

POLICLÍNICO DOCENTE
“BELKYS SOTOMAYOR ALVAREZ”
CIEGO DE ÁVILA

Título: Factores de riesgo asociados al cáncer de pulmón en pacientes adultos pertenecientes al policlínico Belkys Sotomayor, Ciego de Ávila.

Tesis en opción al título de especialista en 1er grado en
Medicina General Integral.

Autora: Dra. Anisleidy Dorta Miranda.

Ciego de Ávila

2019

POLICLÍNICO DOCENTE
“BELKYS SOTOMAYOR ALVAREZ”
CIEGO DE ÁVILA

Título: Factores de riesgo asociados al cáncer de pulmón en pacientes adultos pertenecientes al policlínico Belkys Sotomayor, Ciego de Ávila.

Tesis en opción al título de especialista en 1er grado en
Medicina General Integral.

Autora: Dra. Anisleidy Dorta Miranda

Aspirante a especialista de 1er grado en Medicina General Integral.

Tutora: Dra. Susana Hernández Rodríguez.

Especialista de 1er grado en Medicina Interna.

Profesor asistente.

Asesora: Dra. Dagmaris Albear de la Torre.

Especialista de 1er grado en Medicina General Integral

Profesor auxiliar

Ciego de Ávila

2019

PENSAMIENTO

“Al enfermo se le deben proporcionar los cuidados posibles de los cuales pueda sacar un beneficio saludable”.

San Juan Pablo II.

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar gracias:

- A Dios, por estar siempre conmigo.
- A María, la Madre de Jesús, a quien cariñosamente llamamos en Cuba “*Virgen de la Caridad*”, por acompañarme en este caminar por el mundo del dolor, por el mundo de los enfermos.
- A mis padres, hermana y esposo, por su apoyo constante.
- A mi tutora y asesor, por su ayuda incondicional.
- A mis profesores, que han contribuido en mi formación como residente.
- A mis demás familiares y amigos, que de una forma u otra me han ayudado en la realización de este trabajo.

A todos: **Muchas Gracias.**

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional analítico longitudinal retrospectivo de casos y controles, con el objetivo de establecer los factores de riesgo asociados al cáncer de pulmón en pacientes pertenecientes al área de salud de la policlínica Belkis Sotomayor de Ciego de Ávila, durante el período comprendido de marzo de 2018 a marzo de 2019. El universo quedó conformado por 62 pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de cáncer de pulmón con una evolución de no más de 5 años. Se trabajó con la totalidad del universo por cumplir con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Se elaboró un fichero de datos con la utilización del programa Microsoft Excel. Se empleó métodos de estadísticas descriptivas, de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se aplicó la prueba de Chi Cuadrado para evaluar si dos variables categóricas son independientes entre sí; se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para el caso de que las variables no sigan una distribución normal, en variables cuantitativas, se utilizó el cálculo de Odd Ratio para cuantificar el riesgo relativo. Predominaron los adultos mayores del sexo masculino. La gran mayoría de los participantes era de color blanco de la piel en ambos grupos. El hábito de fumar, los antecedentes patológicos familiares de cáncer y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumentaron significativamente el riesgo de enfermar de cáncer de pulmón. La tos resultó el síntoma más observado en los enfermos de cáncer.

Palabras clave: Factores de riesgo, cáncer de pulmón, pacientes adultos.

ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Páginas</i>
▪ Introducción.....	1
▪ Objetivos.....	5
▪ Marco teórico.....	6
▪ Método.....	21
▪ Análisis y discusión de los resultados.....	25
▪ Conclusiones.....	31
▪ Referencias bibliográficas	
▪ Anexos	

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las causas principales de muerte alrededor del mundo. En el año 2012 hubo 14 millones de casos nuevos, así como 8,2 millones de muertes relacionadas. Se prevé que el número de casos nuevos aumentará a 22 millones en las siguientes dos décadas donde más del 60 % de estos enfermos y el 70 % de las muertes tendrán lugar en África, Asia, Sudamérica y Centroamérica. Algunas predicciones estiman que las muertes como consecuencia de neoplasias malignas pueden incrementarse a 11,5 millones en el 2030 ^{1,2}.

El cáncer de pulmón (CP), enfermedad casi excepcional al inicio del siglo XX, se ha convertido en un problema sanitario de primer orden. Se trata del cáncer más frecuente que padece la humanidad y se estima que para el año 2020 se diagnosticarán 2.000.000 de casos anuales, siendo actualmente una de las mayores causas de muerte por cáncer en los países desarrollados ³.

En el mundo, el cáncer más frecuente en ambos sexos es el cáncer de pulmón seguido de mama, colon y recto, estómago, e hígado; en el sexo masculino el cáncer de pulmón ocupa el primer lugar, luego le sigue la próstata, colon y recto, estómago, e hígado; en el sexo femenino encabeza el cáncer de mama, seguido de colon y recto, cuello uterino, pulmón, y estómago ⁴.

El CP es considerado el tipo de cáncer más frecuente en los países desarrollados, representando la primera causa de muerte tanto en hombres como en mujeres. En el momento del diagnóstico más del 40 % de los pacientes tienen la enfermedad en una etapa local avanzada, en la cual, las posibilidades de curación son escasas con un pronóstico global malo y una supervivencia a los cinco años de un 15 %. Para el año 2017, en los Estados Unidos (EU) la American Cancer Society pronosticó que alrededor de 155 870 personas morirían a causa de CP (84 590 hombres y 71 280 mujeres) ^{5,6}.

Su incidencia global y su mortalidad han aumentado drásticamente en los últimos 30 años. Este aumento global en la incidencia, junto con el hecho de que la supervivencia global a 5 años en los pacientes con esta enfermedad es menor del 15%, acentúa la magnitud de la epidemia del cáncer de pulmón ⁷.

En cuanto a la incidencia del cáncer en general a nivel global, se han proyectado incrementos en su incidencia de 11 millones de nuevos casos en el año 2002 a 16,5 millones en el 2020. Se tuvo en cuenta que el número de casos nuevos en el año 1990 fue de 8,1 millones, se puede afirmar que la afectación por este grupo de enfermedades ha mostrado una tendencia ascendente, la cual se mantendrá en los próximos años. En Latinoamérica, el cáncer es la tercera causa de muerte y la incidencia de los tipos de cánceres es variable en cada país, tanto en el total como por sexo. En EE.UU en el 2013, se produjeron más de 155.000 muertes, constituyendo la principal causa de muerte por cáncer entre hombres y mujeres. De hecho, la supervivencia estimada a los 5 años va del 15% en Norteamérica a un 8,9% en los países en desarrollo. En España, fueron diagnosticados unos 18.500 nuevos casos en el año 2000 que ocasionaron unas 17.300 muertes, con unos 24.000 casos prevalentes ^{7,8}.

Según la incidencia observada en los Registros de Cáncer Poblacional (RCP) existentes en el mundo y de la información sobre mortalidad, la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC por sus siglas en inglés) ha realizado estimaciones del número de casos nuevos de CP a nivel global para el año 2012 ¹.

El principal carcinógeno es el humo del tabaco inhalado, en el mundo existen 1 300 millones de fumadores y entre 80 a 100 000 jóvenes mayores de 15 años se convierten en adictos a diario. Cuba forma parte de las 35 naciones que conforman las Américas y dentro de estos se encuentra en el primer lugar entre los cinco países que más consumen tabaco (Chile, Venezuela, Argentina y Paraguay). En lo que se refiere a la incidencia de CP en el caso de las mujeres ocupa el tercer lugar, superado por EU y Canadá, y en el caso de los hombres el segundo superado por Paraguay ⁹.

Es por ello que hoy en día es aceptado que la población en riesgo para cáncer de pulmón está constituida por aquellas personas de más de 50 años que hayan fumado al menos 20 cigarrillos por día durante por lo menos 10 años, más aún si tienen carga familiar de cáncer de pulmón ^{9,10}.

En Cuba, los tumores malignos ocupan la segunda causa de muerte después de las enfermedades del corazón. El cáncer de pulmón (CP) continúa siendo la

principal causa neoplásica de muerte en el mundo y una de las enfermedades de origen respiratorio de mayor mortalidad. La reducción de su incidencia se ve afectada por el aumento del tabaquismo, el envejecimiento de la población, la predisposición genética, los factores inmunológicos y la contaminación atmosférica ¹¹.

En Cuba en el año 2013, el pulmón fue la tercera localización en orden de frecuencia, para cáncer, superado por la piel y la próstata, en el sexo masculino, así como la piel y la mama en el sexo femenino, con tasas ajustadas de 40,4 y 21,5 por 100 000 habitantes para ambos sexos. En cuanto a la mortalidad, fue la principal causa en el año 2016 para hombres y mujeres con tasas de 62,2 y 36,4 por 100 000 habitantes. Según los últimos datos estadísticos recogidos en el anuario del 2016, referentes al 2013 en Cuba la incidencia de cáncer fue de 44 608 casos y en la provincia Camagüey de 3 297, superada por las provincias de la Habana, Villa Clara, Holguín y Santiago de Cuba de manera equitativa ¹².

Al realizar un análisis comparativo de la mortalidad anual por CP, en Cuba, se pudo observar que en el período 1995-2016, el aumento fue de alrededor de 1 000 y 2 000 decesos para hombres y mujeres de manera individual, lo que hace pensar que en los próximos años tendrá una tendencia ascendente como hasta ahora. Contrario a lo que sucede en EU y Canadá donde la enfermedad ha alcanzado una fase de meseta ¹²⁻¹⁵.

En la provincia de Ciego de Ávila se reporta una mortalidad: 821 pacientes fallecidos por cáncer, tasa bruta de mortalidad de 193.4, el cáncer de pulmón con 197 casos para el 23.9% del total de muertes por cáncer, incidencia de cáncer de pulmón en Ciego de Ávila (2009) 435 nuevos casos ¹².

Frente al incremento de la incidencia ocurrido en algunos contextos, y debido a la necesidad determinar los factores de riesgo del cáncer de pulmón en pacientes del policlínico Belkys Sotomayor de Ciego de Ávila, se hizo necesario realizar esta investigación. Un mejor conocimiento de estos aspectos podría facilitar el establecimiento de políticas y estrategias encaminadas a la prevención de la enfermedad.

Problema Científico: Se desconocen los factores de riesgo que están asociados a la aparición del cáncer de pulmón en pacientes pertenecientes al área de salud del policlínico Belkis Sotomayor de Ciego de Ávila.

OBJETIVOS

Objetivo general: Evaluar los factores de riesgo asociados al cáncer de pulmón en pacientes adultos pertenecientes al área de salud del policlínico Belkis Sotomayor de Ciego de Ávila.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar la muestra según algunas variables sociodemográficas de interés.
2. Identificar los antecedentes patológicos familiares y personales en la muestra de estudio, así como sintomatología presente.
3. Evaluar la posible asociación entre la aparición del cáncer de pulmón y los factores de riesgo.
4. Evaluar la intensidad del riesgo por exposición al cáncer de pulmón.

MARCO TEÓRICO

El cáncer de pulmón es un importante problema de salud pública en el mundo. En la actualidad es el tumor más frecuente en varones y es la principal causa de muerte atribuida a cáncer. La tasa de supervivencia al año mejoró del 34% en 1975 al 41% en 1996; sin embargo, la tasa de supervivencia a los cinco años para todos los estadios combinados es de sólo el 14%. Las tasas de supervivencia a los cinco años están alrededor del 50% para los pacientes con enfermedad localizada, del 20% con enfermedad regional y del 2% para aquellos pacientes con enfermedad metastásica ¹².

Su principal factor etiológico como ya sabemos, es el tabaco, y su extensión es tan importante, que sitúa a esta enfermedad como uno de los mayores problemas de salud en el futuro ². Se conocen muchos tipos histológicos de neoplasias pulmonares. La clasificación histopatológica más aceptada del cáncer de pulmón es la de la OMS, cuya última actualización se llevó a cabo en 1992. Este sistema es el resultado del esfuerzo y colaboración de patólogos reconocidos mundialmente, cuyo objetivo ha sido definir criterios para establecer categorías diagnósticas que reflejen el comportamiento biológico de estos tumores. Las categorías con más relevancia clínica son las de carcinoma de pulmón de células pequeñas (CPCP) y la de carcinoma de pulmón no de células pequeñas (CPNCP) ¹¹.

Hasta hoy se han definido múltiples factores implicados en el pronóstico del cáncer de pulmón, algunos de ellos comunes para toda variedad histológica, como son el estadiaje y el estado general del paciente, dentro de los más importantes. Sin embargo, se analizará por separado los factores pronósticos referentes al grupo de los CPNCP y CPCP, dado que su comportamiento y respuesta terapéutica son muy diferentes ¹¹.

Sin duda alguna, el conocimiento del estadio de la enfermedad constituye el factor pronóstico (FP) más importante para los CPNCP y uno de los más poderosos para CPCP como se verá más adelante. Se denomina estadiaje a la medida de la extensión del tumor, que permite agrupar a los pacientes con similar enfermedad, con fines pronósticos, analíticos o terapéuticos. No hay duda de que cuanto más precozmente se descubra un cáncer de pulmón, mayor será la posibilidad de supervivencia del paciente. Los pacientes con

pequeños tumores (estadio I) descubiertos accidentalmente o por screening presentan las mejores supervivencias. Sin embargo, conforme la extensión de la enfermedad avanza en el momento del diagnóstico, la supervivencia decrece radicalmente ¹¹.

Resulta decepcionante que los estudios de screening en fumadores, realizados en el ámbito del Instituto Nacional del Cáncer Americano hayan fracasado en su intento de demostrar algún beneficio en la mortalidad específica por cáncer de pulmón desaconsejándose hasta el momento su práctica. Sin embargo, es importante destacar que otros estudios demuestran que los cánceres de pulmón descubiertos por citologías de esputo, sin anomalías radiológicas acompañantes presentan tasas de supervivencia a 5 años superando el 90%. Es probable que los avances conseguidos en los últimos años con tecnología que permite mayor sensibilidad y especificidad de la citología de esputo, mejor localización de lesiones precoces endobronquiales y pulmonares, puedan próximamente demostrar que la detección precoz es útil. Si así fuera, el objetivo fundamental de mejorar la supervivencia en el cáncer de pulmón sería también posible cuando se consigan detectar y tratar mayor número de lesiones en estadio precoz ¹¹.

El conocimiento profundo de las características del enfermo y de las variables específicas del tumor nos suministra los principales FP que nos ayudan a predecir correctamente las probabilidades de progresión, supervivencia, complicaciones o respuesta al tratamiento. Desgraciadamente, hoy todavía no podemos decir que el impacto del tratamiento en el pronóstico de la mayor parte de los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón sea tan importante como los otros factores mencionados anteriormente. El uso y utilidad de los FP es un tema de intensa investigación en la actualidad, con interés extremo en algunas áreas como el papel de nuevas variables relacionadas con la biología tumoral: protooncogenes, genes supresores de tumores, proteasas de la matriz extracelular o factores angiogénicos entre otros ¹³.

La solución para el problema del cáncer de pulmón requiere de los esfuerzos combinados de investigadores y clínicos, así como de la educación social sobre los factores de riesgo, aclarando los mecanismos de la enfermedad y mejorando la atención clínica. Los tratamientos locales y sistémicos (cirugía,

radioterapia y quimioterapia) pueden mejorar la supervivencia del cáncer de pulmón. Sin embargo, la opción terapéutica más adecuada depende de una correcta estadificación del tumor previa a la instauración del tratamiento. En los pacientes con enfermedad más avanzada, un abordaje multidisciplinario, con valoraciones y recomendaciones del cirujano, el oncólogo médico y el radioterapeuta, es la mejor manera de alcanzar un tratamiento óptimo ¹⁴.

En el futuro, el conocimiento de los cambios moleculares que predisponen al desarrollo de la enfermedad puede llevar a estrategias de quimioprevención o a tratamientos dirigidos a alteraciones genéticas. En la actualidad, se están llevando a cabo numerosos ensayos clínicos alrededor del mundo, en el intento de entender mejor y evaluar diferentes combinaciones de tratamientos multidisciplinarios ¹⁴.

El cuerpo está formado por millones de células de diferentes tipos, tamaños y funciones. Estas se dividen formando los tejidos y los órganos. Cuando las células envejecen o sufren algún daño, mueren y son reemplazadas por otras nuevas ¹⁵.

En algunas ocasiones, puede ocurrir que este proceso se descontrole. Las células contienen material genético, conocido como ADN, que determina la manera en que cada una de ellas crece, se divide y se relaciona con las demás. Cuando este material se daña o se altera, algo que se conoce como mutación, el crecimiento y la división celular se ven alteradas, no produciéndose la muerte de las mismas. Así, las células no mueren cuando deberían morir y se crean células nuevas que el cuerpo no necesita. Estas células sobrantes forman lo que se conoce como tumor, que escapa a los mecanismos de control del sistema inmune ¹⁵⁻¹⁷.

Cuando las células de este tumor tienen la capacidad de diseminarse invadiendo otros tejidos cercanos, hablamos de tumor maligno o cáncer. Si las células mutadas tienen su origen en el pulmón, hablamos de cáncer de pulmón.

En función de la célula que origina el cáncer de pulmón se habla de diferentes tipos. Para poder determinar dicha naturaleza es necesario llevar a cabo lo que se conoce como diagnóstico histológico, que consiste en el estudio de una porción de tejido al microscopio. Para poder llevar a cabo este estudio,

realizado por el médico patólogo, es necesario que transcurran varios días con el fin de procesar e interpretar la muestra ¹⁵⁻¹⁷.

Existen principalmente dos tipos distintos de cáncer de pulmón ¹⁵⁻¹⁷:

Cáncer de pulmón de células pequeñas (carcinoma microcítico de pulmón). Representa aproximadamente el 20% de los tumores pulmonares que se diagnostican y está muy relacionado con el consumo de tabaco. Suele ser muy agresivo y se extiende rápidamente a otras partes del cuerpo. Tiende a presentar una mejor respuesta a la quimioterapia que otros tipos de cáncer de pulmón ¹⁵⁻¹⁷.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas (carcinoma pulmonar no microcítico). Representa aproximadamente el 80 por ciento de los tumores pulmonares diagnosticados.

Se subdivide a su vez en tres tipos ¹⁵⁻¹⁷:

Carcinoma escamoso o epidermoide. Representa el 40% de los cánceres de pulmón, siendo el tipo más común. Son de localización central y su crecimiento es relativamente lento provocando necrosis (muerte irreversible de los tejidos que afecta) y cavitación (formación patológica de cavidades en los tejidos u órganos).

Carcinomas no escamosos: - Adenocarcinoma. Representa el 30% de los casos de cáncer de pulmón diagnosticados y es el más frecuente en mujeres. Este tumor es de tipo periférico y puede afectar a la pleura y a la pared torácica. - Carcinoma de células grandes. Supone el 10% restante de los tumores pulmonares que se diagnostican. Posee características distintas al carcinoma escamoso y al adenocarcinoma ¹⁵⁻¹⁷.

Dado que el pulmón es un órgano grande, en las etapas iniciales de un tumor no suelen aparecer síntomas. Generalmente, cuando aparecen los primeros signos la enfermedad ésta ya se encuentra avanzada. Además, en muchas ocasiones, los síntomas provocados por los tumores pulmonares son inespecíficos y se asocian a enfermedades que nada tienen que ver con el cáncer de pulmón. Por ello, es recomendable acudir al médico de atención primaria ante la aparición de algunos de estos síntomas, especialmente si se prolongan en el tiempo, para poder realizar un diagnóstico precoz y proporcionar el tratamiento más adecuado ¹⁷.

Los síntomas más comunes asociados al cáncer de pulmón. Hay que resaltar que algunos de ellos pueden o no darse con más frecuencia en función del tipo y, sobre todo, de la extensión del tumor:

Síntomas de cáncer de pulmón ¹⁷: Tos persistente (síntoma más frecuente), dolor constante en el pecho, al respirar o toser, esputos con sangre o color metal oxidado, dificultad para respirar, sensación de falta de aire, infecciones pulmonares frecuentes, “pitidos” o ruidos al respirar, ronquera o cambios en la voz, sensación de que la comida se queda detenida en el tórax, bultos o masas en el cuello o la clavícula, fatiga, pérdida de apetito, pérdida de peso, dolor óseo.

Cuando la enfermedad está muy avanzada suelen aparecer síntomas como la pérdida de apetito, dolor óseo, cansancio, debilidad, confusión, mareos o pérdida de peso ¹⁷.

El cáncer de pulmón se presenta con mayor incidencia en países industrializados, en el este y sur de Europa y en Norteamérica. Existe una relación directa con el hábito tabáquico y parece que esta incidencia también está relacionada con la contaminación propia de los núcleos urbanos desarrollados e industriales ¹⁷.

En 1912, Adler publicó un libro titulado “Primary Malignant Growths of the Lungs and Bronchi”, donde recogió todos los casos de cáncer de pulmón publicados en la literatura mundial. Sólo pudo verificar 374 casos ¹⁵.

Hace 60 años todavía se estimaba que el carcinoma broncogénico era una enfermedad poco común, pero desde la década de los ochenta se ha convertido en el tumor más frecuente a nivel mundial. Se estima que el cáncer de pulmón constituye el 12.8% de todos los tumores diagnosticados en el mundo, pudiendo ser catalogado como de auténtica epidemia ¹⁶.

La asociación epidemiológica entre tabaco y cáncer de pulmón fue demostrada en los años 50, produciéndose el reconocimiento por las autoridades sanitarias una década después. Debido a la elevada mortalidad de esta enfermedad y a la evidente relación con el consumo de tabaco, el cáncer de pulmón constituye una de las principales causas de muerte evitable a nivel mundial ¹⁶⁻²⁰.

En el mundo, el cáncer de pulmón presenta una clara distribución geográfica y por sexos en estrecha relación con el consumo de tabaco. De esta forma, en 1990 las mayores tasas de incidencia se registraban en países como Estados Unidos, Canadá y Reino Unido, y las más bajas en India, Uganda y Mali. La incidencia en mujeres es más alta en USA, Canadá, Dinamarca e Inglaterra, mientras que en países como Francia, Japón o España presentan valores más bajos debido al reciente aumento en la prevalencia del hábito tabáquico en el sexo femenino.

En 1999 la tasa de incidencia en hombres del cáncer de pulmón en los países en vías de desarrollo era de 14,1 por 100.000 frente a una tasa de 71.4 por 100.000 en los países desarrollados. Para las mujeres la tasa de incidencia es de 5,1 por 100.000 en países en vías de desarrollo y de 21,2 por 100.000 en países desarrollados ¹⁶⁻²⁰.

Las cifras en los países en vías de desarrollo pueden subestimar las reales ya que muchos casos pueden ser no diagnosticados o no declarados en áreas donde la cobertura sanitaria es precaria. Una excepción a la falta de datos es China, donde se han hecho grandes estudios epidemiológicos en cáncer de pulmón. Liu y colaboradores estimaron que cerca de 800.000 hombres chinos morirían de cáncer de pulmón en 1998. Otros han predicho que en China, donde reside un tercio de la población fumadora del mundo, habrá millones de muertes anuales por cáncer de pulmón hacia la mitad del siglo XXI ¹⁶⁻²⁰.

Según la incidencia observada en los Registros de Cáncer Poblacional (RCP) existentes en el mundo y de la información sobre mortalidad, la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC por sus siglas en inglés) ha realizado estimaciones del número de casos nuevos de CP a nivel global para el año 2012, muestran que el número de nuevos casos de CP a nivel mundial para ambos sexos fue de 1 824 701, con una distribución de 1 241 601 casos en hombres y 583 100 casos en mujeres. El CP, junto con el cáncer de mama, colon y recto fueron los más frecuentes, lo que representa el 35 % del total de la incidencia de cáncer ¹.

Aunque las causas de cáncer de pulmón son casi exclusivamente ambientales, existe con toda probabilidad una diferencia individual en la susceptibilidad a los agentes carcinógenos respiratorios. El riesgo de desarrollar la enfermedad

vendría dado por la relación entre la exposición a agentes etiológicos o protectores y la susceptibilidad individual a esos agentes. La etiología es pues multifactorial y existen interacciones sinérgicas entre los diferentes factores de riesgo como ocurre entre el consumo de tabaco y la exposición al asbesto. Dada la multiplicidad de los factores de riesgo, una pregunta práctica sería cual es la contribución relativa de cada uno de ellos en el desarrollo del cáncer de pulmón, y dada la interacción entre ellos, la suma de riesgos atribuibles puede superar el 100%. En Estados Unidos, el tabaquismo activo sería responsable de un 90% de los carcinomas broncogénicos; la exposición a agentes carcinógenos ocupacionales lo serían en 9 al 15%; el contacto con gas radón estaría relacionado con un 10%, y la polución atmosférica con quizás un 1 o 2%, la contribución de los factores nutricionales no puede ser estimada aún de forma precisa^{21,22}.

Tabaquismo: En el humo del tabaco hay más de 4000 compuestos de los cuales alrededor de 50 tienen reconocida capacidad para generar cáncer, destacando el benceno, el cloruro de vinilo, el benzopireno, el formaldehído, la hidracina, el nitropropano, las nitrosaminas y el uretano. Los productos de degradación de éstas y otras sustancias derivadas del humo del tabaco se detectan en la orina de los fumadores, confirmándose así su absorción por el organismo. Sabemos que los carcinógenos del tabaco poseen la capacidad de ocasionar alteraciones genéticas en humanos, incluso desde fases tempranas de la exposición, y disponemos de las pruebas obtenidas en estudios experimentales sobre modelos animales, que confirman al tabaco como causa de cánceres pulmonares y en otras localizaciones. La nicotina, principal responsable del efecto adictivo del tabaco, podría tener también un cierto efecto carcinogénico²³.

Tabaquismo activo: Existen suficientes datos epidemiológicos procedentes de estudios prospectivos del tipo casos-contróles y de cohortes, que demuestran en seres humanos el papel fundamental del tabaquismo activo en la génesis del cáncer de pulmón, claramente relacionado con la duración del hábito y la intensidad del consumo, de manera que en fumadores de más de un paquete diario la posibilidad de padecer cáncer de pulmón puede ser hasta 25 veces

superior a la de los no fumadores. Por otra parte, se sabe que el abandono del tabaco conlleva una disminución progresiva de dicho riesgo ^{24,25}.

El riesgo está, sin embargo, incluso en periodos de abstinencia de más de 40 años, el riesgo de padecer un cáncer de pulmón es todavía mayor entre los antiguos fumadores frente a los que nunca han fumado. A un nivel más amplio se ha observado como las curvas de incidencia o mortalidad por cáncer de pulmón han evolucionado en diferentes países de manera paralela a la evolución del hábito tabáquico, pero con varias décadas de retraso ^{26,27}.

Se ha establecido una relación clara entre el tabaquismo y todos los tipos histológicos mayores de carcinoma broncogénico. A pesar de la importante investigación realizada, los mecanismos que llevan al desarrollo de los diferentes tipos de cáncer de pulmón no son bien conocidos. En un metaanálisis realizado sobre 48 estudios se comprobó que el riesgo relativo de fumadores o exfumadores fue 3,22 para el diagnóstico de adenocarcinoma, de 5,64 para el carcinoma de células grandes, de 11,3 para los carcinomas escamosos y de 12,9, para el carcinoma microcítico. En las primeras décadas de la epidemia del cáncer de pulmón, el carcinoma epidermoide era el tipo histológico más frecuente seguido del carcinoma de células pequeñas. A partir del final de la década de los setenta se inició un aumento del adenocarcinoma, siendo en la actualidad el tipo más frecuente en países como USA y Japón. Este cambio se ha relacionado con el uso de cigarrillos con filtro que permiten en las inhalaciones más profundas la llegada de pequeñas partículas a la periferia del pulmón y con el mayor consumo de cigarrillos bajos en alquitrán que tienen una elevada concentración de N-nitrosaminas, capaces de producir adenocarcinomas en animales de experimentación. ^{24,27-29}.

Tabaquismo pasivo: Se entiende como tal a la exposición de los no fumadores al humo del tabaco del ambiente, que para ser significativa se requiere que tenga lugar en espacios cerrados. Es conocido que las personas fumadoras pasivas presentan alteraciones genéticas similares a las encontradas en fumadores activos, y que los llamados marcadores biológicos de exposición al humo de tabaco ambiental se hallan en estos individuos en concentraciones más altas que en la población no expuesta humo. ³⁰

Además el humo de tabaco ambiental induce tumores en animales de laboratorio. Se calcula que entre el 40 y el 70% de niños y adultos inhalan involuntariamente humo de tabaco en su domicilio y centro de trabajo. Para algunos autores casi la cuarta parte de los casos de carcinoma broncogénico en no fumadores pueden ser atribuidos al tabaquismo pasivo. Diversos metaanálisis han hallado que las parejas no fumadoras de personas fumadoras activas presentan un riesgo relativo de sufrir un cáncer de pulmón entre 1,23 y 1,25, que es significativamente mayor al de los individuos no expuestos. Al igual que en los fumadores activos, existe una relación directa entre la duración y la intensidad de la inhalación pasiva del humo del tabaco y la posibilidad de desarrollar un cáncer de pulmón. También se ha visto que con el paso del tiempo, las personas que dejaron de estar expuestas reducen el riesgo de padecer la enfermedad. Teniendo en cuenta los estudios disponibles tanto la EPA (Environmental Protection Agency) estadounidense en 1992, como la IARC (Internacional Agency for Research on Cancer) en 2012, afirman que la exposición involuntaria al humo del tabaco es causa de cáncer de pulmón en seres humanos ^{1,30-33}.

EPOC: Los trastornos hemodinámicos pulmonares que se presentan en la EPOC se deben al reflejo vasoconstrictor hipóxico, es decir la constricción activa de las arteriolas pulmonares, como consecuencia de la hipoxia alveolar, es el origen de la hipertensión arteriopulmonar que se observa en la EPOC. La resistencia vascular pulmonar también aumenta, en fases más avanzadas de la enfermedad, por una contracción arteriolar fija, que se asocia con hipertrofia de las fibras musculares, engrosamiento de la íntima y cierto grado de fibrosis arteriolar parietal (lesión estructural estable) ³⁰⁻³³.

La pérdida del lecho vascular pulmonar, en razón a los cambios enfisematosos, la hiperviscosidad sanguínea por la poliglobulia secundaria a las microtrombosis organizadas son otros factores que contribuyen en el mismo sentido. El resultado final es la hipertrofia ventricular y el crecimiento auricular derecho y, en última instancia, el cor pulmonale crónico ³⁰⁻³³.

En necropsias de fumadores menores de 40 años muertos por otras causas, se han demostrado alteraciones histológicas asintomáticas. Lesiones similares se han descrito en piezas quirúrgicas de fumadores operados por lesiones

localizadas. Pacientes de este último tipo fueron estudiados con pruebas funcionales antes de la operación y se constató que a pesar de no haber compromiso espirométrico, pruebas más sensibles revelaban áreas de cierre espiratorio precoz de vías aéreas, con la consecuente hiperinflación, el EPOC podría significar un factor de riesgo para padecer la enfermedad, pero esto no se ha demostrado ³⁰⁻³³.

Factores ocupacionales: El grupo de agentes cancerígenos que pueden hallarse en el ambiente laboral se considera la segunda causa en importancia del cáncer de pulmón. Entre el 9 y 15% de los tumores diagnosticados en hombres y en torno al 5% de los desarrollados por mujeres, pueden ser atribuidos a la inhalación de agentes cancerígenos en el medio laboral. Existen diversos agentes definitivamente asociados con el cáncer de pulmón reconocidos por la IARC, aunque en la práctica no es sencillo conocer de forma precisa cual es el papel que juegan cada uno de ellos dado que los estudios que lo evalúan presentan con frecuencia limitaciones como la dificultad para diferenciar los efectos de los carcinógenos a los que están expuestos simultáneamente, la combinación de riesgos cuando se añade el consumo de tabaco, el largo periodo que transcurre entre la exposición y la aparición del tumor y la general escasez de información por parte de las empresas de los riesgos a los que los trabajadores están sometidos ²⁴.

Entre 1990 y 1993, alrededor de 32 millones de trabajadores de la Unión Europea, un 23% del total, y 3 millones de trabajadores en España, un 25,4% de la totalidad, estaban expuestos en su medio laboral a sustancias carcinógenas. En España un 4% de las muertes por cáncer ocurridas en 1991 fueron por inhalación de carcinógenos ocupacionales, correspondiendo un 65% a cáncer de pulmón ²⁴.

Por la información disponible, parece muy probable que el asbesto, las radiaciones ionizantes y el humo del tabaco ambiental sean los agentes que en mayor medida puedan inducir la aparición de un carcinoma broncogénico en los trabajadores.

Predisposición genética: Existen diferentes trabajos, fundamentalmente del tipo caso-control, que muestran en el cáncer de pulmón unos incrementos de riesgo, Odds Ratio (OR), en torno a 2-3, y diferencias estadísticamente

significativas, cuando existe agregación familiar ^{24,34,35}. La susceptibilidad genética podría explicar, al menos parcialmente, la aparición de algunos casos de enfermedad en no fumadores, y que sólo un 10-15% de las personas expuestas al humo del tabaco desarrollen el tumor.

Se han investigado activamente los mecanismos de susceptibilidad en que podría estar implicado algún gen poco frecuente, pero de alta penetrancia, aún no identificado, y otros de baja penetrancia pero más frecuentes. Los genes que modulan la respuesta del organismo frente a las sustancias cancerígenas (reparación de DNA y activación o inactivación de carcinógenos) se incluyen en este último grupo, y presentan polimorfismos que dan lugar a alteraciones en la estructura, función o niveles de los diferentes enzimas que codifican. De esta manera, tendrían un riesgo más alto de padecer un carcinoma broncogénico, las personas portadoras de ciertas variantes de los enzimas activadores de carcinógenos (enzimas fase I), la ausencia de algunos enzimas detoxificantes de carcinógenos (enzimas fase II) y otros polimorfismos en genes reparadores de DNA ³⁵.

Entre los enzimas de fase I, los más significativos son los derivados de los polimorfismos de los genes CYP (citocromo P450), que se sabe activan importantes procarcinógenos del humo del tabaco (nitrosaminas, benzopirenos, etc.) de manera que llegan a ser más reactivos y poseen mayor capacidad mutagénica. Existen diferentes variables alélicas del gen CYP, entre las que destacan CYP1A1 y CYP2D6. Respecto a la primera se han publicado metaanálisis que encuentran unas OR entre 1,27 y 2,36, con significación estadística en el límite, pero referente a CYP2D6, los datos disponibles no lo asocian a una mayor posibilidad de padecer cáncer de pulmón ^{36,37}.

Entre los enzimas fase II, la Glutation S-Transferasa (GST) es el más representativo, con más de 20 isoenzimas (GSTM1, GSTT2, GSTP1, etc.). Generalmente catalizan reacciones de conjugación, por ejemplo con hidrocarburos aromáticos policíclicos, para formar derivados más hidrosolubles y fácilmente eliminables. Se ha encontrado un modesto aumento del riesgo de cáncer de pulmón en las personas que carecen del enzima GSTM1, OR: 1,17. En los estudios relativos a la ausencia de GSTT1, muestran resultados contradictorios ³⁷.

La combinación de dos o más polimorfismos genéticos pertenecientes a la misma o distinta familia de enzimas parece asociarse al cáncer de pulmón. Contamos además con un metaanálisis sobre genes reparadores de DNA implicados en la vía de reparación-escisión de nucleótidos que relaciona la presencia de algunos polimorfismos con una pequeña, pero significativa modificación del riesgo de sufrir cáncer de pulmón ³⁷.

El pronóstico depende de la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. En muchas ocasiones, los pacientes son diagnosticados en fases avanzadas de la enfermedad, puesto que en términos generales no han notado ningún síntoma en las fases tempranas. Del mismo modo, con frecuencia esta enfermedad se diagnostica en pacientes de avanzada edad, que presentan otras patologías cuyos síntomas dificultan el tratamiento oncológico. Por estas razones, el cáncer de pulmón tiene una de las tasas de supervivencia más bajas en comparación con otros tipos de cáncer ³⁸.

El pronóstico también depende del tipo de cáncer de pulmón que se diagnostique, de su agresividad y de las distintas enfermedades que pueda tener el paciente (comorbilidad). Por ello, es difícil establecer cifras pronósticas generales sin tener en cuenta todas estas variables. Recuerda que tu médico es la persona indicada para ofrecerte esta información ya que cuenta con los datos completos de tu historia clínica ³⁸.

A pesar de los avances realizados en el tratamiento a lo largo de las últimas décadas, la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón es todavía pobre. Aproximadamente sólo un 15% de los cánceres de pulmón son diagnosticados cuando aún están localizados. La prevención y la detección precoz del cáncer de pulmón han demostrado ser difíciles. Los métodos de cribado poblacional con radiografía de tórax, citología de esputo y fibrobroncoscopia han mostrado una eficacia limitada. En el futuro, estudios radiológicos más sensibles, como la tomografía computarizada helicoidal de dosis bajas, o los marcadores moleculares en materiales de biopsia o en esputo podrían ser de valor en el cribado del cáncer de pulmón ³⁸.

El diagnóstico temprano es útil en todas las situaciones para la mayoría de tipos de cáncer. Cuando la enfermedad se diagnostica en una fase avanzada, no siempre es posible administrar un tratamiento curativo. No obstante, es

posible elaborar programas que permitan reducir los retrasos y los obstáculos que impiden proporcionar los servicios de diagnóstico y tratamiento adecuados³⁸.

El objetivo del cribado o detección sistemática es encontrar anomalías indicativas de un cáncer o de una lesión precancerosa cuando no ha producido síntomas, con el fin de diagnosticar y tratar prontamente la enfermedad³⁸.

Los programas de cribado pueden ser muy eficaces para determinados tipos de cáncer si seleccionan y utilizan las pruebas apropiadas, se aplican paralelamente otras medidas en el contexto de la detección y se garantiza la calidad de las intervenciones. En general, los programas de cribado son intervenciones de salud pública mucho más complejas que el diagnóstico temprano³⁸.

Estos son algunos ejemplos de métodos de cribado: la inspección visual con ácido acético para detectar el cáncer cervicouterino en entornos con pocos recursos; las pruebas de detección de los papilomavirus humanos que pueden causar cáncer cervicouterino; la citología vaginal para el cribado del cáncer cervicouterino en entornos con ingresos medios y altos; y la mamografía para el cribado del cáncer de mama en entornos con ingresos altos³⁸.

El diagnóstico correcto del cáncer es esencial para poder prescribir un tratamiento adecuado y eficaz, porque cada tipo de cáncer requiere un protocolo específico que puede abarcar una o más modalidades, tales como la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia. El primer paso importante es determinar los objetivos del tratamiento o los cuidados paliativos. Los servicios médicos ofrecidos deben ser integrados y centrados en las personas. El objetivo principal es curar el cáncer o prolongar en lo posible la vida del paciente. Otro objetivo importante es mejorar la calidad de vida del enfermo, lo cual se puede lograr ofreciéndole cuidados paliativos y apoyo psicosocial³⁸.

Promisorio aval de vacuna cubana contra el cáncer pulmonar:

Más de 5 000 pacientes cubanos han sido tratados con la vacuna terapéutica Cimavax-efg contra el cáncer de pulmón avanzado de células no pequeñas, el más mortífero y frecuente de los tumores malignos de ese vital órgano³⁹.

Creado por especialistas del Centro de Inmunología Molecular (CIM), la aplicación del fármaco muestra resultados alentadores al detener el crecimiento del carcinoma y aumentar la supervivencia de los enfermos con un mejoramiento de la calidad de vida, además de presentar baja toxicidad y adecuada tolerancia, pues no provoca los desagradables efectos secundarios de la quimioterapia y radioterapia ³⁹.

La Doctora en Ciencias Tania Crombet Ramos, investigadora de esa institución perteneciente al Grupo Empresarial BioCubaFarma, refirió a Granma que la vacuna es administrada por vía intramuscular y su alto nivel de seguridad facilita emplearla en el nivel de atención primaria de salud. Las proyecciones de la vacuna contemplan la ejecución de nuevas investigaciones destinadas a valorar los efectos de su empleo combinado con varios fármacos registrados contra el cáncer pulmonar, y valorar las posibilidades de uso en otras localizaciones tumorales, así como en fases más tempranas de la enfermedad ³⁹.

La vacuna terapéutica Cimavax-EGF contra el cáncer de pulmón avanzado de células no pequeñas deviene esperanza para los pacientes al frenar el crecimiento del tumor, aumentar la supervivencia y mejorar la calidad de vida. Junto a las felicitaciones merecidas a los especialistas del Centro de Inmunología Molecular va el augurio de nuevos éxitos y más bondades terapéuticas de esta y otras vacunas en desarrollo. No podemos olvidar que “el riesgo de cáncer palidece con su prevención” ³⁹.

Hipótesis: El diagnóstico correcto del cáncer de pulmón y la observación en función del tiempo de factores de riesgo, pudiese demostrar el papel de estos últimos como agentes causales de la enfermedad en pacientes adultos pertenecientes al área de salud de la policlínica Belkis Sotomayor de Ciego de Ávila.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional analítico longitudinal retrospectivo de casos y controles, con el objetivo de establecer los factores de riesgo asociados al cáncer de pulmón en pacientes adultos pertenecientes al área de salud de la policlínica Belkis Sotomayor de Ciego de Ávila, durante el periodo comprendido de marzo de 2018 a marzo de 2019. Para esto se tomó una base de datos y de forma retrolectiva se recopilaron los pacientes diagnosticados con la enfermedad en el último quinquenio.

Universo

El universo quedó conformado por 62 pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de cáncer de pulmón con una evolución de no más de 5 años, pertenecientes al área de salud antes referida, en el período de estudio comprendido para el estudio. Se trabajó con la totalidad del universo por cumplir con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 30 años que decidieron participar en el estudio a través de la firma del consentimiento informado (ver anexo I).
2. Pacientes mayores de 30 años con cáncer de pulmón, con menos de cinco años de diagnóstico.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con historias clínicas incompletas.

Criterios de salida:

1. Pacientes que falleciesen durante el período de estudio.
2. Pacientes que se mudaran durante el período de estudio.

Definición de casos: Pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón a través de la prueba histológica.

Definición de control: Pacientes que no presenten signos ni síntomas de cáncer de pulmón y pertenezcan al área de salud de estudio.

El grupo control pareado estuvo conformado por pacientes sanos pertenecientes al área de salud en estudio, con edades similares con un rango

de más menos 5 años a partir del caso que se pareo y que tuviesen más de 30 años (criterio de pareo). Para la recogida de la información se conformó un formulario de recogida de información.

Para la selección del grupo de control se seleccionó un control por caso (1:1), teniendo en cuenta para el mismo como criterio de pareo, la edad y lugar de residencia (lo más cercano posible al lugar de residencia del caso), para establecer una adecuada razón de productos cruzados y medir la asociación de los factores de riesgo con estimación puntual.

Métodos

Se procedió a la ejecución del diseño trazado con anterioridad para la investigación y se comenzó la recogida de la información de interés según planilla de recolección de datos (anexo II), para esto se consultó las historias clínicas familiares y/o base de datos de los pacientes del estudio para la recolección de datos de interés. Para la participación del grupo control fue obligatorio la obtención del consentimiento informado.

Métodos del nivel empírico:

Se empleó la revisión de documentos oficiales que se utilizó como método de recogida de información que permitió identificar los sesgos acerca de la problemática estudiada en la comunidad.

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas diseñadas al efecto, en las que se resumió la información con el fin de abordar cada objetivo específico planteado; se realizó posteriormente un análisis del fenómeno estudiado, que permitió, a través del proceso de síntesis y generalización, arribar a conclusiones.

Definición operacional de las variables.

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa ordinal continua	30-39 años 40-49 años 50-59 años 60-69 años 70 años o más	Según años cumplidos	Valor absoluto
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico	Número y porcentaje según grupos de edades
Color de la piel	Cualitativa nominal dicotómica	Blanco Negro	Ver planilla de factores pronósticos de cáncer de pulmón	Número y porcentaje según grupos de pertenencia
Antecedentes patológicos familiares (APF)	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Según si presentan antecedentes de neoplasia maligna de pulmón	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Según antecedentes patológicos personales.	Número y porcentaje según grupos de pertenencia
Hábito de fumar	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Según si ha consumido tabaco.	Valor absoluto y medias
Sintomatología	Cualitativa nominal politómica	Astenia. Hiporexia. Tos. Disnea. Disfonía. Hemoptisis Dolor torácico. Pérdida de peso. Asintomático.	Según síntomas referidos por el paciente.	Número y porcentaje según categoría de pertenencia

Procesamiento estadístico

Se elaboró un fichero de datos con la utilización del programa Microsoft Excel. Se empleó métodos de estadísticas descriptivas, de distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Se aplicó la prueba de independencia basada en la distribución Chi Cuadrado para evaluar si dos variables categóricas son independientes entre sí o están relacionadas a nivel estadístico. Se utilizó además la prueba U de Mann-Whitney para el caso de que las variables no sigan una distribución normal, en variables cuantitativas. Se utilizó el cálculo de Odd Ratio para cuantificar el riesgo relativo.

Aspectos éticos

La investigación se realizó según los preceptos establecidos en el Código Internacional de Ética Médica (la autonomía, la beneficencia, la no-maleficencia y la justicia) y los que competen a las investigaciones biomédicas en humanos contemplados en la declaración de Helsinki.

Se respetó la integridad de los pacientes dentro de la investigación asegurando la confidencialidad de toda la información personal recogida durante ésta. El investigador obtuvo el consentimiento informado del paciente (sano) control después de asegurarse de que el mismo comprendió toda la información ofrecida.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1. Participantes según edad y sexo. Ciego de Ávila. 2019.

Edad	Sexo				Total	
	Masculino		Femenina			
	No.	%	No.	%	No.	%
De 30 a 39 años	2	5,3	1	4,2	3	4,8
De 40 a 49 años	4	10,5	2	8,3	6	9,7
De 50 a 59 años	8	21,1	4	16,7	12	19,4
De 60 a 69 años	16	42,1	11	45,8	27	43,5
70 y más años	8	21,1	6	25,0	14	22,6
Total	38	100,0	24	100,0	62	100,0

U de Mann-Whitney $p = 0,841$

Fuente: planilla de recogida de datos.

La tabla 1 muestra la distribución de participantes según grupos de edad y sexo de pertenencia.

Se pudo observar que el sexo más representado resultó el masculino con un total de 38 participantes, mientras que el grupo de edades más frecuentemente observado resultó el de 60 a 69 años con 27 participantes para un 43,5% del total, siendo además el más representado para cada sexo con 16 participantes masculinos y 11 femeninas que representaron el 42,1% y 45,8% respectivamente.

En orden de frecuencia le siguieron los grupos de edades de 70 años y más, y el de 50 a 59 años con 14 y 12 participantes por ese orden, que representaron el 22,6% y el 19,4% respectivamente.

El sexo presentó una distribución homogénea para los diferentes grupos de edades según la prueba estadística utilizada.

En un estudio realizado en España por Gullón Blanco ⁴⁰, este estudio un grupo que quedó formado por 209 pacientes. De ellos 181 eran varones (86.5 %) y 28 mujeres (13.5 %). La edad media global fue de 64.18 años (rango 27 – 92) DE= 11.89, similar a lo encontrado en el presente estudio.

En la bibliografía consultada existe una clara preponderancia de casos en el sexo masculino, (68.8 % de varones). No obstante en el presente estudio el porcentaje es del 61,2%, discretamente inferior al observado en otros países: 94.3 % Alfageme ⁴¹, 92.7 % Martinez ⁴², Sridhar ⁴³.

Diferentes autores refieren el predominio del cáncer del pulmón en el sexo masculino con una proporción de hasta 5/1 como cáncer primario ^{44,45}.

En nuestro país existe una tendencia al envejecimiento poblacional y el comportamiento de la neoplasia respecto a este acápite es similar a lo reportado por la bibliografía internacional. En la provincia de Ciego de Ávila, de acuerdo a investigaciones realizadas con anterioridad, se reporta que la neoplasia de pulmón es más frecuente en hombres mayores de 65 años, coincidiendo con nuestro estudio ⁴⁶⁻⁴⁹.

Tabla 2. Participantes según cáncer de pulmón y color de la piel. Ciego de Ávila. 2019.

Color de la piel	Cáncer de pulmón				Total		p*
	Casos		Controles		No.	%	
	No.	%	No.	%			
Blanco	25	80,6	23	74,2	48	77,4	0,761
Negro	6	19,4	8	25,8	14	22,6	
Total	31	100,0	31	100,0	62	100,0	

*Chi-cuadrado de Pearson

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes según la presencia de cáncer de pulmón y el color de la piel.

Se pudo observar que el color blanco de la piel resultó el más representado con 48 participantes para un 77,4%, de los cuales 25 eran pacientes y representaron el 80,6% de este grupo, y 23 pertenecían al grupo de controles para el 74,2% de este último.

Las similitudes porcentuales encontradas en las distribuciones observadas, fueron corroboradas por el resultado de la prueba estadística con un valor de p muy distante del valor de significación.

En la bibliografía consultada no se encontró referencias a la variable estudiada.

Tabla 3. Participantes según cáncer de pulmón y hábito de fumar. Ciego de Ávila. 2019.

Hábito de fumar	Cáncer de pulmón				Total		p*	Odds Ratio
	Casos		Controles					
	No.	%	No.	%	No.	%		
Sí	26	83,9	9	29,0	35	56,5	0,000	OR: 12,7
No	5	16,1	22	71,0	27	43,5		I.C. Inf: 3,7
Total	31	100,0	31	100,0	62	100,0		I.C. Sup: 43,6

*Chi-cuadrado de Pearson (corrección por continuidad de Yates)

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según el grupo de estudio y la presencia referida de hábito de fumar.

Se pudo apreciar en el estudio que más de la mitad de los participantes fumaban con un total de 35 de ellos para un 56,5% del total, estando presente en 26 de los enfermos para el 83,9% de estos y solo 9 de los controles que representaron el 29,0% de este último grupo.

Los resultados observados resultaron significativos con una tasa casi 13 veces mayor de enfermar en los expuestos que en los no expuestos.

Aquellos que consumen más de 40 cigarrillos / día tienen el doble de riesgo que los que fuman menos de 20 cigarrillos /día, y cuando se comienza el consumo antes de los 15 años de edad, se multiplica por cuatro con respecto a los que lo hacen por encima de los 25 años ⁴⁹⁻⁵¹.

Gullón blanco ⁴⁰, refiere en su estudio que fue posible registrar la presencia de hábito tabáquico en 182 sujetos (87%): 67 % eran fumadores en la actualidad y el 33 % en el pasado, mientras que 27 (13 %) no habían fumado nunca. En 162 casos se recogió el parámetro paq-año, cuyo valor medio era de 56,18 (rango 15-100).

Tabla 4. Participantes según cáncer de pulmón y APF de cáncer de pulmón. Ciego de Ávila. 2019.

APF de cáncer de pulmón	Cáncer de pulmón				Total		p*	Odds Ratio
	Casos		Controles					
	No.	%	No.	%	No.	%		
Si	9	29,0	1	3,2	10	16,1	0,015	OR: 12,3
No	22	71,0	30	96,8	52	83,9		I.C. _{Inf} : 1,4
Total	31	100,0	31	100,0	62	100,0		I.C. _{Sup} : 104,1

*Chi-cuadrado de Pearson (corrección por continuidad de Yates)

La distribución de participantes según la presencia o no del cáncer de pulmón y los antecedentes patológicos familiares de esta enfermedad, se muestra en la tabla 4.

Se pudo observar que la mayoría de los participantes no presentaban antecedentes patológicos familiares de la enfermedad, encontrándose solo 10 participantes (16,1%) con los referidos antecedentes pero con mayoría absoluta del grupo de casos en el que estos fueron referidos por 9 pacientes para el 29,0% de este grupo mientras que entre los controles solo 1 participante indicó los antecedentes representando el 3,2% del mismo.

La tasa de enfermar por cáncer de pulmón en los expuestos a los antecedentes familiares resultó 12 veces mayor que en los que no referían estos antecedentes con resultado significativo.

Ileana Palma, en su estudio en Buenos Aires, refiere un aumento de mortalidad por cáncer de pulmón en familiares de pacientes con dicho diagnóstico ⁵². Otros autores han señalado la estrecha relación entre los antecedentes familiares y el cáncer de pulmón, reportando un riesgo relativo de hasta OR: 15, siendo esta variable una de las más estudiadas en la incidencia del cáncer

Tabla 5. Participantes según cáncer de pulmón y EPOC. Ciego de Ávila. 2019.

EPOC	Cáncer de pulmón				Total		p*	Odds Ratio
	Casos		Controles					
	No.	%	No.	%	No.	%		
Si	13	41,9	4	12,9	17	27,4	0,022	OR: 4,9
No	18	58,1	27	87,1	45	72,6		I.C.Inf: 1,4
Total	31	100,0	31	100,0	62	100,0		I.C.Sup: 17,3

*Chi-cuadrado de Pearson (corrección por continuidad de Yates)

La tabla 5 muestra la distribución de participantes según la presencia o no de cáncer de pulmón y el antecedente de EPOC como condición crónica.

Se pudo observar que predominó la ausencia del referido antecedente, que se presentó en solo 17 participantes para un 27,4% del total, de los cuales 13 se presentaron en el grupo de casos para un 41,9% de estos y 4 pertenecieron a los controles representando el 12,9% de estos últimos

El EPOC se encontró relacionado al cáncer de pulmón con un riesgo de enfermar 5 veces mayor en los expuestos a este antecedente que en los no expuestos.

Las enfermedades crónicas han sido poco estudiadas por los investigadores en relación a la incidencia del cáncer de pulmón, sin embargo se conoce que el EPOC y la TB son enfermedades que se comportan como factores desencadenantes en esta enfermedad, y está relacionada con el tipo de tumor y su estadiaje ⁵⁵. En el presente estudio no se encontró ningún paciente con diagnóstico de tuberculosis por lo que no se hizo necesario el análisis de esta variable.

Ileana Palma, en su estudio en Buenos Aires, refiere un aumento de mortalidad por cáncer de pulmón en pacientes con antecedentes de EPOC con dicho diagnóstico

Tabla 6. Pacientes según sintomatología. Ciego de Ávila. 2019.

Sintomatología (n=31)	No.	%
Tos	19	61,3
Dolor torácico	14	45,2
Pérdida de peso	13	41,9
Hemoptisis	12	38,7
Disnea	10	32,3
Disfonía	9	29,0
Anorexia	7	22,6
Astenia	5	16,1
Dolor óseo	2	6,5

La tabla 6 muestra la distribución de los enfermos según los síntomas referidos durante el estudio.

Se pudo observar que la tos resultó el síntoma más frecuentemente referido con 19 pacientes para un 61,3% del total. En orden de frecuencia le siguieron la dolor torácico y la pérdida de peso con 14 y 13 pacientes respectivamente que representaron el 45,2% y el 41,9% por ese orden. El dolor óseo resultó el síntoma menos indicado por los enfermos con solo 2 de ellos para un 6,5% del total.

Gullón Blanco ⁴⁰, destaca en su estudio que 30 pacientes (14.1 %) no presentaban sintomatología alguna en el momento del diagnóstico, sin embargo en el resto de los pacientes observó que la tos estuvo presente en el 45% de los pacientes, seguido de los síntomas de pérdida de peso con el 34,8%, hemoptisis con el 30,8% y dolor torácico en el 27,7%.

CONCLUSIONES

Predominaron los adultos mayores del sexo masculino. La gran mayoría de los participantes era de color blanco de la piel en ambos grupos. El hábito de fumar, los antecedentes patológicos familiares de cáncer y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumentaron significativamente el riesgo de enfermar de cáncer de pulmón. La tos resultó el síntoma más observado en los enfermos de cáncer. Existiendo asociación significativa entre estos factores de riesgo y la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar;136(5):E359-86.
2. Mao Y, Yang D, He J, Krasna MJ. Epidemiology of Lung Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016 Jul;25(3):439-45.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Non-small cell lung cancer [Internet]. Fort Washington: NCCN; 2011 [citado el 12 de octubre de 2016]. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
4. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2008 [Internet]. Lyon: OMS; 2010 [citado el 13 de noviembre de 2015]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp#BOTH>
5. Rafiemanesh H, Mehtarpour M, Khani F, Hesami SM, Shamlou R, Towhidi F, et al. Epidemiology, incidence and mortality of lung cancer and their relationship with the development index in the world. *J Thorac Dis*. 2016 Jun;8(6):1094-102.
6. Global Burden of Disease Cancer C, Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*. 2018 Apr 1;3(4):524-548.
7. Organización Mundial de la Salud. Control del tabaco: reforzar las actividades nacionales. En: Informe sobre la salud en el mundo 2003 [citado el 2 de octubre de 2016]. Ginebra: OMS; 2003. p. 100-4.
8. Barrueco Ferrero M, Hernández Mezquita MA, Torrecilla García M. Manual de prevención y tratamiento del tabaquismo [citado el 15 de noviembre de 2016]. Madrid: ERGON; 2003.
9. Delgado J, Martinez LM, Sánchez TT, Ramirez A, Iturria C, González-Avila G. Lung cancer pathogenesis associated with wood smoke exposure [citado el 13 de marzo de 2015]. *Chest*. 2005;128(1):124-31.

10. Gorlova OY, Weng SF, Zhang Y, Amos CI, Spitz MR. Aggregation of cancer among relatives of never-smoking lung cancer patients. *Int J Cancer* [citado el 5 de abril de 2015]. 2007;121(1):111-8.
11. Marrero Rodríguez H, Quintero Salcedo S, Blanco Zambrano GL, Calas Rosales M, Torres Puente S. Aspectos bioéticos en pacientes con cáncer de pulmón. *MEDISAN*. 2014 [citado 20 Sep 2016]; 18(9).
12. Ministerio de Salud Pública; Dirección Nacional de Estadísticas y Registros Médicos. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana (Cuba): MINSAP; 2016. Incidencia de cáncer por todas las localizaciones según sexo y provincia. 2016; p. 101.
13. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas y Registros Médicos. Anuario Estadístico de Salud 1996. La Habana (Cuba): MINSAP; 1996. Incidencia de cáncer por todas las localizaciones según sexo y provincia. 1995; p. 88.
14. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*. 2017 Apr 01;3(4):524-48.
15. Bray F, Ferlay J, Laversanne M, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int J Cancer*. 2015 Nov;137(9):2060-71.
16. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM; American College of Chest Physicians. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2017;132(3 Suppl):29S-55S.
17. Black WC. Computed tomography screening for lung cancer: Review of screening principles and update on current status. *Cancer* 2017;110(11):2370-84.
18. Berghmans T, Lafitte JJ, Thiriaux J, VanHoutte P, Lecomte J, Efremidis A, et al. European Lung Cancer Working Party. Survival is better predicted with a new classification of stage III unresectable non-small cell lung

- carcinoma treated by chemotherapy and radiotherapy. *Lung Cancer*. 2015;45 (3):339-48.
19. Pedersen LM, Milman N. Prognostic significance of thrombocytosis in patients with primary lung cancer. *Eur Respir J*. 1996;9(9):1826-30.
 20. Aoe K, Hiraki A, Ueoka H, Kiura K, Tabata M, Tanaka M, et al. Thrombocytosis as a useful prognostic indicator in patients with lung cancer. *Respiration*. 2015;71(2):170-3.
 21. Lee AY, Rickles FR, Julian JA, Gent M, Baker RI, Bowden C, et al. Randomized comparison of low molecular weight heparin and coumarin derivatives on the survival of patients with cancer and venous thromboembolism. *J Clin Oncol*. 2015;23(10):2123-9.
 22. Klerk CP, Smorenburg SM, Otten HM, Lensing AW, Prins MH, Piovella F, et al. The effect of low molecular weight heparin on survival in patients with advanced malignancy. *J Clin Oncol*. 2015;23(10):2130-5.
 23. World Health Organization. The World Health Organization histological typing of lung tumors. Second edition. *Am J Clin Pathol* 1982;77:123-136.
 24. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
 25. Costantini V, Zacharski LR, Moritz TE, Edwards RL. The platelet count in carcinoma of the lung and colon. *Thromb Haemost*. 1990;64(4):501-5.
 26. Iwasaki A, Hamanaka W, Harnada T, Maekawa S, Enatsu S, Shirakusa T. Significance of platelet counts in patients who underwent surgical treatment for lung metastasis. *Int Surg*. 2017;92(2):103-9.
 27. Segal JB, Moliterno AR. Platelet counts differ by sex, ethnicity, and age in the United States. *Ann Epidemiol*. 2016;16 (2):123-30.
 28. Alexandrakis MG, Passam FH, Perisinakis K, Ganotakis E, Margantinis G, Kyriakou DS, et al. Serum proinflammatory cytokines and its relationship to clinical parameters in lung cancer patients with reactive thrombocytosis. *Respir Med*. 2016;96 (8):553-8.
 29. Lidor YJ, Xu FJ, Martínez-Maza O, Olt GJ, Marks JR, Berchuck A, et al. Constitutive production of macrophage colony-stimulating factor and interleukin-6 by human ovarian surface epithelial cells. *Exp Cell Res*. 1993;207 (2):332-9.

30. Kaser A, Brandacher G, Steurer W, Kaser S, Offner FA, Zoller H, et al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood*. 2015;98(9):2720-5.
31. Mulligan CR, Meram AD, Proctor CD, Wu H, Zhu K, Marrogi AJ. Unlimited access to care: effect on racial disparity and prognostic factors in lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;15(1):25-31.
32. Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med*. 2004;350(4):379-92.
33. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Lyman GH. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. *Cancer*. 2015; 104(12):2822-9.
34. Zakai NA, Wright J, Cushman M. Risk factors for venous thrombosis in medical inpatients: validation of a thrombosis risk score. *J Thromb Haemost*. 2015;2(12):2156-61.
35. Iwasaki A, Kuwahara M, Yoshinaga Y, Shirakusa T. Basic fibroblast growth factor (bFGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels, as prognostic indicators in NSCLC. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;25(3):443-8.
36. Saintigny P, Kambouchner M, Ly M, Gomes N, Sainte-Catherine O, Vassy R, et al. Vascular endothelial growth factor-C and its receptor VEGFR-3 in non-small-cell lung cancer: Concurrent expression in cancer cells from primary tumour and metastatic lymph node. *Lung Cancer* 2017;58(2):205-213.
37. Choe G, Schipper P. Quality of Lymph Node Assessment and Survival among patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA Oncol* [Internet]. 2018 Jan [citado 24 Jul 2018];4(1):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2655006>
38. Linares Galiana I. Variabilidad en la práctica clínica del cáncer de pulmón en la provincia de Granada y su repercusión en la supervivencia [tesis doctoral]. Andalucía: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2016 [citado 24 Jul 2018]. Disponible en: https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/.../TesisDoctoral_Isabel_Linares.pdf?

39. Órgano Oficial Del Comité Central Del Partido Comunista De Cuba. Promisorio aval de vacuna cubana contra el cáncer pulmonar. 23 de octubre de 2018 20:10:39
40. Gullón Blanco J,A. Cancer de pulmón: histología, diagnóstico, estadiaje y supervivencia en la sección de neumología del Hospital Universitario de Canaria. Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría. Tesis de Grado. 2015.
41. Alfageme I, García C, Robles A, Martínez D, Muñoz J, Villagómez R, De la Cruz I. Epidemiologia del cáncer de pulmón en el área sur de Sevilla. Arch Bronconeumol 1998; 34 Supl 1: 73.
42. Martínez E, Aparicio J, Sanchís J, de Diego A, Martínez E, Cases E, Sanchis F. Fibrobroncoscopia en el cáncer de pulmón: relación entre radiología, endoscopia, histología y rendimiento diagnóstico en una serie de 1801 casos. Arch Bronconeumol 1994; 30: 291-296.
43. Sridhar KS, Raub W Jr, Duncan RC, Hilsenbeck S, Richman SP. Lung carcinoma in 1366 patients. Am J Clin Oncol 1991; 14: 496-508.
44. Shaw Watanabe Symposium Lecture or Changuing Cancer Stratey in Japan. 1st Congress and Jira Technical Exhibition April 1992: Pacifico Yokohama;1992:5.
45. Santos-Martínez, M.J. et.al. Características del cáncer de pulmón en un hospital universitario. Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica. Arch Bronconeumol. 2015;41(6):307-12.
46. García Luján R. García Quero C. Análisis de las publicaciones sobre cáncer de pulmón en Archivos de Bronconeumología 2 años después de la designación del año SEPAR del cáncer del pulmón. Arch Bronconeumol.2017; 43:508-515.
47. Jiménez López R. Cáncer de pulmón. Revisiones de caso. Rev fac Med Univ Andes.2017; 16(1):21-29.
48. Cáncer de pulmón. Aspectos anatomopatológicos [página en Internet].2001 [citado 5 Feb 2018]. Disponible en: [http://www.bibliociencia.co/gslid/cgi-bin/library?e-d,2001-vol13\(enero-abril\)](http://www.bibliociencia.co/gslid/cgi-bin/library?e-d,2001-vol13(enero-abril))
49. Garfinkel L, Stellman SD. Smoking and lung cancer in women: Finding in a prospective study. Cancer Rs 1998; 48: 6951.

50. Carbone DP. Oncogenes y genes supresores tumorales. Hospital Practice (ed. esp.) 1994; 9: 7-15.
51. Tang J, Morris J, Wald N, Hole D, Shipley M, Tunstall-Pedoe. Mortality in relation to tar yield of cigarettes: a prospective study of four cohorts. BMJ 1995; 311: 1530-1533.
52. Palma. I, Quadrelli. S, Lamot. S, Hernández. M, Vendit. J. Cáncer de pulmón en no fumadores y EPOC. Centro de Oncología Torácica del Hospital Británico de Buenos Aires. Rev Am Med Resp 2015; 3: 121-131 ISSN 1852 – 236x.
53. Lima Guerra. A, et al. Conducta diagnóstica y pronóstico en pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas en estadios quirúrgicos. Revista Cubana de Medicina. 2016; 51 (1):15-24.
54. New York Early Lung Cancer Action Project Investigators. CT screening for lung cancer: diagnoses resulting from the New York Early Lung Cancer Action Project. Radiol. 2017; 243: 239-49.
55. Montero C, Rosales M, Otero J, Blanco M, Rodríguez G. Cáncer de pulmón en el área sanitaria de Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia. Arch Bronconuemol.2015; 39:209.

ANEXOS

Anexo I

Acta Consentimiento Informado

Compañero (a) Paciente:

Por este medio le comunicamos a Ud. que ha sido escogido (a) para la realización de una investigación donde usted será el objeto de estudio sobre factores de riesgo de cáncer de pulmón. Esperamos su ayuda y facilitación de los medios de información.

Si desea usted participar en el estudio exponga aquí su consentimiento:

Yo _____ he tenido contacto con la Dra. Anisleidy Dorta Miranda y el resto del equipo de

investigadores que me han explicado todos los aspectos relacionados con el estudio; he podido hacer preguntas y aclarar todas mis dudas acerca del mismo, recibiendo respuestas satisfactorias.

Comprendo que mi participación es voluntaria, que puedo retirarme cuando lo desee del mismo, sin que sea necesario explicar las causas y sin afectar las relaciones con los médicos que me atienden y para expresar libremente mi conformidad de participar en el estudio firmo el siguiente modelo.

Nombre y Apellidos del paciente _____

Firma del paciente: _____

Anexo II.

Planilla de recogida de datos

Fecha: _____

Datos Generales:

Nombre: _____

Edad: _____ **Teléfono:** _____

Dirección Particular: _____

Municipio: _____ **Provincia:** _____

Casos _____ **Controles** _____

Color de la piel

_____ Blanco

_____ Negro:

Antecedentes patológicos familiares

_____ Si

_____ No:

EPOC:

_____ Si

_____ No

Hábito tabáquico:

_____ Si

_____ No

Sexo:

_____ Masculino

_____ Femenino

Sintomatología:

_____ Astenia.

_____ Hiporexia.

_____ Tos.

_____ Disnea.

_____ Disfonía.

_____ Hemoptisis

_____ Dolor torácico.

_____ Pérdida de peso.

_____ Asintomático