



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SANTIAGO DE CUBA

FACULTAD NO. 1

HOSPITAL PROVINCIAL SATURNINO LORA

JORNADA CIENTÍFICA ESTUDIANTIL

Factores ambientales y genéticos relacionados con neoplasia de pulmón en Santiago de Cuba

Autores:

Viviana Mallo Rodríguez*

Lilian Lorena Chaveco Bello**

Sissy Maldonado Alba***

Tutores:

Dra. Tamara Rubio González****

Dra. Soraida Cándida Acosta Brooks*****

* **Estudiante de tercer año de Medicina. Alumna Ayudante de Medicina Interna.**

** **Estudiante de segundo año de Medicina. Alumna Ayudante de Cirugía General.**

*** **Estudiante de tercer año de Medicina. Alumna Ayudante de Medicina Interna.**

**** **MsC. Profesora Auxiliar de Genética Médica.**

***** **MsC. Profesora Auxiliar de Propedéutica Clínica y Medicina Interna.**

2016

“AÑO 58 DE LA REVOLUCIÓN”

RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón es una enfermedad común del adulto de etiología multifactorial resultante del crecimiento maligno de células del tejido pulmonar. Es el más letal en Cuba y uno de los más frecuentes a nivel mundial.

Objetivo: Identificar factores de riesgo ambientales y genéticos asociados al cáncer de pulmón en pacientes atendidos en la consulta del Hospital Saturnino Lora de Santiago de Cuba durante enero y febrero de 2016.

Método: Se realizó un estudio descriptivo transversal comparativo, donde el universo quedó constituido por 21 pacientes y sus 21 cónyuges que cumplieron los criterios de selección. La información se obtuvo mediante los protocolos oncológicos de los enfermos y una planilla de recogida de datos, se trabajó con variables demográficas y clínico-epidemiológicas, se utilizó el número y el porcentaje como validación estadística.

Resultados: Encontramos que el mayor número de pacientes son o fueron fumadores y que tenían antecedentes familiares de cáncer, así como agregación familiar en mayor proporción que sus cónyuges.

Conclusiones: El tabaquismo es el factor de riesgo ambiental más importante en nuestro medio aunque los factores genéticos constituyen un factor predisponente importante.

Recomendaciones: Continuar este estudio, ampliando el número de casos y realizando un estudio analítico caso-control, así como diseñar un proyecto de intervención comunitaria para identificar personas en riesgo y modificar estilos de vida.

Palabras clave: Cáncer de pulmón, factores de riesgo genéticos, factores de riesgo ambientales.

ÍNDICE

Resumen

Introducción.....	1
Objetivo.....	4
Control semántico.....	5
Diseño Metodológico.....	6
Resultados	10
Análisis y Discusión.....	15
Conclusiones	18
Recomendaciones	19
Referencias Bibliográficas	20
Anexos	

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es una enfermedad común del adulto de etiología multifactorial resultante del crecimiento maligno de células del tracto respiratorio, en particular del tejido pulmonar. Suele originarse a partir de células epiteliales, y puede derivar en metástasis e infiltración a otros tejidos del cuerpo. Se excluye del cáncer de pulmón aquellas neoplasias que hacen metástasis en el pulmón provenientes de tumores de otras partes del cuerpo⁽¹⁻⁵⁾.

Esta neoplasia es uno de los tipos de cáncer más frecuentes a nivel mundial, diagnosticándose 1 040 000 casos nuevos cada año, 12,8% en todo el mundo. En Cuba es la localización de tumor maligno más letal: primera causa de incidencia en hombres y tercera en mujeres⁽⁶⁻⁸⁾. Existe un predominio en los hombres entre 55 y 65 años; y un incremento actual en el sexo femenino, está estrechamente relacionada con el hábito de fumar. Se estima que aproximadamente el 10% de los fumadores crónicos actuales serán en el futuro diagnosticados con cáncer pulmonar^(9,10). Cada año son diagnosticados unos 2.200 casos nuevos con una elevada mortalidad después del primer año posterior al diagnóstico; y además de ser una enfermedad costosa, una vez diagnosticada tiene muy mal pronóstico, pues nada más el 15 % de los casos llega a curarse^(11,12).

Esta afección maligna es responsable de los mayores índices de mortalidad oncológica a escala mundial. Es la primera causa de mortalidad por cáncer en el varón y la tercera, después del de colon y mama, en la mujer, causando más de un millón de muertes cada año en el mundo⁽⁴⁻⁵⁾.

El cáncer de pulmón era muy infrecuente antes de la difusión del hábito tabáquico y, al menos hasta 1791 con los reportes de John Hill, no era considerada como una entidad patológica de importancia. No fue sino hasta 1819 cuando se publicaron las características resaltantes del cáncer de pulmón, que para entonces resultaba difícil distinguir de la tuberculosis. Para 1878 los hallazgos malignos de pulmón representaban solo el 1% de los cánceres observados durante autopsias. La cifra se elevó a 10-15% en la primera parte del siglo XX. Hasta 1912 solo se contaba con 374 casos publicados en la literatura médica sobre el cáncer de pulmón. El médico alemán Fritz Lickint reportó en 1929 la primera prueba estadística que relacionaba el cáncer de pulmón con el consumo de cigarrillos, lo que conllevó a una impresionante campaña antitabaco en la Alemania nazi. Un estudio, iniciado en la década de

1950 por médicos británicos, detectó la primera conexión epidemiológica de evidencia sólida entre fumar y el cáncer de pulmón. Como resultado, en 1964, Estados Unidos comenzó campañas públicas sobre los efectos dañinos del fumar cigarrillos. La conexión con el radón fue reconocida por primera vez en la región de los Montes Metálicos alrededor de Schneeberg, en la zona fronteriza entre Sajonia (Alemania) y Bohemia (República Checa). Esta región es muy rica en fluorita, hierro, cobre, cobalto y plata, esta última extraída desde los años 1470. La presencia de grandes cantidades de uranio y radio dio lugar a una intensa y continua exposición al radón, un gas radiactivo con propiedades carcinogénicas. Los mineros desarrollaron una cantidad desproporcionada de enfermedades pulmonares que, al hacer seguimiento epidemiológico, conllevó en 1870 al descubrimiento de ciertos trastornos variados y para entonces no reportados, que coincidían con las características, descritas años después, del cáncer de pulmón. Se estima que alrededor del 75% de estos mineros murieron de cáncer de pulmón. A pesar de este descubrimiento, la minería de uranio en la Unión Soviética continuó incluso hasta los años 1950, debido a la continua demanda del metal⁽²⁻³⁾.

Entre los **factores de riesgo ambientales** además del tabaquismo están el *arsénico*, el *asbesto*, *radón*, *contaminación ambiental*, ciertos suplementos alimentarios (*betacarotenos*), la *marihuana*, entre otros⁽¹³⁻²¹⁾.

Se han relacionado numerosos **factores genéticos** con este tipo de tumor. De manera general existe un gran solapamiento en las alteraciones genéticas responsables de la enfermedad⁽²²⁾. En un 42% de casos no se puede demostrar mutación alguna, evidenciándose muchas veces cambios en el patrón de metilación del ADN. En un reducido grupo de pacientes se comprueba mutación de algún gen: *K-ras* (23%); *EGFR* (15%); *TP53* (5%); *PIK3CA* (4%); *ALK* (3%); *CTNNB1*, *HER2* y *BRAF* (2%) y *AKT*, *NRAS* e *IDH1* (1%)⁽²³⁻²⁵⁾.

Además de los genes anteriormente mencionados, estudios de aberraciones cromosómicas globales basados en cariotipos, alelotipos, hibridación genómica comparativa (CGH, por sus siglas en inglés) y otros indican que existen diferentes cromosomas que presentan frecuentes ganancias o pérdidas de material genético, lo que sugiere que deben existir otros oncogenes y genes supresores tumorales por identificar. Las regiones cromosómicas identificadas son 3p, 6q, 8q y 19q⁽²⁵⁾.

Se entiende por *agregación familiar* al hecho de que una enfermedad o carácter tenga mucha mayor incidencia en una familia que la observada en la población general⁽²²⁾. La agregación familiar está presente cuando la enfermedad tiene una alta prevalencia

en una familia con respecto a la media poblacional. Si existe una agregación familiar elevada entonces hay una elevada predisposición genética. La predisposición genética no es más que la presencia de los genes necesarios en los individuos para desarrollar la enfermedad, los que al interactuar con los factores ambientales y factores epigenéticos desencadenan la enfermedad. El riesgo de desarrollar cáncer de pulmón se multiplica de dos a cinco veces cuando hay antecedentes familiares de la enfermedad. El análisis de estas familias ha descubierto que existen genes que aumentan el riesgo de padecer un determinado tumor. En las familias en las que existen estos genes, la frecuencia del tumor que desencadena es mucho más alta que en el resto de la población, y las personas portadoras de dichos genes tienen un riesgo muy superior al normal de padecer cáncer. ⁽²²⁻²⁶⁾.

Las formas histológicas de esta enfermedad se dividen en *cáncer de pulmón de células pequeñas* (SCLC, por sus siglas en inglés) y *cáncer de pulmón de células no pequeñas* (NSCLC) ⁽¹⁸⁾; a su vez éste último se divide en adenocarcinoma, tumores escamosos, carcinoma (indiferenciado) de células grandes y otros subtipos (carcinoma adenoescamoso y el carcinoma sarcomatoide) ^(23,24). También existen otros tipos de cáncer de pulmón como los tumores carcinoides, los carcinomas adenoides quísticos, linfomas, sarcomas y tumores benignos como hamartomas ⁽²³⁾.

Las estimaciones sugieren que para el año 2020 habrá 9 millones de casos nuevos en los países en vías de desarrollo, en contraste con 6 millones en las naciones desarrolladas. Al respecto se ha referido que la Organización Mundial de la Salud prevee que para el 2030 lo presentarán 17 millones de habitantes en el planeta. ^(10,11)

PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Cuáles son los factores de riesgo ambientales y genéticos relacionados con el cáncer de pulmón en la población atendida?

JUSTIFICACIÓN DE ESTUDIO

En Santiago de Cuba, la morbi-mortalidad por cáncer de pulmón ha mostrado un incremento en los últimos años, sin embargo, no existen en la provincia estudios sobre el comportamiento de los factores genéticos y ambientales que influyen en la aparición de esta enfermedad, lo que reviste gran importancia para la identificación de personas en riesgo y su asesoramiento genético.

OBJETIVO

Describir el comportamiento de los factores de riesgo genéticos y ambientales asociados al cáncer de pulmón en pacientes atendidos en la consulta del Hospital Provincial Saturnino Lora de Santiago de Cuba durante enero y febrero de 2016.

CONTROL SEMÁNTICO

Herencia multifactorial: Herencia controlada por muchos genes con pequeños efectos aditivos en interacción con factores ambientales. Herencia multifactorial significa que muchos factores (multifactorial) están implicados en la causa de un problema de salud. Los factores son tanto genéticos como ambientales, ya que la combinación de los genes de ambos padres, sumada a factores ambientales desconocidos, produce el rasgo o la enfermedad. Los rasgos multifactoriales reaparecen dentro de las familias, porque en parte están determinados por los genes y los factores ambientales compartidos. La probabilidad de que un rasgo o enfermedad multifactorial le suceda a determinado individuo depende de la cercanía de su familia con el rasgo relacionado con el mismo. Por ejemplo, el riesgo es mayor si el padre o hermano tiene el rasgo o la enfermedad, que si el primo hermano tiene el rasgo o la enfermedad. Miembros de la familia tienen un determinado porcentaje de genes en común en función de su relación.

Enfermedad común o compleja del adulto: Aquella que no obedece a un defecto básico simple, sino a varios mecanismos regulados por múltiples genes.

Agregación familiar: Expresión aumentada de la incidencia de una enfermedad o carácter en una misma familia respecto a otra de la media poblacional.

Carga genética: Todos los factores, genéticos y ambientales, que influyen en el desarrollo de un rasgo, carácter o enfermedad multifactorial.

Predisposición genética: Carga genética para el rasgo, carácter o enfermedad en estudio.

Susceptibilidad genética: Expresión de la interacción de un genotipo determinado con factores ambientales adversos.

Asesoramiento genético: consiste en informar al paciente sobre el riesgo de padecer una enfermedad genética (en este caso, un determinado tipo de cáncer), de poder transmitirla a su descendencia y las opciones preventivas, diagnósticas y reproductivas que tiene a su alcance para minimizar estos fenómenos.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal (comparativo) en pacientes diagnosticados con neoplasia de pulmón y sus cónyuges, que fueron atendidos en la consulta del Hospital Provincial Saturnino Lora de Santiago de Cuba durante los meses de enero y febrero de 2016.

UNIVERSO Y MUESTRA

El universo fueron todos los pacientes con diagnóstico de la enfermedad y sus cónyuges que acudieron a la consulta de cáncer de pulmón del Hospital Provincial Saturnino Lora en el periodo antes mencionado, quedando constituido por 21 pacientes y 21 cónyuges que cumplieron los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión en el grupo Pacientes:

- Tener diagnóstico clínico-anatomopatológico de cáncer de pulmón.
- Residir en la provincia de Santiago de Cuba en el período de estudio.
- Aceptar participar en la investigación con firma del modelo de consentimiento informado.

Criterios de inclusión en el grupo Cónyuges:

- Convivir con el paciente seleccionado en el grupo anterior
- Residir en la provincia de Santiago de Cuba en el período de estudio.
- Aceptar participar en la investigación con firma del modelo de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer del pulmón con algún grado de parentesco a otro caso ya seleccionado.

Definición del grupo Pacientes: Este grupo estuvo constituido por los 21 pacientes enfermos de cáncer de pulmón que cumplieron los criterios de inclusión.

Definición del grupo Cónyuges: Fueron las 21 parejas de los propósitos que cumplieron los criterios de inclusión.

VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN:

En esta investigación utilizamos variables demográficas, clínicas y epidemiológicas. La operacionalización de las mismas se realizó de acuerdo con los objetivos de la investigación y con los datos recogidos mediante las planillas utilizadas y los protocolos oncológicos de los enfermos, según resultó pertinente:

Variable	Clasificación	Escala	Descripción	Indicador
Edad	Cuantitativa discreta	26-35 años 36-45 años 46-55 años 56-65 años 66-75 años 76-85 años	Edad cronológica definida en años cumplidos	Número por ciento
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según sexo biológico	Número por ciento
Color de la piel	Cualitativa nominal politómica	Blanca Negra Mestiza	Según color de la piel	Número por ciento
Nivel de escolaridad	Cualitativa ordinal	Primaria sin terminar Primaria Secundaria Preuniversitario Universitario	Escolaridad según enseñanza terminada	Número por ciento
Exposición a tóxicos	Cualitativa nominal politómica	Ninguno Asbesto Amoníaco Humo producto del uso de combustibles fósiles Otros	Según tóxicos de interés para la enfermedad	Número por ciento
Exposición a radiaciones	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Según la exposición a radiaciones	Número por ciento
Consumo de vegetales	Cuantitativa discreta	0-1 2 o más	Frecuencia de veces según consumo por semana	Número por ciento
Vegetales consumidos	Cualitativa nominal politómica	Acelga Ají Berenjena Berro Cebolla Espinaca Habichuela Lechuga Pepino Quimbombó Remolacha Repollo Tomate Zanahoria	Según vegetales consumidos con mayor frecuencia	Número por ciento
Antecedentes de tabaquismo	Cualitativa Nominal politómica	No fumador Fumador actual Fumador pasivo Exfumador	Según el consumo de cigarrillos y el tiempo en años , o que haya fumado	Número por ciento

			en algún momento de su vida	
Antecedentes Patológicos Personales	Cualitativa nominal politómica	Antecedentes de salud Pulmonar Enfermedad Obstructiva Crónica Cáncer	Según antecedentes de interés para la enfermedad	Número por ciento
Edad al momento del diagnóstico	Cuantitativa discreta	26-35 años 36-45 años 46-55 años 56-65 años 66-75 años 76-85 años	Según edad en años cumplidos en el momento del diagnóstico	Número por ciento
Antecedentes Patológicos Familiares de cáncer	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Familiares de primer y segundo grado con diagnóstico de neoplasias en cualquier localización	Número por ciento

ASPECTOS ÉTICOS

Se coordinó con la doctora responsable de la consulta de neoplasia de pulmón del Hospital Provincial Saturnino Lora a la que se le explicó la finalidad de la investigación con cuya autorización se procedió a la entrevista de los pacientes seleccionados para el estudio y sus cónyuges, así como a la revisión de los protocolos oncológicos de dichos pacientes para la recolección de las variables de interés. Se acordó el estricto cumplimiento de los preceptos éticos de guardar privacidad y secreto profesional de nombres u otros datos personales de los pacientes involucrados en el estudio, a estos les fue explicado claramente que en el momento que lo desearan podían retirarse de la investigación, sin que esto tuviera consecuencias para su atención médica y que al participar en este proyecto no corrían ningún riesgo, además se solicitó el consentimiento informado (Anexo 1). El manejo de los datos fue realizado exclusivamente por el personal científico correspondiente.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Técnicas de recolección de la información

a.) De obtención de la información:

Se efectuó una revisión bibliográfica; en el centro de Información de Ciencias Médicas, a través de los sistemas Medline, Lilacs, bibliotecas médicas virtuales de

nuestro país, base de datos de INFOMED, haciendo uso de las nuevas tecnologías de la información, teniendo en cuenta la confiabilidad científica del sitio revisado.

La información se obtuvo por el equipo de investigación, se utilizó el método de la revisión documental. Además se utilizaron los protocolos oncológicos de los enfermos y una planilla de recogida de datos con previa firma del consentimiento informado por parte de todos los participantes (Anexo 2).

b.) De procesamiento y análisis de la información:

Para detectar qué familias pueden considerarse con riesgo elevado, se realizó una historia genética (árbol genealógico) en el que se obtuvieron datos sobre tres generaciones (abuelos, padres, hijos). En la historia genética se recogieron datos sobre cada individuo de la familia, si vive o ha fallecido, qué enfermedades tiene o ha tenido, edad en que comenzó la enfermedad, número de hijos, etc. Se analizó el grado de parentesco con los enfermos de los individuos con antecedentes de cáncer en cada familia. Para el análisis y procesamiento de la información se utilizó el procesador de texto Microsoft Word y la hoja de cálculo Microsoft Excel.

c.) De análisis y síntesis:

Los resultados de toda la información obtenida se ilustraron a través de tablas, se hicieron comparaciones con otros estudios y la bibliografía revisada. Los resultados finales fueron analizados y discutidos, lo cual nos permitió alcanzar los objetivos trazados y llegar a conclusiones y emitir las recomendaciones pertinentes.

RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de los enfermos según edad y sexo atendidos en la consulta de cáncer de pulmón del Hospital Provincial Saturnino Lora en enero-febrero de 2016.

Grupos de edades	Sexo *				Total	
	F		M			
	No	%	No	%	No	%
26-35 años	0	0.0	1	4.8	1	4.8
36-45 años	1	4.8	0	0.0	1	4.8
46-55 años	1	4.8	4	19.0	5	23.8
56-65 años	4	19.0	1	4.8	5	23.8
66-75 años	3	14.3	5	23.8	8	38.1
76-85 años	0	0.0	1	4.8	1	4.8
Total	9	42.9	12	57.1	21	100

Encontramos que predominó el sexo masculino con 57.1% de los afectados y el grupo de edad de 66-75 años con un 38.1%.

Tabla 2. Distribución de los enfermos de cáncer de pulmón según su color de piel

Color de la piel	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %
Blanca	6	28.6
Negra	11	52.4
Mestiza	4	19.0
TOTAL	21	100

Esta tabla muestra que los pacientes con color de piel negra fueron los más afectados, con una frecuencia relativa de 52.4%.

Tabla 3. Distribución de los enfermos de cáncer de pulmón según su grado de escolaridad

Grado de escolaridad	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %
Primaria sin terminar	0	0.0
Primaria	4	19.0
Secundaria	7	33.3
Preuniversitario	5	23.8
Universitario	4	19.0
Técnico Medio	1	4.8
TOTAL	21	99.9

La tabla 3 muestra la distribución de los casos atendiendo al grado de escolaridad evidenció que el más frecuente en nuestra muestra fue el nivel secundario (33.3%), seguido del preuniversitario (23.8%) y el universitario (19%).

Tabla 4. Distribución de los pacientes y sus cónyuges según su exposición a tóxicos

Exposición a tóxicos	PACIENTES		CÓNYUGES	
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %
Ninguno	16	76.2	20	95.2
Asbesto	3	14.3	0	0.0
Amoníaco	0	0.0	0	0.0
Humo por el uso de combustibles fósiles	2	9.5	1	4.8
Otros	0	0.0	0	0.0
TOTAL	21	100	21	100

Al tener en cuenta la exposición de los enfermos y sus cónyuges a tóxicos, se puede observar en la tabla 4 que el mayor por ciento de los afectados (76.2%) y sus cónyuges (95.2%) no estuvo expuesto a ninguna sustancia tóxica.

Tabla 5. Distribución de los pacientes y sus cónyuges según su exposición a radiaciones ionizantes

Exposición a radiaciones	PACIENTES		CÓNYUGES	
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %
Sí	1	4.8	0	0.0
No	20	95.2	21	100
TOTAL	21	100	21	100

La tabla 5 muestra que el 95.2% de los enfermos y el 100% de sus cónyuges refirieron que no habían estado expuestos a radiaciones ionizantes.

Tabla 6. Distribución de los pacientes y sus cónyuges según su consumo de vegetales por semana.

Consumo de vegetales por semana (veces)	PACIENTES		CÓNYUGES	
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %
0 - 1	5	23.8	5	23.8
2 o más	16	76.2	16	76.2
TOTAL	21	100	21	100

En la tabla 6 encontramos que ambos grupos consumen vegetales 2 o más veces por semana para un 76.2%.

Tabla 7. Distribución de los pacientes y sus cónyuges según sus antecedentes de tabaquismo.

Antecedentes de tabaquismo	PACIENTES		CÓNYUGES	
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %
No fumador	1	4.8	1	4.8
Fumador pasivo	4	19.0	16	76.2
Fumador actual	6	28.6	4	19.0
Exfumador	10	47.6	0	0
Total	21	100	21	100

En la tabla 7, encontramos que el 47.6% de los pacientes eran exfumadores y el 28,6% fumador actual.

Tabla 8. Distribución de los enfermos y sus cónyuges con antecedentes de tabaquismo según cantidad de cajas de cigarrillos al día y número de años fumando.

Cantidad promedio de cajas de cigarrillos al día	Número de años fumando											
	PACIENTES						CÓNYUGES					
	30 años o menos		Más de 30 años		Total		30 años o menos		Más de 30 años		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1 caja o menos	4	25	4	25	8	50	3	75	0	0.0	3	75.0
Más de una caja	4	25	4	25	8	50	0	0.0	1	25	1	25.0
Total	8	50	8	50	16	100	3	75	1	25	4	100

La tabla 8, muestra que de los 16 casos que fumaban, el 50% lo hizo durante 30 años o menos y 50% durante más de 30 años. Entre los 4 cónyuges fumadores, tres de ellos (75%) fumaban una caja o menos.

Tabla 9. Distribución de los pacientes y sus cónyuges según antecedentes patológicos personales de interés

Antecedentes patológicos personales	PACIENTES		CÓNYUGES	
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %
Antecedentes de salud	12	57.1	17	81.0
EPOC	8	38.1	4	19.0
Cáncer	1	4.8	0	0.0
Total	21	100	21	100

En la tabla 9, puede observarse que en ambos grupos mayoritariamente no existían antecedentes patológicos (57.1% de enfermos y 1% en cónyuges). El antecedente más frecuente en ambos grupos fue la EPOC (38.1% en los afectados y 19% en sus parejas).

Tabla 10. Distribución de los pacientes y sus cónyuges según antecedentes patológicos familiares de cáncer

APF*	PACIENTES		CÓNYUGES	
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %
Sí	18	85.7	10	47.6
No	3	14.3	11	52.4
Total	21	100	21	100

*APF: Antecedentes patológicos familiares

Puede observarse en la tabla 10 que el 85.7% de los afectados mostró antecedentes de cáncer, sin embargo, entre los cónyuges sólo el 52.4% mostró algún antecedente de este tipo.

Tabla 11. Distribución de los pacientes y sus cónyuges según el número de miembros en la familia afectados por cáncer

Número de miembros afectados por cáncer	PACIENTES		CÓNYUGES	
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa %
0	3	14.3	10	52.4
1	8	38.1	8	38.1
2 o más	10	47.6	3	14.3
Total	21	100	21	100

En la tabla 11 exponemos la agregación familiar para cáncer, en el 47,6% de los casos afectados de la muestra mostró agregación familiar y en los cónyuges sólo un 14.3% la evidenció.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La literatura internacional reporta como edad de frecuencia máxima del cáncer de pulmón los 55 a 65 años, teniendo en cuenta que la gran mayoría de los casos se diagnostica en fases muy avanzadas de la enfermedad, aunque un 5-15% de los casos se diagnostica en fases más precoces de manera inesperada por una radiografía de tórax ⁽²⁷⁾. En nuestro estudio el diagnóstico en las mujeres tuvo un comportamiento similar, sin embargo, en los hombres la edad fue más avanzada. Respecto al sexo el comportamiento no tuvo variación a lo que reporta la literatura.

El color de la piel negra se ha reportado por algunos investigadores como el más afectado, sin embargo la enfermedad aparece en todas las latitudes, variando de una a otra población los genes involucrados ⁽²²⁾. En nuestro estudio encontramos que los individuos con el color de la piel negra fueron los más afectados, con una frecuencia relativa de 52.4%.

Un estudio realizado por Reyes y colaboradores en 2010 en La Habana encontraron, en un estudio similar, que el grado de escolaridad más frecuente era el nivel secundario ⁽²⁷⁾, lo cual es similar en nuestra muestra (33.3%). Esto pudiera estar relacionado con una menor información sobre las consecuencias negativas del tabaquismo para la salud, a pesar de las campañas publicitarias que se realizan en el país, mostrando que aún no son suficientes.

Muchos son los tóxicos que han sido relacionados con el cáncer de pulmón. En el estudio de Reyes y colaboradores encontraron que un 65% de los enfermos reportó no haber estado expuesto, y el 86% de los cónyuges ⁽²⁷⁾. En nuestra investigación encontramos cifras superiores: un 76.2% de los afectados y un 95.2% de los cónyuges no estuvieron expuestos. Igual a los resultados de estos autores, en nuestro estudio no hubo antecedentes relevantes de exposición a radiaciones ionizantes en ninguno de los grupos observados.

Otro de los factores de riesgo asociados a cáncer de pulmón es el consumo insuficiente de vegetales ^(14,27-30). Nuestro estudio evidenció que enfermos y cónyuges refirieron mayoritariamente (76.2% en ambos grupos) consumirlos dos o más veces por semana, diferenciándose estos resultados de los de Reyes y cols, ⁽²⁷⁾ que sólo encontraron un consumo de vegetales con esa frecuencia en el 38% de ambos grupos.

El tabaquismo es un factor de riesgo asociado a esta enfermedad ampliamente documentado. ⁽³⁰⁻³³⁾ El número de cigarrillos y los años que el individuo ha fumado,

sumados al hábito de fumar incrementan el riesgo de padecer la enfermedad, ya que el riesgo crece unas 60-70 veces en caso de que el individuo fume dos paquetes diarios durante 20 años, cuando se compara con un no fumador ⁽³³⁾. En la muestra estudiada la mayoría de los afectados eran fumadores o exfumadores. Llama la atención que el 76.2% de los cónyuges eran fumadores pasivos. En el estudio de Rey

es y cols. Encontraron un 90% de enfermos fumadores, sin embargo no tuvieron en cuenta la condición de fumador pasivo evaluada en nuestra investigación. Pareciera por estos resultados que dicha condición no está relacionada con la enfermedad, sin embargo muchos autores la mencionan como factor de riesgo ^(34,35).

La presencia de antecedentes familiares de cáncer puede explicar cómo los genes intervienen de manera determinante en el riesgo de desarrollar cáncer, al exponerse a los factores de riesgo ambientales. Existe una susceptibilidad individual a los carcinógenos, al parecer debida a la posibilidad del individuo de formar intermediarios genotóxicos, de desintoxicar a estos intermediarios y de reparar el daño en el ADN, todos estos rasgos genéticos heredables, lo que incrementa el riesgo de enfermar ⁽³⁶⁾. Los investigadores islandeses encontraron que hay una predisposición genética al desarrollo de cáncer de pulmón en parientes de primer, segundo y tercer grado. Este efecto fue mayor para los familiares de personas con cáncer de pulmón diagnosticado en edades tempranas. Así, los parientes de primer grado (hermanos, hijos y padres) de pacientes con cáncer de pulmón (de comienzo temprano o tardío) tienen un riesgo de dos a 3,5 veces mayor de desarrollar este tumor que el resto de la población. Además, las esposas de estos sujetos afectados también cuentan con una probabilidad 1,7 veces mayor de sufrir este trastorno. Esto demuestra que el cáncer de pulmón es el resultado a una combinación del ambiente y de factores genéticos. En nuestra muestra el 85.7% de los afectados mostró antecedentes familiares de cáncer, sin embargo, entre los cónyuges sólo el 52.4% mostró algún antecedente de este tipo. Estos resultados avalan la participación de los factores genéticos en la enfermedad, aun cuando este tipo de tumor era considerado como uno de los de menor participación de los factores hereditarios. Para corroborar esta consideración, al explorar la agregación familiar el 47,6% de los casos afectados de la muestra mostró agregación familiar y en los cónyuges sólo un 14.3% la evidenció.

Aunque los resultados presentados aquí apoyan el papel de los factores genéticos en el riesgo del cáncer de pulmón en nuestra población, debería enfatizarse que como factor de riesgo ambiental el tabaquismo juega un papel predominante en la patogénesis de la enfermedad.

CONCLUSIONES

1. El tabaquismo es el factor de riesgo ambiental más importante en nuestro medio para padecer cáncer de pulmón.
2. Los factores genéticos constituyen un factor predisponente importante en la población estudiada.

RECOMENDACIONES

1. Darle continuidad a esta investigación, ampliando el número de los casos y realizando estudios analíticos de caso-control.
2. Diseñar un proyecto de intervención comunitaria para identificar personas en riesgo y cambiar estilos de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pilar Garrido. El Mundo del Siglo XXI, ed. «¿Qué porcentaje de casos de cáncer de pulmón se cura?». (2014) PLoS Medicine **5** (9): e185. doi:10.1371/journal.pmed.0050185. PMC 2531137. PMID 18788891.
2. Katzung, Bertram G. «Chapter 55. Cancer Chemotherapy». *Basic & Clinical Pharmacology* (9 edición). (2013) McGraw-Hill. ISBN 0071451536.
3. Martínez Hernández, Juan K. «Principales neoplasias: Pulmón, mama, cérvix, colon, estómago, próstata, leucemias, linfomas y epitelomas. Epidemiología, factores de riesgo y prevención». *Nociones de salud pública*. Díaz de Santos. (2013) ISBN 8479785624. «Véase página 174.»
4. Asociación Española Contra el Cáncer, ed. «El cáncer de pulmón en cifras, AECC». (2013). Disponible en: <http://www.todocancer.com/ESP/El+cancer+de+pulmon+en+cifras.htm>. [Revisado Marzo 2015]
5. Greaves, Mel. *Cáncer el legado evolutivo*. (2014) Editorial Crítica. p. 221. ISBN 8484323625. Disponible en: http://books.google.co.ve/books?id=Utl-5vGC_JIC. Revisado Julio, 2015
6. Ridge, CA; McErlean AM; Ginsberg MS. "Epidemiology of lung cancer". (2013) *Seminars in Interventional Radiology* **30** (2): 93–98. doi:10.1055/s-0033-1342949. PMC 3709917. PMID 24436524.
7. Stewart, edited by Bernard W.; Wild, Christopher P. *World cancer report*. (2014). Lyon: IARC Press. pp. 350–352. ISBN 9789283204299.
8. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. (2004). "Cancer statistics, 2004". *CA: a Cancer Journal for Clinicians* **54** (1): 8–29. doi:10.3322/canjclin.54.1.8. PMID 14974761.
9. Galán Y, et al. Trends in Cuba's Cancer Incidence (1990 to 2003) and Mortality (1990 to 2007). *MEDICC Review*. Summer 2009;11(3).
10. Anuario Estadístico de Salud en Cuba. (2014). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/anuario>. [Revisado Marzo 2015]
11. *World Cancer Report 2014*. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 5.1. ISBN 9283204298.
12. "Lung Cancer—Patient Version". NCI. (2014) Disponible en: <http://www.cancer.gov/types/lung> [Revisado 5 Marzo 2016]

13. Schottenfeld D. The etiology and epidemiology of lung cancer. In: Pass HI, Carbone DP, Johnson DH, Minna JD, Scagliotti GV, Turrisi AT, eds. *Principles and Practice of Lung Cancer*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins. 2010: 3–22.
14. Holick C.N, Michaud D.S, Stolzenberg-Solomon R, Mayne S.T, Pietnen P, et al. Dietary Carotenoids, Serum β -Carotene, and retinol and Risk of Lung Cancer in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2002; 156(6): 536-47. Disponible en: <http://aje.oxfordjournals.org/content/156/6/536.full> [Revisado Febrero 2016]
15. Pletcher M.J, Vittinghoff E, Kalhan R, Richman J, et al. Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years. *JAMA*. 2012; 307:173–81. Disponible en: http://archfaci.jamanetwork.com/data/Journals/JAMA/22485/joc15154_173_181.pdf [Revisado Febrero 2016]
16. Choi, H; Mazzone, P. "Radon and lung cancer: assessing and mitigating the risk". (2014) *Cleveland Clinic Journal of Medicine* **81** (9): 567–575. doi:10.3949/ccjm.81a.14046. PMID 25183848. Disponible en: <http://www.ccjm.org/content/81/9/567.long> [Revisado Enero 2016]
17. O'Reilly, KM; Mclaughlin AM; Beckett WS; Sime PJ (2012). "Asbestos-related lung disease". *American Family Physician* **75** (5): 683–688. PMID 17375514. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20070301/683.html> [Revisado Enero 2016]
18. Joshi, M; Joshi, A; Bartter, T (March 2014). "Marijuana and lung diseases.". *Current Opinion in Pulmonary Medicine* **20** (2): 173–179. doi:10.1097/mcp.000000000000026. PMID 24384575.
19. Tashkin, DP (June 2013). "Effects of marijuana smoking on the lung.". *Annals of the American Thoracic Society* **10** (3): 239–47. doi:10.1513/annalsats.201212-127fr. PMID 23802821.
20. Schmid K, Kuwert T, Drexler H (March 2010). "Radon in Indoor Spaces: An Underestimated Risk Factor for Lung Cancer in Environmental Medicine". *Dtsch Arztebl Int* **107** (11): 181–6. doi:10.3238/arztebl.2010.0181. PMC 2853156. PMID 20386676.
21. United States Environmental Protection Agency. "Radiation information: radon". (2013) EPA. Disponible en: <http://www.epa.gov/rpdweb00/radionuclides/radon.html> [Revisado diciembre 2015]

22. Rubio G.T. Genética y epigenética del cáncer. En: Genética Médica (del ADN a la enfermedad) Libro inédito. 2015: 227-230.
23. American Cancer Society. Cáncer de pulmón no microcítico. (2014). Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/acid/documents/webcontent/002310-pdf.pdf> [Revisado diciembre 2015]
24. Mora J, Gómez G, Martínez S, Urgell E, Zapico E. et al. Detección tisular de mutaciones K-ras en cáncer de pulmón: contribución a los resultados de CEA y CYFRA21-1 en suero. Resultados preliminares. Química Clínica. 2004; 23(1): 20-3. Disponible en: <http://www.secq.es> [Revisado diciembre 2015]
25. Montuenga L.M. Búsqueda de marcadores moleculares para la detección precoz de cáncer de Pulmón. En: Cáncer de pulmón. Curso de la ESC en español. 2005. Disponible en: <http://www.cnio.es> [Revisado enero 2015]
26. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. V.4.2014. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nscl.pdf [Revisado octubre 2014]
27. Reyes B.K, Marcheco T.B, Crombet R.T. Agrupación familiar para el cáncer en individuos afectados por cáncer de pulmón. Rev Cubana Genet Comunit 2010;4(1):11-18.
28. Fabricius, P; Lange P. "Diet and lung cancer".(2013) Monaldi Archives for Chest Disease **59** (3): 207–211. PMID 15065316.
29. Key, TJ. "Fruit and vegetables and cancer risk". (2011). British Journal of Cancer **104** (1): 6–11. doi:10.1038/sj.bjc.6606032. PMC 3039795. PMID 21119663.
30. Bradbury, KE; Appleby, PN; Key, TJ. "Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)". (2014). American Journal of Clinical Nutrition **100** (Suppl. 1): 394S–398S. doi:10.3945/ajcn.113.071357. PMID 24920034.
31. American Cancer Society. Cancer risk factors. 2014 Disponible en: <http://www.cancer.gov/types/lung> [Revisado 5 Marzo 2016].

32. Hecht, S.S. Lung carcinogenesis by tobacco smoke". *International Journal of Cancer* 2012; **131** (12): 2724–2732. doi:10.1002/ijc.27816. PMC 3479369. PMID 22945513.
33. World Health Organization. "Frequently asked questions about second hand smoke". (2014) Disponible en: http://www.who.int/tobacco/research/secondhand_smoke/faqen/index.html. [Revisado Febrero 2016]
34. Thun MJ, Hannan LM, Adams-Campbell LL, et al. "Lung cancer occurrence in never-smokers: an analysis of 13 cohorts and 22 cancer registry studies". (2008). *PLoS Medicine* **5** (9): e185. doi:10.1371/journal.pmed.0050185. PMC 2531137. PMID 18788891.
35. Taylor, R; Najafi F; Dobson A. "Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: Effects of study type and continent". (2007). *International Journal of Epidemiology* **36** (5): 1048–1059. doi:10.1093/ije/dym158. PMID 17690135
36. Sridhar SS, Seymour L, Shepherd FA. Inhibitors of epidermal-growth-factor receptors: a review of clinical research with a focus on non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol.* 2003;4(7):397-406.

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio del presente consentimiento informado hago constar mi autorización para ser incluido(a) en la investigación que lleva por nombre “Factores ambientales y genéticos relacionados con neoplasia de pulmón en Santiago de Cuba” de las investigadoras Dra. Soraida C. Acosta Brooks, Especialista en II Grado en Medicina Interna, Dra. Tamara Rubio González, Especialista en II grado en Genética Clínica y la estudiante de la carrera de Medicina Viviana Mallo Rodríguez.

Me han explicado claramente que en el momento que lo desee puedo retirarme de la investigación, sin que esto tenga consecuencias para la atención médica que se me brinda. Igualmente se me ha explicado que al participar en este proyecto no corro ningún riesgo, y también sobre los beneficios de conocer los factores de riesgo de esta enfermedad para mí, para mi familia y para la sociedad.

He sido aclarado(a) sobre el manejo de los datos exclusivamente por el personal científico, por lo que firmo el presente documento.

Nombre del paciente o control:

_____ Firma: _____

Nombre del investigador:

_____ Firma: _____

ANEXO 2

PLANILLA DE RECOGIDA DE DATOS

I. Datos generales de la persona No. de la Familia _____

Nombre y apellidos: _____
Paciente _____

Edad: _____ (años)

Control _____

Sexo: Femenino Masculino

Color de la piel: Blanca Negra Mestiza

Ocupación en los últimos 10 años: _____

Dirección Particular: _____

Municipio: _____

Provincia: _____

II. Variables epidemiológicas

1. Escolaridad

Primaria sin terminar Técnico medio Secundaria

Primaria Preuniversitario Universitario

2. Exposición a tóxicos: Sí No

En caso de ser positivo por favor especifique cuáles.

Asbesto Amoníaco Humo producto del uso de combustibles fósiles

Otros: _____

3. Exposición a radiaciones: Sí No

En caso afirmativo especificar a qué tipo: _____

4. Consumo de vegetales:

Una vez o menos por semana Dos o tres veces por semana

¿Cuáles consume con mayor frecuencia?: _____

5. Hábito de fumar: Sí No Exfumador. Especificar fecha de abandono: _____

En caso afirmativo especificar:

a) Cantidad promedio de cajas de cigarrillos al día:

0-1 caja más de 1 caja de cigarrillos

b) Número de años fumando:

30 años o menos Más de 30 años

6. Antecedentes patológicos personales de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Sí No

7. Antecedentes patológicos personales de cáncer: Sí No. En caso afirmativo especifique localización

III. Variables Clínicas

1. Edad de inicio de los síntomas:

40 años o menos entre los 41 y 50 años entre los 51 y 60 años
 61 años o más

2. Edad al momento del diagnóstico: _____ años

3. Tiempo de sobrevida:

1 año de 1 a 3 años más de 3 años

4. Antecedentes patológicos familiares de **CÁNCER DE PULMÓN**: Sí No

En caso afirmativo por favor especifique:

a) Grado de parentesco:

Madre Abuelo(a) Bisnieto(a)

Padre Nieto(a) Sobrino nieto(a)

Hijos(as) Tío(a) Primo hermano(a)

Hermanos(as) Sobrinos(as)

5. Antecedentes patológicos familiares de **CÁNCER**: ___ Sí ___ No

En caso afirmativo por favor especifique:

a) Grado de parentesco y localización:

___ Madre: _____ ___ Padre: _____

___ Hijos(as): _____ ___ Hermanos(as): _____

___ Abuelo(a): _____ ___ Nieto(a): _____

___ Tío(a): _____ ___ Sobrinos(as): _____

___ Primo-hermano(a): _____ ___ Bisnieto(a): _____

___ Sobrino-nieto(a): _____