



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”

SECRETARIA DE SALUD

**“CARÁCTERÍSTICAS DEL CANCER PULMONAR EN MENORES DE 40 AÑOS
Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS .”**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA SUBESPECIALIDAD DE

NEUMOLOGÍA ADULTOS

P R E S E N T A

Dra. Virginia Hernández Treviño

ASESOR DE TESIS: Dr. Felipe de Jesús García León

MEXICO, D.F. AGOSTO, 2015.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. VIRGINIA HERNÁNDEZ TREVIÑO

Dr. Juan Carlos Vázquez García
Director del Departamento de Enseñanza
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Dra. Margarita Fernández Vega
Subdirectora de Enseñanza
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Dra. María del Carmen Cano Salas
Jefe del Departamento de Postgrado
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Dr. Felipe de Jesús García León
Tutor de Tesis
Adscrito al servicio de patología .
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS:

- A Dios, por haberme permitido llegar a este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de amor incondicional.
- Con todo mi amor a mis padres al Dr. Gilberto Hernández Bautista e Hilda Treviño Montes , quienes han estado conmigo en todo momento, por sus consejos, valores y por la motivación constante, a quienes admiro, y por su amor.
- A mis maestros por su tiempo compartido, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitieron y por impulsar el desarrollo de mi formación profesional
- A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias porque me dieron la oportunidad de formar parte de ellos. *¡Gracias!*

Con admiración y respeto

INDICE

I. ANTECEDENTES	6,7,8,9,10
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
III. JUSTIFICACIÓN	11
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
V. HIPÓTESIS	12
VI. OBJETIVOS	13
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	14,15
1.Diseño del estudio	15
2.Universo de trabajo	15
a) Pacientes	15
b) Selección de la muestra	15
-Criterios de inclusión	15
-Criterios de exclusión	15
-Criterios de eliminación	15
3. Metodología	15
4. Procesamiento , presentación y análisis estadístico	15
5. Definición de variables	16
VIII. IMPLICACIONES ÉTICAS	17
IX. RECURSOS PARA EL ESTUDIO	17
X. RESULTADOS	18,19,20,21,22
XI. DISCUSIÓN	23,24,25
XII.CONCLUSIÓN	26
XIII. LIMITACIONES	27
XIV. REFERENCIAS	28,29

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

	PÁGINA
FIGURA 1. .	18
TABLA I. Definición de variables	16
TABLA 2. Características sociodemográficas de pacientes con cáncer pulmonar <40 años, iner enero 2001 – enero 2014.	20
TABLA 3. Factores exposicionales de pacientes con cáncer pulmonar <40 años, iner enero 2001 – enero 2014.	21
TABLA 4. Factores exposicionales de pacientes con cáncer pulmonar <40 años, iner enero 2001 – enero 2014.	21
TABLA 5. Presentación radiológica de cáncer pulmonar en pacientes <40 años, iner enero 2001 – enero 2014.	22
TABLA 6. Estadio clínico de cáncer pulmonar en pacientes <40 años, iner enero 2001 – enero 2014.	22

I. ANTECEDENTES

El cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial; en 2012 se le atribuyeron 8,2 millones de muertes . Los cánceres que causan un mayor número anual de muertes son los de pulmón, hígado, estómago, colon y mama.

Los tipos más frecuentes de cáncer son diferentes en el hombre y en la mujer .

Aproximadamente un 30% de las muertes por cáncer se deben a cinco factores de riesgo comportamentales y alimentarios (índice de masa corporal elevado, consumo insuficiente de frutas y verduras, falta de actividad física y consumo de tabaco y alcohol) y, por lo tanto, pueden prevenirse (1,2).

El tabaquismo es el factor de riesgo que por sí solo provoca un mayor número de casos y a nivel mundial causa aproximadamente un 22% de las muertes por cáncer y un 71% de las muertes por cáncer de pulmón.

El 70% de todas las muertes por cáncer registradas en 2012 se produjeron en en África, Asia, América Central y Sudamérica. Se prevé que los casos anuales de cáncer aumentarán de 14 millones en 2012 a 22 en las próximas dos décadas. OMS (2,3)

A nivel mundial ocupa el 1er lugar en incidencia y mortalidad , representa el problema principal de salud en materia de oncología y uno de los más importantes en general, siendo la 10ma causa de muerte global . Según el SEER (E.U) la tasa de incidencia es de 62/100,000 , con una edad media de aparición de 70 años . El 15% de los pacientes tiene enfermedad localizada y el 56% metastásica al diagnóstico , con una tasa de sobrevida global a 5 años de 16% solamente. Es decir, 1 de cada 14 americanos padecerán de cáncer pulmonar durante su vida (7% de riesgo acumulado) (3)

En México GLOBOCAN 2008 reporta una incidencia de 9,148 casos (7%(y mortalidad 8,807 casos (11%). El INEGI reportó 74,685 muertes por cáncer en el 2010 (13% muertes en México) , de las cuales 6,795 (9%) son por Cáncer pulmonar , ubicándose en el 1er lugar en nuestro país, siendo 68% de estas muertes entre el género masculino. El índice de fatalidad es de 0.96 , es decir ,

casi el 100% de los pacientes muere a causa de este padecimiento al año. Los estados de la república más afectados son: Baja California Sur, Sinaloa, Sonora, Nuevo León , Baja california , Tamaulipas , Nayarit y Chihuahua (2,4).

El cáncer pulmonar fue considerado hasta mediados del siglo pasado como una enfermedad poco frecuente. A partir de 1930 su frecuencia ha aumentado y en la actualidad es el tumor maligno más frecuente en el mundo. En países desarrollados es el primero en tasas de incidencia y de mortalidad , probablemente debida a su frecuente presentación en estadios avanzados (5).

En el año de 1999, se realizó un estudio transversal en el INER, de 1983 a 1996, se obtuvieron los datos de 1 961 pacientes con los que se calcularon medidas de frecuencia acerca de: el lugar que ocupa el CP en los ingresos al Instituto, los estudios histológicos, edad, sexo, espécimen y diagnóstico. Como resultado se observó que Entre 1983 y 1996, el CP ocupó del octavo al segundo lugar en los ingresos al INER, el carcinoma epidermoide predominó en las dos primeras décadas (61%) y el adenocarcinoma en las dos últimas con 41 y 62%, respectivamente. Actualmente el CP es más frecuente en mujeres y predomina el adenocarcinoma (5)

Diversos autores denotan un incremento en la frecuencia del CP en México en décadas recientes. Actualmente en nuestro país se encuentra entre las tres principales causas de muerte por tumores malignos en adultos mayores de 35 años y es más frecuente en varones, aunque se ha reportado un incremento mundial en los casos en mujeres. Su incidencia es muy alta y debido a su letalidad, la cifra de mortalidad es muy cercana a la de incidencia y se espera que esta última aumente con los años (6,7)

CANCER EN PACIENTE JOVEN

Las neoplasias malignas en menores de 45 años son poco frecuentes, alcanzando el 3% de los casos de cáncer de pulmón. Hay algunas características que son diferentes en jóvenes incluyendo una alta incidencia de adenocarcinoma y una

menor tasa de presentación hombre-mujer (8).

El principal factor de riesgo es el hábito tabáquico, existiendo una relación directamente proporcional al número de cigarrillos, duración del hábito y edad de inicio, sin diferencias entre sexos. Siendo esto diferente en población joven, donde el principal factor de riesgo no se ha identificado, ya que la mayoría no tiene un factor exposicional bien identificado.

Actualmente, hay poca información disponible sobre la epidemiología descriptiva del cáncer de pulmón en los no fumadores. Un análisis importante, derivado de 35 bases de datos de todo el mundo (13 cohortes y 22 registros de cáncer en el cáncer de pulmón), indica que las tasas de mortalidad entre los no fumadores con cáncer de pulmón son mayores en los hombres, los afroamericanos y los asiáticos que viven en Asia, en comparación con los de ascendencia europea. Numerosos factores de riesgo se han sugerido para explicar la aparición de cáncer de pulmón en los no fumadores, incluyendo la exposición del medio ambiente de humo, exposición ocupacional, contaminación en interiores y al aire libre, comorbilidades y factores genéticos [10,11]. La evidencia se ha establecido para varios de estos factores, incluyendo el humo ambiental del tabaco, el asbesto, cromo, arsénico, cadmio, sílice, níquel y los hidrocarburos aromáticos policíclicos 6. También se ha informado de que los trabajadores expuestos a alquitrán y hollín en concentraciones superiores a los presentes en el aire urbano, como es el caso de la exposición de escape diesel (OR 1,3; IC del 95%: 1.2 a 1.4), tienen un mayor riesgo de cáncer de pulmón [13,14]. Humos diesel están clasificados por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer como carcinógeno para los seres humanos, dando lugar a determinados problemas de salud pública en las zonas urbanas. Los resultados también aclaran que la exposición a carcinógenos pulmonares ocupacionales y domésticos conocidos no puede explicar la gran mayoría de los casos de cáncer de pulmón observados en los no fumadores (14)

Sin embargo todos estos estudios han mostrado tener impacto en personas mayores y no se ha demostrado la afectación en personas jóvenes.

Algunos estudios clínicos y epidemiológicos han sugerido la existencia de un

componente de agregación familiar en el cáncer de pulmón en pacientes jóvenes, un estudio de casos y controles, dividiendo a la población en dos grupos en función de la edad (menores de 45 años y entre 55 y 69 años). Dicho estudio mostró una frecuencia mayor de casos de cáncer pulmonar en familiares de primer grado en el grupo de menor edad con respecto al grupo control y al grupo de pacientes mayores (13)

En cuanto al cuadro clínico de presentación , más de la mitad de los casos se presentan como enfermedad metastásica, un tercio como enfermedad localmente avanzada y sólo un 25% como enfermedad operable. La presentación como enfermedad diseminada en el momento del diagnóstico es más frecuente entre los adultos jóvenes, así como el menor grado de diferenciación histológica . No existe consenso en la literatura con respecto a la supervivencia global en los pacientes menores de 40 años (15).

Liu et al no encontraron diferencias en la supervivencia global ni en el tiempo hasta la progresión en un análisis sobre 157 pacientes menores de 40 años en comparación con un grupo de mayores de 50 años con adenocarcinoma de pulmón .

Estos tumores tienen un comportamiento biológico diferente entre los periféricos, centrales y las variedades histológicas que representan. La clasificación histológica más usada es la descrita por la OMS en 2004, dividiendo al cáncer pulmonar en : carcinoma de células no pequeñas o microcítico (SCLS, por sus siglas en inglés). 85% de todos los cánceres y células pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés). 15% de todos los cánceres , debido a su comportamiento biológico diferente. La IASCL/ ATS)/ ERS descrita en 2011, es la clasificación más reciente, resume cambios significativos en la clasificación patológica de cáncer de pulmón. La clasificación fue desarrollado por un panel internacional de expertos que representan IASLC, ATS y ERS con oncólogos / neumólogos, radiólogos, patólogos, biólogos moleculares y cirujanos torácicos (17,18).

Debido a que el 70% de los pacientes con cáncer de pulmón se presentan en

etapas avanzadas, emerge la necesidad de distinguir el carcinoma de células escamosas de adenocarcinoma.

Hay varias diferencias importantes en esta clasificación en comparación con los publicados anteriormente por la OMS. Las correlaciones entre los aspectos patológicos de los tumores con la clínica, presentación radiológica y las características moleculares permitieron el reconocimiento de múltiples cambios de paradigma en el diagnóstico y manejo de pacientes con cáncer de pulmón(18).

El principal punto de esta clasificación es que el tratamiento dirigido a cada paciente con enfermedad avanzada esta determinado por el patrón histológico y genético y el manejo de las biopsias pequeñas es crítico no solo para el diagnóstico, sino para estudios moleculares . Antes no se prestaba atención al tipo histológico del cáncer de Celulas no pequeñas (solo era adenocarcinoma y epidermoide) por que no había implicación terapéutica (18) .

Kreuzer et al realizaron un estudio de casos y controles, dividiendo a la población en dos grupos en función de la edad (menores de 45 años y entre 55 y 69 años). Dicho estudio mostró una frecuencia mayor de casos de cáncer pulmonar en familiares de primer grado en el grupo de menor edad con respecto al grupo control y al grupo de pacientes mayores . No se ha realizado un estudio específico de la población menor de 40 años en los últimos 10 años en el Instituto.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer pulmonar es causa importante de morbilidad y mortalidad, principalmente en pacientes menores de 40 años, su descripción clínica e histopatológica, así como los factores de riesgo asociados .

III. JUSTIFICACION

Los estudios realizados encontrados en la literatura muestran aumento en la frecuencia de presentación y cada vez más en personas menores de 40 años. En México se han publicado estudios transversales realizados en el Instituto sobre el patrón cambiante , incidencia y frecuencia del cáncer pulmonar en la población en general . Demostrando el aumento en su incidencia y predominio de tipo histológico.

En México no hay estudios epidemiológicos que muestren la frecuencia ni los factores asociados a una mayor incidencia del cáncer específicamente en personas menores de 40 años . Dado que la evidencia es limitada , este estudio ayudará a conocer las características clínicas , tipo histológico , presentación radiológica y estadio al diagnóstico del cáncer pulmonar en paciente joven . Lo que plantearnos métodos de prevención en este tipo de población para el diagnóstico oportuno, dado la importancia que tiene en la sociedad este grupo de población económicamente activa.

*permitirá conocer su presentación en este tipo de población y así poder plantear métodos de prevención.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, radiológicas e histopatológicas de los pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer pulmonar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el período del 2001 al 2012 ?

V. HIPÓTESIS

Al ser estudio descriptivo, se realizó un abordaje exploratorio y libre de hipótesis .

VI. OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL**

Describir las características clínicas, sociodemográficas, histopatológicas y factores exposicionales de los casos de cáncer pulmonar en menores de 40 años, diagnosticados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) desde 2001–2014.

- **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir el número de casos de cáncer pulmonar en pacientes menores de 40 años, por año, en el período comprendido de 2001-2014.
- Describir los posibles factores de riesgo identificados .

VII. MATERIAL Y METODOS

1. Diseño del estudio:

Estudio de investigación clínica, retrospectivo, descriptivo.

2. Universo de trabajo:

- a. Pacientes menores de 40 años diagnosticados de cáncer pulmonar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el período de Enero 2001 a Enero 2014.

El subtipo histológico se basó en la clasificación patológica de cáncer de pulmón de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón, American Thoracic Society, European Respiratory Society (IASLC/ATS/ERS) de cáncer pulmonar, 2011. Para la estadificación clínica, en el caso de los carcinomas no microcíticos, se utilizó la clasificación TNM de la International Association for the Study of Lung Cancer IASLC, 7ª edición.

- b. Selección de la muestra

- o Tamaño de la muestra:

Consecutivo a conveniencia.

- o Criterios de inclusión:

Pacientes con edad ≤ 40 años indistinto de sexo; diagnóstico de cáncer pulmonar sin afección pleural que fue confirmado por estudio histopatológico, ser pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y haber sido diagnosticados entre el periodo de enero 2001 y enero 2014.

- Criterios de exclusión:
Pacientes con diagnóstico inconcluso o con expediente incompleto.
- Criterios de eliminación:
Pacientes con diagnóstico de tumores pleurales, mediastinales o de primario desconocido como lo son: mesotelioma, tumores germinales o metástasis pulmonares de otros cánceres primarios.

3. Metodología:

Se solicitó al servicio de bioestadística una lista de todos los pacientes menores de 40 años, diagnosticados con cáncer pulmonar en el periodo de Enero 2001 a Enero 2014; se identificaron 320 expedientes, de los cuales fueron excluidos 171 expedientes por no cumplir criterios para cancer pulmonar o presentar un diagnóstico diferente al interés del estudio (mesotelioma, tumores germinales, metástasis pulmonares y primario desconocido). De modo que se incluyeron en total 149 expedientes de pacientes con diagnostico de cancer pulmonar, se obtuvo información en relación a antecedentes familiares, lugar de residencia, antecedentes exposicionales, cuadro clínico de presentación y estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y subtipo histológico.

4. Procesamiento, presentación y análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante análisis descriptivo, donde los resultados de las variables cuantitativas se expresan como media, desviación estándar según el caso. Se reportó en tabla de frecuencia. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y porcentajes. Los análisis se realizaron con el programa Statistical Package for Social Sciences versión 22.0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

5. Definición de variables

TABLA I. DEFINICIÓN DE VARIABLES				
DEFINICIÓN CONCEPTUAL		DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
VARIABLES DE LOS PACIENTES	Edad	Años transcurridos desde el nacimiento a la fecha del estudio	Númerica discreta	Años cumplidos
	Sexo	Sexo del individuo	Nominal dicotómica	0)Femenino 1) Masculino
	Escolaridad	Grado de estudio completo de la persona al momento del estudio	Númerica discreta	Básico Primaria Licenciatura
	Nivel socioeconomico	Status que posee el paciente y su familia, su estilo de vida y el ambiente en el que se desenvuelve y el perfil educativo.	Númerica discreta	1 2
	Tabaquismo	Fumadores activos y pasivos, independiente del tiempo y de la cantidad	Nominal dicotómica	Si:1 No: 0
	Índice tabáquico	(# cigarros) (# años fumando) 2	Númerica continua	Cajetillas/año
	Exposicionales	Asbesto Polvos inorgánicos Hidrocarburos	Nominal Dicotómica	Si:1 No: 0
VARIABLES CLINICO-RADIOLÓGICAS	Síntomas al ingreso	Manifestaciones clínicas subjetivas referidas por el paciente en la primera visita: tos crónica y Hemoptisis como síntoma	Nominal dicotómica	Si:1 No: 0
	Presentación radiológica	documentadas de manera objetiva: derrame pleural, masa tumoral, derrame pericárdico , neumonía recurrente	Nominal Dicotómica	Si:1 No: 0
	Estadio clínico de acuerdo a TNM al momento del diagnóstico	I – II : localizado III: Regional IV: Diseminado	Númerica discontinua	I-II: 1 III: 2 IV: 3
VARIABLES HISTOPATOLÓGICAS	Tipo histológico	Adenocarcinoma : tumor epitelial maligno con diferenciación glandular o con producción de mucina.	Númerica discontinúa	1
		Epidermoide: tumor epitelial maligno con queratinización o puentes intercululaes de origen en el epitelio bronquial		2
		Cáncer pulmonar de células no pequeñas		3
		Carcinoma epidermoide		4

VIII. IMPLICACIONES ÉTICAS

Debido a que el presente estudio es de tipo descriptivo sin ningún tipo de intervención no se requiere consentimiento informado.

La información obtenida del expediente clínico se mantendrá con estricta confidencialidad con base en la NORMA oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico.

IX. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Los recursos utilizados provinieron todas de la infraestructura existente del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. No se requirieron recursos financieros adicionales.

X. RESULTADOS

Se analizaron 149 expedientes de pacientes menores de 40 años, con diagnóstico de cáncer pulmonar (Figura 1).

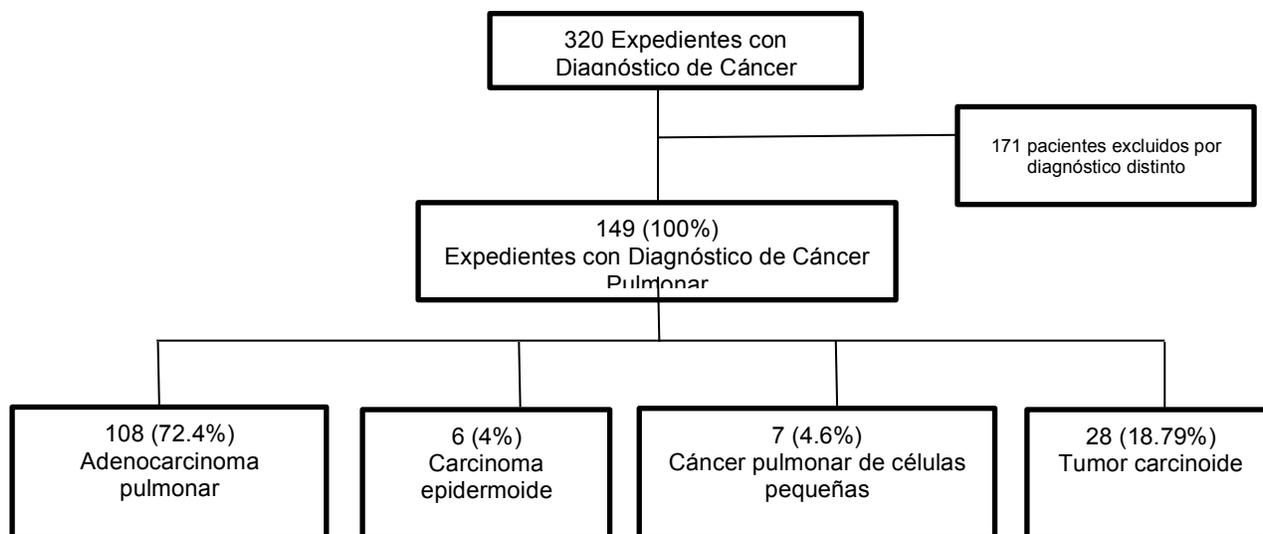


Figura 1. Casos con diagnóstico de cáncer pulmonar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en el período Enero, 2001 – Enero, 2014 y subtipos histológicos.

Los tipos histológicos correspondieron en su mayoría a adenocarcinoma con 108 pacientes (72.4%), el resto se dividió en células pequeñas con 7 pacientes (4.6%), epidermoide con 6 (4.0%) y carcinoide con 28 (18.7%). No se muestran los subtipos de adenocarcinoma debido a que los reportes del Departamento de Anatomía Patológica no lo especifican en todos los casos.

En cuanto al diagnóstico realizado en el Instituto ya sea por el área de urgencias o pabellones en el periodo del 2001 al 2014, se observó que el adenocarcinoma fue el de mayor prevalencia en todos los años, siendo el único diagnosticado en el 2005 y posteriormente se mantuvo en el 70-80% de los casos del 2007 al 2014, sin embargo, no se observó un aumento gradual en estos años. En segundo

lugar se diagnosticó el tumor carcinoide, siendo el CPCP el menos frecuente (Figura 2)

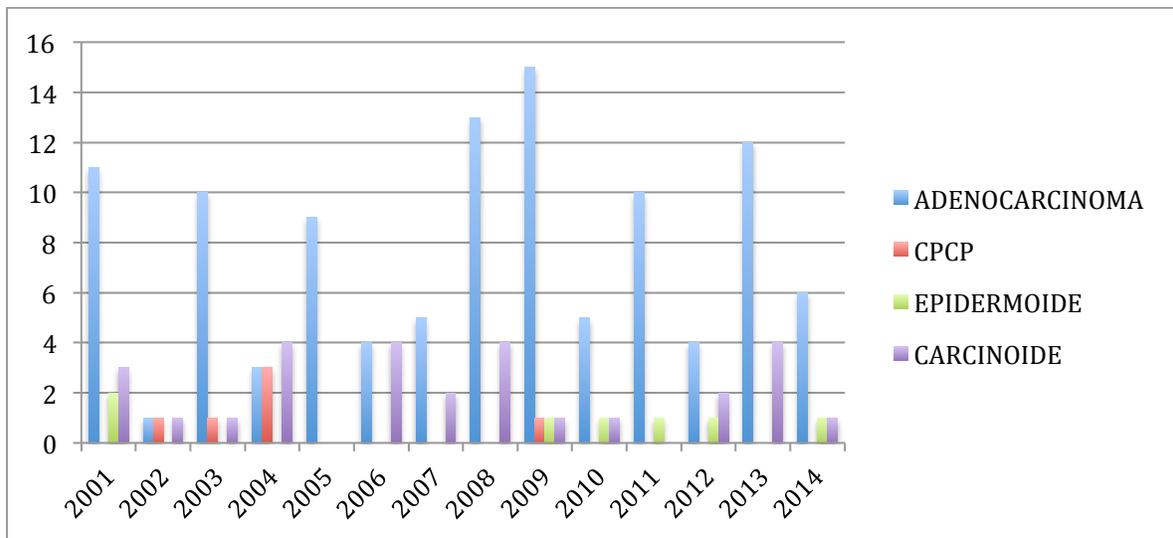


Figura 2. Casos diagnosticados de cáncer pulmonar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en el período de Enero 2001 al 2014.

Características sociodemográficas

La edad media de presentación, fue de 34 años para adenocarcinoma, 39 años para carcinoma epidermoide, 36 años para CPCP y 32 años para el carcinoide. El diagnóstico de adenocarcinoma, epidermoide y CPCP fue mayor en hombres que en mujeres y se presentó por igual en los tumores carcinoides. El nivel socioeconómico bajo y la educación básica, predominó en todos los tipos histológicos. El antecedente de cáncer en familiares de primera línea fue bajo en todos los subtipos histopatológicos (menor al 20%), en el grupo de pacientes con CPCP se observó se muestra en la Tabla 2.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR <40 AÑOS, INER ENERO 2001 – ENERO 2014.

VARIABLES		ADENOCARCINOMA (n=106)	EPIDERMOIDE (n=6)	CPCP (n=7)	TUMOR CARCINOIDE (n=28)
EDAD		34 (±5)	39 (±2)	36 (±8)	32 (±6)
SEXO	HOMBRES	61 (56.5%)	4(57.1%)	4(66.7%)	14(50%)
	MUJERES	47(43.5%)	3(42.9%)	2(33.3%)	14(50%)
NIVEL SOCIOECONÓMICO	BAJO	91(84.3%)	7 (100%)	6 (100%)	26 (92.9%)
	MEDIO	17 (15.7%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (7.1%)
ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER		7(6.5%)	0(0%)	1(16.7%)	2(7.1%)
EDUCACION	BÁSICA	93 (86.1%)	6 (100%)	7 (100%)	23 (82.1%)
	LICENCIATURA	15 (13.9%)	0(0%)	0(0%)	5 (17.9%)

Factores exposicionales .

De los factores exposicionales explorados, se observó, que el adenocarcinoma fue mayor en los pacientes no fumadores con 73.8% , solo 3.7% tuvieron tabaquismo >20pa. En segundo lugar de factores exposicionales quedan los polvos inorganicos con 24.1% . Para el càncer epidermoide se observa que el 42.9% tuvo tabaquismo intenso , sin embargo se presentó más frecuentemente en nunca fumadores . Mientras tanto en el CPCP se observa que la exposició, tanto a polvos inorgánicos como a asbesto y tabaquismo puede llegar a ser un factor de riesgo. En los 4 grupos histològics , se observó una mayor prevalencia de nunca fumadores como se muestra en la tabla 3.

TABLA 3. FACTORES EXPOSICIONALES DE PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR <40 AÑOS, INER ENERO 2001 – ENERO 2014.					
VARIABLES		ADENOCARCINOMA (n=106)	EPIDERMOIDE (n=6)	CPCP (n=7)	TUMOR CARCINOIDE (n=28)
Polvos inorgánicos		26(24.1%)	0(0%)	2(33.3%)	2(7.1%)
Drogas		2(1.9%)	0(0%)	1(16.7%)	0(0%)
Asbesto		7(6.5%)	0(0%)	2(33.3%)	0(0%)
Tabaquismo	<20	19(17.8%)	1(14.3%)	2(33.3%)	4(14.3%)
	>20	4(3.7%)	3(42.9%)	2(33.3%)	14(50%)
Nunca Fumadores		79(73.8%)	5(71.4%)	3(50%)	23(82.1%)

Características clínicas

En cuanto a las características clínicas se observó que los síntomas relacionados con CP al momento del diagnóstico fueron: para adenocarcinoma fue la disnea en 93.5%, seguido de tos crónica 88.9% y hemoptoicos en 24.1%. Para el carcinoma epidermoide fue tanto tos crónica como disnea en el 100%. Para células pequeñas fue tos crónica en 100% y disnea 83.3%. Para carcinoma de igual manera los principales síntomas fueron tos crónica y disnea. Siendo la tos crónica y la disnea el principal síntoma por el cual acude el paciente a consulta, en los 4 tipos histológicos (Tabla 4)

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR <40 AÑOS, INER ENERO 2001 – ENERO 2014.				
VARIABLES	ADENOCARCINOMA (n=106)	EPIDERMOIDE (n=6)	CPCP (n=7)	TUMOR CARCINOIDE (n=28)
Tos crónica	96 (88.9%)	7 (100%)	6 (100%)	28 (100%)
Hemoptoicos	26 (24.1%)	3 (42.9%)	3 (50%)	9 (32.1%)
Disnea	101 (93.5%)	7 (100%)	5 (83.3%)	25 (89.3%)

Presentación radiológica

Se observa que en el adenocarcinoma la presentación más frecuente fue con derrame pleural en un 50.9% , seguida de neumonía recurrente en un 41.3% . En el epidermoide se presentó derrame pleural en 42.9% y neumonía recurrente en 14.3% . En el CPCP se presentó neumonía recurrente en el 66.7% de los casos y derrame pleural en el 50%. Por último para el carcinoma fue más frecuente la neumonía recurrente (Tabla 5)

TABLA 5. PRESENTACIÓN RADIOLÓGICA DE CÁNCER PULMONAR EN PACIENTES <40 AÑOS, INER ENERO 2001 – ENERO 2014.				
VARIABLES	ADENOCARCINOMA (n=106)	EPIDERMÓIDE (n=6)	CPCP (n=7)	TUMOR CARCINOIDE (n=28)
Derrame pleural	55 (50.9%)	3 (42.9%)	3 (50%)	10 (35.7%)
Derrame Pericárdico	10 (9.3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.6%)
Atelectasia	9 (8.3%)	0 (0%)	1 (16.7%)	3 (10.7%)
Masa	10 (9.3%)	0 (0%)	1 (16.7%)	9 (32.1%)
Neumonía recurrente	45 (41.3%)	1 (14.3%)	4 (66.7%)	17 (60.7%)

Estadio clínico de presentación

Para los dos grupos histológicos: adenocarcinoma y carcinoma epidermoide , el estadio al momento del diagnóstico fue diseminado (IV) con 89.1% y 83.3% respectivamente como se muestra en la tabla 6

TABLA 6. ESTADIO CLÍNICO DE CÁNCER PULMONAR EN PACIENTES <40 AÑOS, INER ENERO 2001 – ENERO 2014.		
VARIABLES	ADENOCARCINOMA (n=106)	EPIDERMÓIDE (n=6)
Localizado	2 (2%)	3 (42.9%)
Regional	9 (8.9%)	1 (16.7%)
Diseminado	97 (89.1%)	5 (83.3%)

XI. DISCUSIÓN

Diversos autores denotan un incremento en la frecuencia del CP en México en décadas recientes. Actualmente en nuestro país el CP se encuentra entre las tres principales causas de muerte por tumores malignos en adultos mayores de 35 años varones, aunque se ha reportado un incremento mundial en los casos en mujeres. Este estudio describe las características sociodemográficas, clínicas, histopatológicas y radiológicas del cáncer pulmonar en menores de 40 años, ya que no hay literatura sobre dicha población.

Se observó que la frecuencia en el diagnóstico no ha aumentado en el Instituto del período del 2001 al 2012. Se ha comportado con variación, presentado mayor número de casos en los años 2008 y 2009, manteniéndose en 75% durante el último año. En nuestro estudio se observó que la estirpe histológica más frecuentemente diagnosticada fue el adenocarcinoma, al igual que en otros trabajos y en segundo lugar el carcinoma, seguido por el epidermoide y por último el carcinoma de células pequeñas. Comparado con lo mostrado en la literatura en las series de cáncer pulmonar en general, en muchos países, el adenocarcinoma es el subtipo histológico más frecuente. La mayoría de los casos se dan en fumadores, pero es el tipo más frecuente de cáncer de pulmón entre los no fumadores, especialmente en mujeres. El carcinoma epidermoide se presenta en el 90% de los pacientes fumadores. En México existe un estudio de cuatro décadas (1957-1966, 1967-1976, 1977-1986 y 1986-1996) en donde se encontró que en las dos primeras, el carcinoma de células escamosas era el tipo histológico más frecuente; sin embargo, en las últimas dos fue el adenocarcinoma, lo cual confirma el cambio de tipo histológico (7).

Respecto a las características generales de la muestra, asimismo, si analizamos en función del sexo, el adenocarcinoma es el tipo histológico más frecuente tanto para hombres como para mujeres, siendo su frecuencia en fumadores independiente del sexo (un 41%), y supone en las mujeres no fumadoras el 93% de los diagnósticos.

Se observò que el mayor nùmero de casos diagnosticados fueron hombres con respecto a las mujeres 55.7% vs 44,2% en los 4 tipos histològicos, con una diferencia del 10% . En el material, semejante a otras series publicadas, hubo un aumento en la frecuencia del càncer pulmonar en las mujeres, mientras en las dècadas de 1957-1976 sòlo representaron 9%, en la ùltima dècada (1987-1996) alcanzaron 38% (5). Todos los estudios se han realizado en poblaciòn mayor de 60 años, por lo que no tenemos referencia del comportamiento del CP en poblaciòn menor.

El nivel socioeconòmico bajo y el nivel de escolaridad bàsico predominaron en los 4 tipos histològicos. Esto sugiere que este sector de la poblaciòn tiene menor conocimiento y menores posibilidades de atenciòn mèdica . En cuanto a los antecedentes familiares de càncer se observo que menos del 20% tenian familiares de primer grado con dicha afectaciòn . Factores hormonales o moleculares pueden influir en las diferencias de histologìa observadas entre los sexos. Así, Lynch et al observaron que la mutaciòn del receptor del factor de crecimiento epidèrmico (EGFR) se asocia con adenocarcinoma y esta mutaciòn es mäs frecuente en mujeres no fumadoras, lo cual tiene implicaciones en el tratamiento actual con fàrmacos dirigidos a dianas moleculares precisas y especificas (14).

De los factores exposicionales , el que se mostrò con mayor frecuencia fue el tabaco con ìndice >20 paquetes aïo donde 3.7% desarrollaron adenocarcinoma comparado con el epidermoide donde se desarrollò en el 42.9%. Sin embargo el tipo histològico con mayor factor de exposiciòn fue el de cèlulas pequeïas.

Numerosos factores de riesgo se han sugerido para explicar la apariciòn de càncer de pulmòn en los no fumadores, incluyendo la exposiciòn del medio ambiente , exposiciòn ocupacional, la contaminaciòn en interiores y al aire libre y los factores genéticos. La evidencia se ha establecido para varios de estos factores, incluyendo el humo ambiental del tabaco, el asbesto, cromo, arsénico, cadmio, sílice, el níquel y los hidrocarburos aromáticos policíclicos [19]. Tambièn se ha

informado que los trabajadores expuestos a alquitrán y hollín en concentraciones superiores a los presentes en el aire urbano, como es el caso de la exposición de escape diesel (OR 1,3; IC del 95%: 1.2 a 1.4), tienen un mayor riesgo de cáncer de pulmón (20). Los Humos de diesel están clasificados por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer como carcinógeno para los seres humanos, dando lugar a determinados problemas de salud pública en las zonas urbanas (20). Los estudios han demostrado la asociación de CP con el tabaco es más estrecha para carcinoma escamoso, célula pequeña y células grandes que para adenocarcinoma, que es más frecuente en no fumadores. Sin embargo, las diferencias de distribución en la histología del CP observadas en este estudio no pueden explicarse debido a su naturaleza descriptiva .

Dentro de las manifestaciones clínicas , al momento del diagnóstico , predominó la tos crónica y disnea . Esto nos lleva a pensar que en todo paciente joven que se presente a revisión por tos crónica (definiéndola como mayor de 1 mes de evolución) se debe hacer exploración exhaustiva y pensar en la probabilidad de cáncer pulmonar durante el abordaje diagnóstico .

Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes se encontraron en una etapa clínica IV (89.1% para adenocarcinoma y 83.3% para epidermoide) , solo se detectaron 8.9% de localización regional etapa IIIb y 2% locales en etapa II . en comparación con otros estudios en población mayor de 60 años donde por igual la mayoría se detectan en estadios avanzados dicha situación no es equiparable a lo reportado en países desarrollados, donde la frecuencia de detección temprana puede ser de un 16% en el caso de Estados Unidos de America o hasta de un 40% en países como Japón.

Con este estudio nos damos cuenta que el principal problema del cáncer pulmonar en este tipo de población es su diagnóstico oportuno, lo que acarrea otros problemas como son el elevado costo-diagnóstico (tomografías, resonancia, gammagrafías, ultrasonido, etc) .

Entre los objetivos principales para el estudio de cáncer se encuentra lograr que pueda ser detectado en forma más oportuna (chequeos radiográficos en placa

simple y prevención). Se debe capacitar a los médicos generales para detectar desde el primer nivel de atención a la población en riesgo y realizar campañas de educación en salud. Es pieza fundamental iniciar métodos de screening en esta población .

XII. CONCLUSIÓN

En conclusión, existe un aumento gradual en la frecuencia del diagnóstico del CP en pacientes menores de 40 años . Se consolida que el subtipo histopatológico más frecuente es el adenocarcinoma , al igual que en otras series internacionales, con mayor afectación a hombres . En la mayoría de los pacientes no se identifica un factor de riesgo exposicional conocido. Lo cual oblica a investigar otras causas dentro de la patogénesis , como factores genéticos. La gran mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas clínicas avanzadas .

El cáncer pulmonar engloba una serie de signos y síntomas inespecíficos, lo que lleva a un retraso en su sospecha y diagnóstico. Es vital la formación de programas de educación para la salud que sean dirigidos a médicos de primer contacto para la identificación temprana de este tipo de pacientes ya que la importancia de su detección radica en que es la población económicamente activa . Esto abre nuevas puertas para optimizar nuestros circuitos diagnóstico-terapéuticos y que estos hallazgos alcancen impacto sobre la supervivencia.

XIII. LIMITACIONES

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones por su naturaleza retrospectiva basada en la revisión de historias clínicas. Ausencia de un grupo de control para habilitar cualquier estimación de relaciones de riesgo, y el registro retrospectivo de la exposición a factores de riesgo de los propios pacientes; esto puede conducir a un subregistro de la exposición (sesgo de recuerdo). Algunos datos pueden no estar recogidos perfectamente y existe cierta heterogeneidad en la recogida de los mismos en los informes de los pacientes.

Solo los pacientes estudiados a partir del año 2014 cuentan con estudio genético mutación , quizá si se realizara estudio genético a todos los pacientes se pudieran obtener más datos en relación a los factores predisponentes para esta enfermedad y así poder prevenirla .

XIV.

• Bibliografía

- 1) World Health Statistics 2006. WHO Global Infobase Online. The Impact of cancer.
- 2) Globocan 2008. Organización Mundial de la Salud
- 3) Surveillance Epidemiology & End Results (SEER). National Cancer Institute.
- 4) Registro Histopatológico de Neoplasias. México, 2003.
- 5) Frumencio Medina Morales, M. S. (2000). Cambios Histológicos del cáncer pulmonar . *Salud Pública de México* , 42 (4).
- 6) Frumencio Medina Morales, M. S. (2000). Frecuencia y patrón cambiante del cáncer pulmonar en México . *Salud Pública de México* , 42 (4).
- 7) Carla R. Moctezuma Velasco, M. P. (2009). Cáncer de pulmón , artículo de revisión . *anales de radiología Mexico* (1), 33-45.
- 8) Morales, F. M. (2002). Epidemiología Descriptiva del Cáncer pulmonar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias . *Revista Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias* , 15 (3).
- 9) al, P. L. (2011). Cáncer de pulmón en mujeres , comparativo con hombres : análisis de los casos diagnosticados en el Complejo Hospitalario de Ourense entre 1999 y 2006. *Archivos de Bronconeumología* , 47 (2), 61-65.
- 10)al, V. L. (2014). Cambios en el estadio y presentación clínica del cáncer de pulmón a lo largo de dos décadas . *archivos de bronconeumología* , 10 (50), 417-421.

- 11)Alberg A, S. J. (2003). Epidemiology of lung cancer . *Chest* , 123, 21s-49s.
- 12)Alberg AJ, B. M. (2013). Epidemiology of ung cancer diagnosis and management of lung cancer . *American college of Chest Physicians , evidence based clinical practice guidelines*. (143), 1-29.
- 13)Planchard, D. (2015). Lung Cancer in Never-Smokers. *Eur, Respir J* , 45, 1214-1217.
- 14)Roy S. Herbst, M. e. (2008). Molecular origins of cancer , Lung Cancer . *New England Journal Medicine* , 359, 1367-80.
- 15) Straif K, B.-T. (2009). Review of human carcinogens- part C: metals, arsenic, dusts and fibres. *Lancet Oncology* , 10, 453-454.
- 16) Sun S, S. J. (2007). Lung Cancer in never smokers a different disease . *Nature Rev Cancer* , 7, 778-790.
- 17) Toh CK, G. F. (2006). Never smokers with lung cancer epidemiologic evidence of a distinct disease entity. *J Clin Oncolo* , 24, 2245-2251.
- 18)Daniel J. Boffa, M. (2001). The Revised Stage Classification System for Primary Lung Cancer . *Clin Chest Med* , 32, 741-748.
- 19)William D. Travis, E. B. (2011). New Pathologic Classification of Lung Cancer ; Relevance for Clinical Practice and Clinical Trials. *J. Clin Oncol* , 31, 992-1001.
- 20)Samet JM , Avila-Tang E, Boffetta P, et al . (2009). Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors . *Clin Cancer Res* 2009; 15: 5626-5645