib o pemetrexed. (56)

### *Radioterapia*

La radioterapia puede estar indicada como tratamiento neoadyuvante o adyuvante; como tratamiento primario en enfermedad no resecable o médicamente inoperable; y como terapia paliativa. En el CPCNP solo la radioterapia conformacional 3D (RTC3D) con trazado del volumen blanco con tomografía computarizada permite la planificación adecuada para la radioterapia de dosis alta. En tanto que la radioterapia estereotáxica se considera para paciente con lesiones inoperables en estadio clínico I con lesiones periféricas y ganglios negativos, estas lesiones deben ser menores a 5 cm en su máxima extensión. (52, 53, 56) La irradiación profiláctica del sistema nervioso central mejora las tasa de supervivencia global y libre de enfermedad en pacientes que han alcanzado una remisión completa, igualmente, reduce el riesgo de metástasis cerebrales. (54, 56) En pacientes con metástasis única con tumor primario controlado se prefieren esquemas de hiperfraccionamiento combinados con cirugía (56), en tanto que la compresión medular requiere intervención multidisciplinaria además de la radioterapia. (57) La radiación en las metástasis óseas con esquemas de fraccionamiento consigue buenos resultados.

## **MATERIALES Y METODOS**

Se realizó un estudio analítico retrospectivo de casos y controles pareado (1:3) con el objetivo de determinar un grupo de factores de riesgo que en mayor grado inciden en el Cáncer de Pulmón en la población del consultorio 17 del área de salud Baraguá, comprendido en el periodo del 2010 a 2015.

El universo quedó constituido por 12 pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón durante el periodo antes señalado, de los cuales 5 ya fallecieron y se trabajó con una muestra de 7 pacientes vivos, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La investigación fue puesta en ejecución por un residente de segundo año de la especialidad MGI, con la participación de otros especialistas.

### **Criterios de inclusión**

1. Individuos con diagnóstico clínico y epidemiológico de cáncer de pulmón.
2. Personas que expresen su consentimiento para participar en la investigación de forma escrita.
3. Historia clínica de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.
4. Que este residiendo en la comunidad perteneciente al consultorio 17 del área de salud Baraguá.

### **Criterio de exclusión**

1. Historia clínica de pacientes fallecidos con diagnóstico de cáncer de pulmón.

### **Obtención de la información.**

Para relacionar un grupo de factores de riesgo de Cáncer de pulmón en la población del consultorio 17 del área de salud Baraguá, Provincia Ciego de Ávila, se seleccionó los casos a partir de los datos registrados en las tarjetas de EDO archivadas por el Departamento de Higiene y Epidemiología Municipal en los años correspondientes de 2010 hasta el 2015, así como también a través de la utilización de una entrevista directa estructurada y de un cuestionario creado por el autor.

### Técnicas y procedimientos.

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información resumida en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para el análisis de las variables demográficas se utilizó estadística descriptiva de mediana y desviación estándar.

Para describir la relación entre la presencia de factores causales y cáncer de pulmón se realizó una tabla de contingencia de todos los factores de riesgo que incidieron o no en la aparición de la patología estudiada. Para el análisis de los datos se utilizó el programa Statistic, para determinar si es significativa cada variable con un nivel de significación de  $p \leq 0,05$ ; para esto se utilizó la técnica de independencia basada en la distribución de Chi-cuadrado para determinar la presencia de asociación estadística entre variables cualitativas y se realizó en cálculo del Odd ratio para la cuantificación de riesgo.

Figura 1. Esquema básico de información en un estudio de casos y controles

CONTROLES				
Factor presente			Factor ausente	
Casos	Factor presente	A	B	a+b (F1)
	Factor ausente	C	D	c+d (F2)
a+c (C1)			b+d (C2)	N

En este caso, cada celda corresponde a:

Celda a: Sujetos enfermos con antecedente de exposición

Celda b: Sujetos sanos con antecedente de exposición

Celda c: Sujetos enfermos sin antecedente de exposición

Celda d: Sujetos sanos sin antecedente de exposición.

Celda C1: Total de casos

Celda C2: Total de controles

Celda F1: Total de sujetos expuestos

Celda F2: Total de sujetos no expuestos.

**Donde:**

**OR:** Odds ratio (estimación del  $OR = \frac{b}{c}$  Riesgo Relativo RR).

**b:** Pares discordantes de casos expuestos y controles no expuestos.

**c:** Pares discordantes de casos no expuestos y controles expuestos.

**Para valorar la existencia de asociación se considera:**

Si el **OR = 1**, la exposición no se asocia con la enfermedad.

Si el **OR < 1** la exposición tiene un efecto protector (es decir, la exposición disminuye la probabilidad de desarrollar la enfermedad).

Si el **OR >1** la exposición aumenta las posibilidades de desarrollar la enfermedad.

Las estimaciones del OR se deben realizar con un intervalo de confianza del 95% para poder confirmar o rechazar la asociación entre las variables y la enfermedad.

Para establecer la existencia de asociación estadísticamente significativa entre el entre un grupo de factores de riesgo de cáncer de pulmón se plantean las hipótesis siguientes:

**H<sub>0</sub>:** No existe asociación estadísticamente significativa entre un grupo de factores de riesgo seleccionados con cáncer de pulmón en la población del consultorio 17.

**H<sub>1</sub>:** Existe asociación estadísticamente significativa entre un grupo de factores de riesgo seleccionados con cáncer de pulmón en la población del consultorio 17.

Para determinar si la asociación encontrada es estadísticamente significativa, se utiliza el p valor y el estadígrafo Chi cuadrado calculado, teniendo en cuenta que:

Región crítica:  $X^2_{(0.95)}^{(1)} = 3.841$

Si Chi cuadrado calculado es mayor que Chi cuadrado tabulado y el valor  $p \leq 0.05$  se considera que la asociación es estadísticamente significativa; por lo tanto se rechaza  $H_0$  y se acepta  $H_1$ .

Si Chi cuadrado calculado es menor que Chi cuadrado tabulado y el valor  $p > 0.05$  se considera que la asociación no es estadísticamente significativa; por lo tanto no se rechaza  $H_0$ .

Posteriormente para determinar la cuantía en que puede reducirse la enfermedad en la población si se controla la exposición de cada variable en estudio se calculó el Riesgo Atribuible Poblacional porcentual (RAP%) Esta medida de impacto se determinó solamente en las variables que aporten resultados significativos después del análisis univariado y que constituyen factores de riesgo modificables. Se calculó de la siguiente forma:

$$\text{RAP\%} = \frac{\mathbf{F (OR-1)}}{\mathbf{1+F (OR-1)}} \times 100$$

**F:** es la proporción de expuestos al factor de riesgo

Por último se realizó el análisis multivariado con aquellas variables que mostraron asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado para determinar las variables independientes que al actuar de forma simultánea incrementan el riesgo de enfermar de Cáncer de Pulmón. Para ello, se utilizó el comando regresión logística del programa análisis del paquete de aplicaciones EPIINFO para Windows versión 3.1 el que permite obtener el error estándar, el valor de  $p$  y OR con su intervalo de confianza para cada variable además expresa el Chi cuadrado para el modelo con los correspondientes grados de libertad y el  $p$  valor.

### Definición operacional de las variables

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	De 30 - 40 años. De 41 - 50 años. De 51 - 65 años. Más de 65	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Número y por ciento según grupos de edades
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico de pertenencia	Número y por ciento según grupos de edades
Color de la piel	Cualitativa nominal dicotómica	Blanco Negro Mestizo	Según color de la piel	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Lugar de residencia	Cualitativa nominal dicotómica	Urbano Rural	Según lugar de residencia	Número y % según grupos de pertenencia
Hábito tabáquico	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Predisposición hereditaria	Cualitativa nominal	Si No	característica, trastorno o	Número y por ciento según grupos de

	dicotómica.		enfermedad transmitida desde los progenitores a la descendencia	pertenencia
Antecedentes de Enfermedades respiratorias	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según historia clínica individual y cuestionario	Número y porcentaje según grupos de edades
Polución atmosférica	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Contaminación intensa del aire o del agua dado por los residuos de procesos industriales o biológicos.	

### **Aspectos Éticos**

Para la realización de este estudio se tuvieron en cuenta los principios éticos que rigen las investigaciones biomédicas (Declaración de Helsinki) y que se aplican en la República de Cuba (Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia). El proyecto de investigación fue presentado, revisado y aprobado por el Comité de Ética para la investigación del Policlínico de Baraguá, Ciego de Ávila.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Una vez concluido el estudio se llegó a los siguientes resultados según objetivos específicos.

**Tabla 1.** Relación entre casos de Cáncer de Pulmón y la edad.

EDAD (años)	CASOS					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<b>30-40</b>	1	20	0	0	1	14.2
<b>41-50</b>	1	20	1	50	2	28.6
<b>51-65</b>	2	40	0	0	2	28.6
<b>65 a mas</b>	1	20	1	50	2	28.6
<b>Total</b>	5	100	2	100	7	100

Entre los 7 pacientes diagnosticados, se observó claro predominio en individuos del sexo masculino, con 5 pacientes que representan el 71.4% de la muestra con relación hombre/ mujer de 5/2. La incidencia de casos aumenta, para ambos sexos, a partir de los 40 años de edad, notándose que más de la mitad de los casos se diagnosticó entre los 55 y 74 años. No se encontraron pacientes menores de 30 años, entre los estudiados.

Numerosos son los estudios que concuerdan con nuestros hallazgos, como el realizado en Japón por Takanori K y colaboradores que encontraron mayor número de pacientes masculinos (73%) y mediana de edad al diagnóstico de 70 años. <sup>(6)</sup>

Los españoles García P y colaboradores encontraron mayor número de varones enfermos (92%) y mediana de edad de 66.9 años al momento del diagnóstico; <sup>(7)</sup> concordando con su coterráneo Sánchez J, con más del 50% de los pacientes de su estudio, diagnosticados después de los 50 años predominando el sexo masculino. <sup>(8)</sup>

En la región de Las Américas se han realizado numerosos estudios epidemiológicos que han coincidido al encontrar aumento de la incidencia a partir de los 60 años con predominio entre varones. <sup>(5, 9, 10, 30- 31)</sup>

En estudio realizado en el Hospital “Hermanos Ameijeiras”, se concluyó que el número de casos aumentaba a partir de los 50 años, con claro predominio entre los hombres; <sup>(32)</sup> coincidiendo con similar estudio realizado por la Dra Monteagudo Canto del Hospital “Manuel Ascunce Domenech” de Camagüey. <sup>(33)</sup>

**Tabla 2.** Relación entre casos de Cáncer de Pulmón y el color de piel.

COLOR DE LA PIEL	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Blanco	2	28.6	5	23.8	7	25
Mestizo	2	28.6	3	14.3	5	17.9
Negro	3	42.8	13	61.9	16	57.1
Total	7	100	21	100	28	100

En la tabla No 2 se compara la exposición de los grupos de casos y controles al factor de riesgo que representa el color de la piel donde se pudo apreciar en el grupo de casos que las diferencias entre ellos no fueron muy amplias aunque prevalece el color de piel negro con un 57.1%, del total de personas de este grupo.

Los varones de etnia negra parecen tener un riesgo mayor para desarrollar un cáncer de pulmón que los varones de raza blanca para un mismo grado de tabaquismo. <sup>(14)</sup>

Otro resultado a comentar es la mayor afectación en el sexo masculino, el que coincide con lo informado en la literatura, tanto nacional como internacional. <sup>(6, 7, 12)</sup> Sin embargo, vale explicar que en Cuba la razón entre los sexos en tasas de mortalidad es de 2,7 mientras que Europa es de 4,5 <sup>(12)</sup> lo que es indicativo de una mayor afectación de las mujeres cubanas en relación con las europeas.

**Tabla 3.** Relación entre casos de Cáncer de Pulmón y el lugar de procedencia.

Lugar de procedencia	Caso		Control		Total	
	No	%	No	%	No	%
Rural	2	28.6	7	33.3	9	32.1
Urbana	5	71.4	14	66.7	19	67.9
<b>Total</b>	7	100	21	100	28	100

En la tabla 3, la relación que existe entre el lugar de procedencia y el Cáncer de Pulmón se manifiesta en los grupos de casos y controles de la siguiente manera, en los casos de lugar de procedencia Urbana presenta superior con un valor de 67.9%. En el análisis bivariado en la zona urbana las posibilidades de desarrollar la enfermedad (OR: 1,4), muestra una fuerte asociación causal y un riesgo estadísticamente significativo con un valor de ( $p < 0,6418$ ).

**Tabla 4.** Relación entre casos de Cáncer de Pulmón y el hábito de fumar.

Hábito de fumar	Caso		Control		Total	
	No	%	No	%	No	%
SI	5	71.4	12	57.1	17	80.9
NO	2	28.6	9	42.9	11	19.1
<b>Total</b>	7	100	21	100	28	100

En la tabla 4, observamos la relación que existe entre Cáncer de Pulmón y el hábito de fumar como factor de riesgo en los grupos de casos y controles, observándose que dicho hábito prevalecer en los casos con un valor de 80.9 %.

Muestra la disparidad de exposición entre casos y controles según la exposición al hábito de fumar y su comportamiento como factor de riesgo en el Cáncer de Pulmón, evidenciándose que el OR es 13.14 existiendo asociación entre la enfermedad y la exposición al factor de riesgo, siendo 13.14 veces más probable la enfermedad en los expuestos que tienen el antecedente que en los que no lo presentan, un riesgo estadísticamente significativo con un valor de p (0.0003) menor que 0.05 por tanto se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ) y se acepta la hipótesis alternativa ( $H_1$ ), existiendo asociación estadísticamente significativa entre el hábito de fumar y el cáncer de pulmón.

La situación actual de Cuba en relación con la prevalencia del tabaquismo no es favorable. Mientras que estadísticas actuales registran que fuma el 30 % de la población mundial, en Cuba esa cifra fue de 31,9 % en el año 2010. El entorno en que se desenvuelve la población no es el más favorable para alcanzar la reducción del tabaquismo que se requiere para mejorar la salud y calidad de vida de los cubanos.<sup>(20)</sup>

Muriendo más de 13 mil personas en Cuba cada año por enfermedades asociadas al tabaquismo y los niños son los más expuestos al humo de cigarro o tabaco, asevero el jefe de enfermedades no transmisibles del ministro de salud pública.

**Tabla 5.** Relación entre casos de Cáncer de Pulmón y la predisposición hereditaria.

<b>Predisposición hereditaria</b>	<b>Casos</b>		<b>Controles</b>		<b>Total</b>	
	<b>No.</b>	<b>%</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>SI</b>	5	71.42	14	66.6	19	67.8
<b>NO</b>	2	28.57	7	33.4	9	32.2
<b>Total</b>	7	100	21	100	28	100

Tabla 5. Observamos la relación existente entre predisposición hereditaria y Cáncer de Pulmón la cual se manifiesta en los grupos de casos y controles de la siguiente manera, la herencia prevalece en los casos con 67.8 %.

En el análisis bivariado la predisposición hereditaria tiene asociación con la posibilidad de desarrollar la enfermedad (OR: 7.6) pero se considera que la asociación no es estadísticamente significativa con un valor de ( $p < 0,0028$ ).

Estudios epidemiológicos demuestran una clara agregación familiar, de tal manera que el riesgo de padecer cáncer de pulmón es mayor en fumadores con antecedentes familiares, en especial cuando se dan varios casos en la familia.

Se sabe que el cáncer puede estar causado por mutaciones (cambios) del ADN, que activan oncogenes o provocan que los genes supresores de tumores permanezcan inactivos. Algunas personas heredan **mutaciones del ADN** de sus padres, lo que aumenta en gran medida el riesgo de desarrollar cáncer.

Los familiares de segundo grado de los pacientes con cáncer de pulmón tienen un riesgo relativo de 1,28 y los de tercer grado de 1,14. Los no fumadores con antecedentes familiares de cáncer pulmonar tienen un riesgo de 2-4 veces mayor. El riesgo familiar se puede deber a una exposición compartida, como el humo del tabaco en el ambiente, o a una susceptibilidad genética compartida ante los carcinógenos ambientales.

**Tabla 6.** Relación entre casos de Cáncer de Pulmón y enfermedades respiratorias.

Enfermedades Respiratorias	Caso		Control		Total	
	No	%	No	%	No	%
<b>SI</b>	6	85.7	17	80.9	23	82.1
<b>NO</b>	1	14.3	4	19.1	5	17.9

<b>Total</b>	7	100	21	100	28	100
--------------	---	-----	----	-----	----	-----

En la tabla 6, se observa la relación existente entre Cáncer de Pulmón y las enfermedades respiratorias en un grupo de casos y controles, donde se manifiestan, con un índice mayor en los casos con un valor de 85.7%.

Al realizar el análisis bivariado la exposición a enfermedades respiratorias tiene asociación con la posibilidad de desarrollar la enfermedad (OR: 17.9) pero se considera que dicha asociación es estadísticamente significativa con un valor de ( $p < 0,0001$ ) menor que 0.05 por tanto se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ) y se acepta la hipótesis alternativa ( $H_1$ ), existiendo asociación estadísticamente significativa entre enfermedades respiratorias y el cáncer de pulmón.

La aparición de enfermedades pulmonares crónicas que conllevan a la aparición de fibrosis pulmonar con la consecuente metaplasia escamosa, todo esto asociado a las características genéticas y susceptibilidad del huésped.

La fibrosis pulmonar idiopática y la EPOC se asocian a un riesgo incrementado de desarrollar cáncer de pulmón. <sup>17</sup>

**Tabla 7.** Relación entre casos de Cáncer de Pulmón y la polución atmosférica.

<b>Polución Atmosférica</b>	<b>Caso</b>		<b>Control</b>		<b>Total</b>	
	<b>No</b>	<b>%</b>	<b>No</b>	<b>%</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
<b>SI</b>	4	57.1	13	61.9	17	60.7
<b>NO</b>	3	42.9	8	38.1	11	39.3
<b>Total</b>	7	100	21	100	28	100

En la tabla 7, se observa la relación existente entre el Cáncer de Pulmón y la polución atmosférica en un grupo de casos y controles, donde se manifiestan, con un índice mayor en los casos con un valor de 60.7%.

Al realizar el análisis bivariado, la polución atmosférica se asocia con la posibilidad de desarrollar la enfermedad (OR: 3.8) y no se considera que la asociación es estadísticamente significativa con un valor de ( $p < 0,0442$ ).

La contaminación del aire en el interior de las viviendas, mayormente en países subdesarrollados y en zonas rurales debido al uso de biomasa, leña y otros combustibles en deficientes condiciones de ventilación, además del tabaquismo pasivo y otros contaminantes como derivados del radón y los presentes en los materiales de construcción o en el mobiliario, constituyen reconocidos factores de riesgo de esta neoplasia. Lo mismo ocurre con la exposición laboral a sustancias cancerígenas por la vía inhalatoria.<sup>11</sup>

En la población que corresponde al Consultorio 17 del área de salud Baraguá existen como fuente de empleo la agricultura (polvo, sustancias para abono, insecticidas, plaguicidas), el central azucarero Ecuador, la producción de carbón de madera, que contamina el aire en ocasiones y el agua siendo un riesgo para los pobladores de la zona.

## **CONCLUSIONES.**

Por medio de la aplicación de variados métodos y técnicas de investigación se logró identificar los factores de riesgos relacionados con el Cáncer de Pulmón en el Consultorio 17 del área de salud Baraguá en el periodo comprendido de 2010–2015. Predominando según los resultados de la investigación mostraron un mayor riesgo de padecer de Cáncer de Pulmón las personas con predisposición hereditaria de cáncer de pulmón con un 67.8 %, los fumadores con un 80.9% del total, predomina el sexo masculino más frecuente a partir de los 40 años en adelante, siendo el color de piel negra con mayor incidencia de padecer esta enfermedad con un 57.1% y aquellos pacientes que presentan antecedentes de enfermedad respiratoria crónica, como fibrosis pulmonar idiopática y la EPOC se asocian a un riesgo incrementado de desarrollar cáncer de pulmón 85.7%, los que consumían alcohol con un 57.1%, y la polución atmosférica con un 60.7% .

**RECOMENDACIONES.**

Proponer estrategias de intervención con la finalidad de prevenir, controlar y eliminar los factores de riesgo del cáncer de pulmón aquí hallados promoviendo estilos de vida saludables en la población del consultorio 17 del área de salud Baraguá donde se aborden los factores de riesgo con mayor asociación: hábito de fumar, dieta, alcoholismo, polución atmosférica y potencialmente modificables las enfermedades respiratorias, y de esta forma elevar su calidad de vida.

## Referencias bibliográficas

1. Rodríguez de Castro F. Cáncer de pulmón. Manual de enfermedades respiratorias. 3ra. Edición, 2012; pag124-136.
2. Castro Carpeño J, Belda Iniesta C, González Barón M. Carcinoma no microcitico del pulmón: aspectos generales. En: Cortes- Funes H, Colomer Bosch R, editores. Tratado de Oncología. Barcelona: Permanyer; 2011. p. 605- 29.
3. Fernández Fau L, Yat- Wah Pun, Espinosa de los Monteros MJ, Ángel Prieto J, Moreno Balsolobre R, Acevedo B A. Cáncer de pulmón no células pequeñas. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, editores. Manual de Neumología y Cirugía torácica. Barcelona. SEPAR; 2013. p. 1527- 48.
4. López Encuentra A, Paz- Ares Luís, Hernández Hernández J, Rami Porta R. Neoplasias. En: Medicina Respiratoria [CD- ROM]. España: Ediciones GlaxoSmithKline; 2012.
5. Barros JA, Valladares Geraldo, Faria AR, Megumi Fugita E, Ruiz AP, Daher Vianna AG et al. Early diagnosis of lung cancer: the grat Challenger. J Bras Pneumo [Internet]. 2011. 32(3): 221- 7. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol17\\_2\\_01/Onc06201.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol17_2_01/Onc06201.pdf)
6. Consultoría en Prensa y Comunicación. Periodismo de Ciencia y Tecnología Investigación y Desarrollo. Las cifras de cáncer en México. México DF. 2012. Disponible en: <http://www.periodicodigital.com.mx/index.php> (<http://www.periodicodigital.com.mx/index.php>) [consultado: 5 enero 2015].
7. García Prim JM, González Barcala FJ, Paz Esqueje J, Pose Reino A, Fondevila

López A, Valdés Cuadrado L. Lung cancer in a health area of Spain: incidence, characteristics and survival. *European Journal of Cancer Care* [Internet]. 2013; 19: 227–233.

8-Lung Cancer. Version 1. 2012. Available from the National Comprehensive Cancer Network at <http://www.nccn.org>. Abordajes actualizados del tratamiento de los carcinomas de células pequeñas y no de células pequeñas pulmonar.

Jackman DM, Johnson BE: Small-cell lung cancer. Pag. 1457–11466. Una revisión exhaustiva

9- Azzoli CG, Baker S JR, Temin S, Pao W, Aliff T, Brahmer J et al; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline update on chemotherapy for stage IV non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2011; cap 27: pag 6251-6266.

10- Hernández D, Alegret M. Supervivencia en el cáncer pulmonar: una necesidad de los servicios de salud en Villa Clara. *Rev Medicentro Electrón* [Internet]. 2012 Jul–Sep [cited 2016 Apr 3];16(3) [about 3 screens]. Disponible en: <http://medicentroajs.vcl.sld.cu/index.php/medicentro/article/viewFile/1276/1200>

11. Hueto J, Cebollero P, Cascante JA, Andrade I, Pascal I, Boldú J, et al. Evaluación de la utilización de una consulta de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón. Tiempos de demora diagnóstica y terapéutica. *Rev Arch Bronconeumol* [Internet]. 2012 [cited 2015 jun 3];48:267–73. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030028961200107X>

12. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2013. Agents Classified by the IARC Monographs. Volumes 1–107. 2013 [updated 2013 Apr; cited 2015 Jun 7]. 33 p. Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsGroupOrder.pdf>

13. Monteagudo A, Romero RE, Salazar CE. Cáncer de pulmón, propuesta ética para agilizar su diagnóstico. Rev Hum Med [Internet]. 2014 May–Aug [cited 2016 Mar 14]; 7(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-81202007000200004&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-81202007000200004&script=sci_arttext)

14. Varona P, Torres P, Elejalde AR, Hernández EA, Neninger E. Modelo para la prevención y manejo del cáncer de pulmón en Cuba, 2012. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2012 Jan–Apr [cited 2015 Apr 3]; 50(1):37–47. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032012000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032012000100006&lng=es).

15- Reyes, B. K.; Marcheco, T. B.; Crombet, R. T. Agrupación familiar para el cáncer en individuos afectados por cáncer de pulmón. Rev. Cub. Genética Comunitaria. ene-abr. 2011; 4 :pag 11-18..

16. Farreras Rozman. Cáncer de pulmón. Epidemiología y factores de riesgo. En: Medicina interna. [CD-ROM] 14 ed. España: Ediciones Harcourt; 2012.

Manual de enfermedades Respiratorias 2da edición Pedro Cabrera Navarro y Felipe Rodríguez de Castro pag 221-246.

17- Gibbon S. Family medicine, The Heritage and breast cancer; understanding the (dis)continuities of predictive genetics in Cuba. Soc. Sci. Med. Jun 2011;cap 72 pag 1784-92.

18-Azzoli CG, Baker S JR, Temin S, Pao W, Aliff T, Brahmer J et al; American Society of Clinical Oncology 2013. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice.

19. González R. Los patrones de consumo ético. Un criterio taxonómico. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2011 [citado 19 Ago 2015]; 37(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662011000100011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000100011&lng=es)
20. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duffy J, Entwisle J, Faivre-Finn C et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. Thorax 2010; 65(Suppl 3): 1-27.
- 21-Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC lung cancer staging project. A proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2012;cap 4: 568-577.
22. Benítez González Y, Díaz Cabrera JI. Radioterapia en las principales localizaciones del cáncer en ancianos. CCM. 2015 [citado 10 dic 2015]; 19(1):13-26. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812015000100003&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000100003&lng=es)
23. Codispoti Pérez JE. Cáncer de pulmón. En: Vicente Peña E, Rodríguez Porto AL, Sánchez Zulueta E, Quintana López L, Riverón González JM, Ledo Grogúes D, et al. Diagnóstico y tratamiento en Medicina Interna. La Habana: Ciencias Médicas; 2012.p.66-69.
24. Rodríguez Panadero F, López Encuentra A. Tumores broncopulmonares. Cáncer broncopulmonar. En: Farrera- Rozman. Medicina Interna. 13a ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011.p. 777-87.
25. Suarez García R, Pérez Martínez CY, Fernández Rojas L, Pérez Pupo A. Caracterización de adultos mayores con cáncer . CCM. 2013 [citado 25 feb 2016]; 7(2):119-129.Disponible en:

[http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812013000200002&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000200002&lng=es)

26. Hernandez- Hernandez JR, Heras-Gomez F, Cordovilla-Perez MR, Antolin - Garcia T. Incidence of bronchopulmonary cancer in Castilla y Leon and Cantabria in the year 2007. A study by the Castilla y Leon and Cantabria. Respiratory Diseases Society (SOCALPAR). Arch Bronconeumol[Internet]. 2012 cap 46: pag 7-14. Disponible en: <http://amedeo.com/p2.php?id=19879034&s=ln&pm=2>

27. Brenner DR, Hung RJ, Tsao MS, Shepher FA, Jhonson MR, Narod S, et al. Lung cancer risk in never smokers: a population- based case- control study of epidemiologic risk factors. Cancer [Internet]. 2010. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/10/285/>

28. Ortiz CA. Supervivencia de pacientes con Adenocarcinoma pulmonar y registro de las primeras mutaciones en receptor para el factor de crecimiento epidérmico documentado en Colombia. Acta Medica Colombiana [Internet]. 2013; cap 34(2): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.actamedcolomb.org.co>

29. Martínez Batista O, Moreno Infante M. Panorámica de los ensayos clínicos en el cáncer de pulmón en la provincia de Holguín. CCM. 2013 [citado 25 feb 2016]; 17(4): 422-424. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812013000400001&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000400001&lng=es)

30. Bhardwaj B, Revannasiddaiah S, Bhardwaj H, Balusu S, Shwaiki A. Molecular targeted therapy to improve radiotherapeutic outcomes for non-small cell lung carcinoma. Ann Transl Med. 2016; 4(3):50. Disponible en: <http://atm.amegroups.com/article /view/8157/9734>

31. Key TJ. Fruit and vegetables and cancer risk. *British Journal of Cancer* [Internet]. 2011; 104: 6 –11. Disponible en: <http://WWW.nature.com/bjc/journal/v104/n1/pdf/6606032a.pdf>.
32. Gullon JA, Suárez I, Medina A, Rubinos G. Role of emphysema and airway obstruction in prognosis of lung cancer. *Lung Cancer*[Internet]. 2012. Disponible en: <http://amedeo.com/p2.php?id=20554345&s=ln&pm=2>
33. Baba M, Castillo A, Koriyama C, Yanagi M. Human papillomavirus is frequently detected in gefitinib-responsive lung adenocarcinomas. *Oncol Rep*[Internet]. 2010; 23:1085-92. Disponible en: <http://amedeo.com/p2.php?id=20204295&s=ln&pm=2>
34. Garrido López P, Murcia Simón M, López Miranda. Carcinoma microcitico de pulmón. En: Cortes- Funes H, Colomer Bosch R, editores. *Tratado de Oncología*. Barcelona: Permanyer; 2011. p. 661- 78.
35. Alberola Conder V, Juan Vidal O. Estadio avanzado y metastásico. En: Cortes- Funes H, Colomer Bosch R, editores. *Tratado de Oncología*. Barcelona: Permanyer; 2013. p. 649- 60.
36. Herth FJ. Playing with the wavelengths: Endoscopic early lung cancer detection. *Lung Cancer*[Internet]. 2010; 131-2. Disponible en: <http://amedeo.com/p2.php?id=20554344&s=ln&pm=2>
37. Non- Small Cell Lung Cancer. NCCN Clinical practice guidelines in Oncology [Internet]. 2010 (2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.nccn.org>
38. Yanes Quesada MÁ, Ayala Escobar M, Yanes Quesada M, Calderín Bouza R, Gutiérrez Rojas ÁR, León Alvares JL. Enfoque práctico en la asociación de la clínica con la variedad histológica en el cáncer del pulmón. *Rev Cubana Med*. 2015; 54(4):

Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232015000400002&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232015000400002&lng=es)

39. Emin Erbaycu A, Gunduz A, Batum O, Zeren Ucar Z. Pre-treatment and Treatment-Induced Neuron-specific Enolase In Patients With Small-Cell Lung Cancer: An Open Prospective Study. Arch Bronconeumol[Internet]. 2010; 46(7):364-9. Disponible en: <http://amedeo.com/p2.php?id=20537457&s=ln&pm=2>

40. Hirose T, Okuda K, Yamaoka T, Ishida K. Are levels of pro-gastrin releasing peptide or neuron-specific enolase at relapse prognostic factors after relapse in patients with small-cell lung cancer?. Lung Cancer[Internet]. 2011; 71(2):224-8. Disponible en: <http://amedeo.com/p2.php?id=20537424&s=ln&pm=2>

41. Bonfill X, Puig MT, Bolívar I, Quintana MJ. El control del cáncer de pulmón en España: un análisis de la situación actual. Informe SESPAS 2011. Gaceta Sanitaria [Internet]. 2011; 22(1): 169- 78. Disponible en: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B9839-4VHYRJ5S&\\_user=10&\\_coverDate=04%2F30%2F2008&\\_rdoc=1&\\_fmt=high&\\_orig=gateway&\\_origin=gateway&\\_sort=d&\\_docanchor=&view=c&\\_searchStrId=1673710104&\\_erunOrigin=scholar.google&\\_acct=C000050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=7e9f3ebe565ff25c71414068cb6bd468&searchtype=a](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B9839-4VHYRJ5S&_user=10&_coverDate=04%2F30%2F2008&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=gateway&_origin=gateway&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1673710104&_erunOrigin=scholar.google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=7e9f3ebe565ff25c71414068cb6bd468&searchtype=a)

42. Goldstraw P, Ball D, Jett JR, Le Chevalier T, Lim E, Nicholson AG et al. Nonsmall- cell lung cancer. Lancet 2011; 378: 1727-1740.

42. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duffy J, Entwisle J, Faivre-Finn C et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. Thorax 2010; 65(Suppl 3): pag 1-27.

43. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P. The IASLC lung cancer staging project. A proposal for a new international lymph node

map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2012; cap 4:pag 568-577.

44. The National Lung Screening Trial Research Team Reduced lung cancer-mortality with low dose

45. Wood DE, Eapen GA, Ettinger DS, Hou L, Jackman D, Kazerooni EJ. Lung Cancer Screening. *Natl Compr Canc Netw*. 2012; cap10: pag 240-65.

46. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011; 365(5):395-409.

47. Greaves SM, Brown K, Garon EB, Garon BL. The new staging system for lung cancer: imaging and clinical implications. *J Thorac Imaging*. 2011; 26(2):119-31.

48. He J, Shao W, Cao C, Yan T, Wang D, Xiong XG, et al. Long-term outcome and cost-effectiveness of complete versus assisted video-assisted thoracic surgery for non-small cell lung cancer. *J Surg Oncol*. 2011; 104(2):162-8.

49. Zhang Z, Stiegler AL, Boggon TJ, Kobayashi S, Halmos B. EGFR-mutated lung cancer: a paradigm of molecular oncology. *Oncotarget*. 2010; 1(7):497-514.

50. Organización Panamericana de la salud. Tres mediciones fundamentales para revitalizar el control del tabaquismo en Las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2012. [Publicación científica Vol, 11, No. 2].

51. Bravo H, Sosa R. Fuentes de contaminación atmosférica e inventarios de emisiones. En: Curso básico sobre contaminación del aire y riesgos para la salud. Metepec: ECO/OPS/OMS, 2011:9-15.

**ANEXOS:****Anexo 1.**

## Consentimiento Informado

Yo \_\_\_\_\_, estoy de acuerdo en participar de forma voluntaria en la investigación titulada: Factores de riesgo asociados a la incidencia de Cáncer de Pulmón en la población del Consultorio 17.

Se me informó la necesidad de participar en todas las actividades planificadas.

En caso de no desear continuar puedo voluntariamente irme, sin que esto constituya un problema.

Se me aplicará un cuestionario que he de responder con la mayor sinceridad posible.

Y para que así conste firmo el presente consentimiento informado junto al autor de la investigación que informó lo antes expuesto.

A los \_\_\_\_\_ días del mes \_\_\_\_\_ de 2014.

Firma del participante \_\_\_\_\_

Autor: \_\_\_\_\_

**Anexo 2.****CUESTIONARIO**

**Estudio de factores de riesgo asociados a la elevada incidencia de Cáncer de Pulmón en la población del municipio Baraguá.**

**1. Datos generales.**

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

Sexo: M \_\_\_ F \_\_\_

Edad: \_\_\_\_

**Marcar con una X ¿Usted es?**

Enfermo: \_\_\_\_\_ Sano: \_\_\_\_\_

**2. Factores de Riesgo relacionados con el componente Estilos de Vida del Campo de Salud.**

**EN CASO AFIRMATIVO RESPONDA MARQUE CON UNA X TENIENDO EN CUENTA LOS SIGUIENTES ACÁPITES:**

**a) Nivel socioeconómico.**

\_\_\_\_\_ **SI** (Adecuado per cápita familiar mayor a 250 pesos/ mes).

\_\_\_\_\_ **NO** (Inadecuado (per cápita familiar menor a 250 pesos/ mes).

**b) ¿Presenta enfermedades crónicas?**

**SI** \_\_\_\_\_

**NO** \_\_\_\_\_

**¿Cuáles?**

- \_\_\_\_ Asma Bronquial  
 \_\_\_\_ Bajo peso corporal  
 \_\_\_\_ Enfermedades pulmonares crónicas

**c) Alcoholismo.**

**¿Usted ingiere bebidas alcohólicas?**

No \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_

**¿Con qué cantidad y frecuencia aproximada bebe?**

\_\_\_\_\_ **Bebedor excepcional u ocasional:** persona que refiere beber cantidades moderadas de alcohol (menos de 20 ml de etanol o sus equivalentes) en situaciones muy especiales, no más de 5 veces al año.

\_\_\_\_\_ **Bebedor moderado:** persona que refiere beber cantidades de alcohol menores de 100 ml con periodicidad no mayor de 3 veces a la semana (300 ml de etanol semanal o sus equivalentes) o experimente menos de 12 estados de embriaguez en un año. Grupo de riesgo para convertirse en bebedores excesivos.

\_\_\_\_\_ **Bebedor excesivo:** persona que refiere beber cantidades de alcohol iguales o mayores de 100 ml, con periodicidad mayor de 3 veces a la semana (300 ml de etanol semanal o sus equivalentes) o experimente 12 o más estados de embriaguez en un año.

\_\_\_\_\_ **Bebedor patológico o alcohólico:** persona bebedora de alcohol (independientemente de la cantidad y frecuencia) que presente regularmente síntomas y signos de dependencia del alcohol, ya sean físicos o psíquicos.

**d) Hábito de fumar.**

**¿Usted fuma o realizó esta actividad hasta hace un año aproximadamente?**

Si \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

**¿Si la respuesta es afirmativa precisar cantidad y frecuencia de cigarrillos?**

—— **Ligero:** menos de 5 cigarrillos o un tabaco por día o lo hizo hasta hace un año o menos.

—— **Moderado:** 5 – 20 cigarrillos o 2 – 5 tabacos por día.

—— **Severo:** más de 20 cigarrillos o más de 5 tabacos por día.