



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES  
RESPIRATORIAS  
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”**

**MAGNITUD DE LA EXPOSICIÓN A HUMO DE LEÑA  
Y RIESGO DE CÁNCER DE PULMÓN. ESTUDIO DE  
CASOS Y CONTROLES**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**N E U M O L O G I A**

**P R E S E N T A:**

**DR. IVÁN JUÁREZ VERDUGO**



**TUTOR DE TESIS:  
DRA. ALEJANDRA RENATA BÁEZ SALDAÑA  
CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

**SECRETARIA DE SALUD  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”  
NEUMOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

**DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE NEUMOLOGÍA**

---

**DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA  
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA**

---

**DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE FORMACIÓN DE POSGRADO**

---

**DRA. ALEJANDRA RENATA BAEZ SALDAÑA  
ASESORA DE TESIS  
JEFA DE SERVICIO CLÍNICO 3**

## ÍNDICE

ÍNDICE.....	3
ABREVIATURAS .....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
OBJETIVO .....	12
HIPOTESIS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIÓN .....	27
REFERENCIAS.....	27

## **ABREVIATURAS**

ATS	Sociedad Torácica Americana
EPA	Agencia de protección ambiental
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ERS	Sociedad Europea Respiratoria
IASCL	Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer Pulmonar
ICC	Intervalo Intercuartil
IEHL	Índice de exposición al humo de leña
INEGI	Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática
INER	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAHs	Hidrocarburos aromáticos hidrocarbonados

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Durante más de seis décadas, el cáncer pulmonar se ha adueñado del primer lugar en incidencia y mortalidad a nivel mundial. En 2012 hubo 1.8 millones de nuevos casos y se estimaron 1.6 millones de muertes.

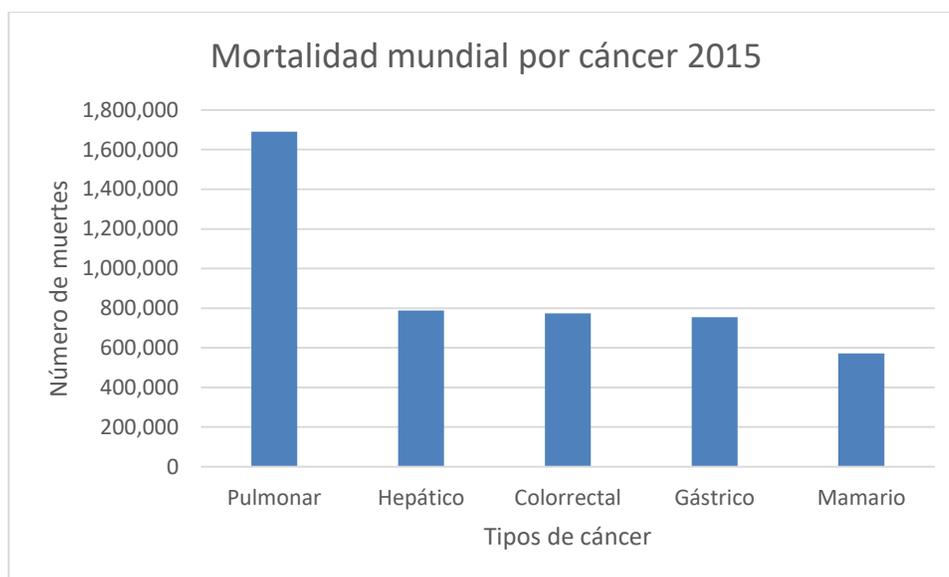
El factor de riesgo más importante es el tabaquismo, ocasionando el 71% de los casos, una asociación que hace sinergia con la exposición a asbesto. El resto de casos de cáncer de pulmón no son atribuibles al tabaco. En 2010, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer de Pulmón (IARC) clasificó la exposición a los productos de combustión de leña en la categoría de “Probable carcinógeno para los humanos”, es decir, grupo 2A.

Diversos estudios en población mexicana demuestran la asociación entre cáncer pulmonar y exposición a humo de leña. Sin embargo, no se ha podido evaluar la intensidad de exposición al humo de leña (en horas-año) a partir del cual el riesgo de cáncer pulmonar se eleva significativamente.

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en 2015 que la segunda causa de muerte en el mundo es el cáncer (8.8 millones de fallecimientos), teniendo como origen primario a pulmón, hígado, estómago, colon y mama(1). Tal y como lo muestra la tabla 1, el cáncer pulmonar es la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial, registrándose aproximadamente 1.69 millones de muertes en 2015.

Tabla 1.



A pesar de la mejoría en la supervivencia en otros tipos de cáncer, la mejoría sobrevida a 5 años en cáncer pulmonar permanece relativamente escasa, casi siempre esto es debido a que es detectado en etapas tardías y los tratamientos son limitados (2).

La Sociedad Americana de Cáncer afirma que el cáncer pulmonar es el segundo cáncer más frecuente, tanto en hombres como en mujeres, sólo seguido del cáncer de próstata y de mama, respectivamente. A su vez, estima que en 2018 habrá cerca de 243,030 nuevos casos de cáncer pulmonar (121,680 en hombres y 112,350 en mujeres) y cerca de 154,000 muertes por esta causa (3).

Se diagnostica principalmente en adultos mayores, la edad promedio en la que se diagnostica es a los 65 años en adelante, con un pequeño número de casos menores a 45 años (3).

En México, en el año 2016, el Instituto Nacional de Geografía Estadística e Informática (INEGI) reportó 88,526 muertes por cáncer. De este número se determinó una mortalidad por neoplasias de los órganos respiratorios intratorácicos de 8,140 personas (4).

El origen de estos tumores está en las células epiteliales de la vía aérea, por lo que se denominan carcinomas. Sin embargo, existen diferentes patrones histológicos que representan un tratamiento y pronóstico distintos. La clasificación histológica más usada es la descrita por la OMS en 2015, dividiendo al cáncer pulmonar en carcinoma de células no pequeñas (80%) y células pequeñas (20%). Hasta años recientes, esta clasificación había sido suficiente para la toma de decisiones en el tratamiento de este padecimiento. En 2008 se demostró que la diferenciación entre adenocarcinoma y carcinoma escamoso es crucial para determinar un tratamiento óptimo. El desarrollo de una terapia blanco para mutaciones específicas ha resultado en la aplicación de tratamientos individualizados (5).

Uno de los principales factores de riesgo asociado al origen de cáncer pulmonar es el tabaco, diversos reportes han estimado que un fumador promedio alcanza hasta 10 veces más riesgo de cáncer pulmonar, mientras que un “fumador pesado” alcanza hasta 30 veces más riesgo de cáncer pulmonar, comparado con un “nunca fumador” (6).

### **Cáncer pulmonar en “nunca fumadores”**

Tradicionalmente se ha definido a las personas que han fumado menos de 100 cigarros en su vida se les conoce como “Nunca fumadores”, incluyendo los que

nunca han fumado, “exfumador” se le conoce a las personas que tienen más de 12 meses sin fumar, y “fumador actual” a quienes tienen menos de 12 meses sin fumar o que persiste fumando (7).

### **Incidencia en “nunca fumadores”**

La OMS, estima que hasta un 30% de los pacientes con cáncer pulmonar a nivel mundial ocurre en “nunca fumadores”. Este padecimiento tiene una considerable variabilidad de proporciones en “nunca fumadores”, con un rango de 10% en hombres de occidente hasta un 40% en mujeres de Asia. Si fuera considerada una enfermedad distinta, aun así sería la séptima causa de muerte a nivel mundial (6). Wakalee y colaboradores encontraron que la mayor frecuencia para edad en cáncer pulmonar de “nunca fumadores”, es estimada de los 40-79 años de edad, con una frecuencia de entre 14 y 28 personas por cada 100,000 habitantes y de 4 a 13 hombres por cada 100,000 habitantes (8).

### **Factores de riesgo en “nunca fumadores”**

Los factores de riesgo que se han considerado de mayor importancia en “nunca fumadores”, para el desarrollo de cáncer pulmonar son la exposición ocupacional, historia de enfermedad pulmonar, historia familiar de inicio temprano de cáncer pulmonar, tabaquismo pasivo, factores dietéticos y hormonales, entre otros (6).

Sin embargo, existen otro factor de riesgo que, aunque ha sido estudiado en diversas poblaciones, aun no se ha fortalecido el nivel de evidencia para considerarlos como cancerígeno y no ha sido posible identificar cuánto la magnitud requerida para que genere un riesgo para cáncer pulmonar, hablamos de la exposición a biomasa.

## **Exposición a humo de leña en pacientes con cáncer pulmonar**

La biomasa es a menudo la principal fuente de energía de los hogares en los países en desarrollo. En Latinoamérica, la combustión de biomasa es más frecuente en áreas rurales. Cerca del 25% de la población de Latinoamérica vive en áreas rurales donde la combustión de biomasa es más frecuentemente usada para la cocina y calefacción. Esta población rural representa cerca de 127 millones de personas. El porcentaje de población rural varía de país en país. En México, cerca de 25 millones de personas usan particularmente leña, como recurso primario de energía para la cocina, siendo la principal fuente de energía de los hogares rurales, éste número podría permanecer igual o incluso aumentar en un futuro; se ha llegado a estimar la cantidad media de uso de leña por persona por día, siendo aproximadamente de 3 kgs, en donde las mujeres pueden llegar a pasar cerca de 6-7 hrs por día, con una exposición directa a humo de leña (9).

Varios factores afectan la concentración de contaminantes dentro del hogar durante la quema de combustibles, en particular, el tamaño y la ventilación de la habitación, así como la intensidad del fuego. Las condiciones climáticas son las principales determinantes de exposición y son particularmente importantes en México y algunos países de Latinoamérica, donde una gran proporción de la población rural vive a altas latitudes.

Las partículas emitidas de la combustión de biomasa y carbón son finas y ultrafinas (tamaño menor a una micra de diámetro). La madera se compone principalmente de dos polímeros: celulosa (50-70% peso) y lignina (aproximadamente 30% de peso), otros combustibles también contienen estos polímeros, sin embargo, sus proporciones difieren relativamente. Los compuestos que están presentes en emisiones de la combustión de leña y carbón, que han sido evaluados por la IARC, son principalmente, los hidrocarburos aromáticos hidrocarbonados (PAHs), los compuestos orgánicos volátiles y metales (benzeno, 1,3-butadieno, formaldehído y venzo-pireno); a estos mismos se les atribuye probable acción cancerígena ya que

los estudios documentados en humanos aun muestran, en algunas partículas, evidencia limitada o inadecuada (10).

La IARC, recientemente ha clasificado a las emisiones interiores de la combustión de carbón doméstico como un carcinógeno humano y las emisiones de combustible de biomasa de la madera, generalmente, como probable carcinógeno humano, para el desarrollo de cáncer de pulmón, debido a que la evidencia hasta el momento es limitada tanto en humanos como en animales (10).

Existe evidencia epidemiológica de que la exposición intradomiciliaria a humo de biomasa aumenta el riesgo de las enfermedades respiratorias crónicas como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tuberculosis y cáncer de pulmón en los adultos. Se ha descrito, así mismo, que la exposición a humo de biomasa puede ser el principal factor de riesgo de cáncer pulmonar entre mujeres no fumadoras (9).

Particularmente, la inhalación de vapores de aceite para cocinar y las partículas emitidas por el uso doméstico de carbón para calefacción y cocina, han sido estudiadas como factor de riesgo para cáncer pulmonar. Este tipo de exposición ha sido estudiada particularmente en China, donde las prácticas tradicionales de cocina usan calentamiento elevado de aceites, usualmente en ambientes pequeños y pobremente ventilados. En particular, el humo de estos aceites contiene carcinógenos como PAHs y aldehídos. Los autores de un meta-análisis en China encontraron un OR de 2.12 para cáncer pulmonar, en esta población de mujeres “nunca fumadores” (11).

Un estudio sobre la asociación entre la exposición al humo de leña y cáncer de pulmón, no muestra suficiente evidencia epidemiológica de dicha asociación y principalmente se ha ligado a la exposición de la combustión del carbón. Dicho estudio mostró la asociación entre humo de leña y cáncer pulmonar con un OR 1.21 IC 95% 1.06-1.38: sin embargo, no cuantifica la exposición a humo de leña, ya que se menciona como “exposición durante toda la vida” (12).

Otro estudio describió los efectos moleculares que ocasiona el humo de leña, sin embargo, el número de pacientes fue escaso y tampoco se cuantificó la exposición a humo de leña, se menciona como “pacientes que tienen más de 10 años de exposición” (13)

En México, destacan dos estudios sobre casos y controles, derivados del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), el primero de ellos en el año 2004, en donde se mostró una asociación entre humo de biomasa y cáncer pulmonar (OR 1.9 IC 95% 1.1-3.5), sin embargo, solo se consideró población femenina e histología de adenocarcinoma. El segundo de ellos, aún más reciente en año 2012, encontró una asociación semejante (OR 2.0 IC 95% 1.6-2.6), sin embargo, el grupo control fue estadísticamente más joven (9). Con esas diferencias metodológicas entre los grupos de comparación, es difícil determinar un índice de exposición a humo de leña a partir del cual exista un factor de riesgo para cáncer pulmonar.

## **JUSTIFICACIÓN**

Hasta el momento la exposición a productos de la combustión de biomasa, particularmente leña, se considera como carcinógeno probable para el desarrollo de cáncer de pulmón en los humanos, (grupo 2A), debido a que la evidencia es limitada tanto en éstos últimos como en animales de experimentación. Una de las razones de ello se debe a las deficiencias metodológicas en el estudio de los grupos de comparación, por lo que en este estudio al mejorar el grupo de comparación, será posible estimar de manera más certera la probabilidad de riesgo para esta exposición. Obtener un índice de exposición a humo de leña a partir del cual el riesgo de padecer cáncer pulmonar se incremente considerablemente sería importante para orientar al médico en el abordaje del paciente neumópata.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la magnitud de la exposición al humo de leña como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón?

## **OBJETIVO**

Evaluar el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en pacientes expuestos al humo de la leña.

## **HIPOTESIS**

Un índice de exposición a humo de leña mayor a 100 horas-año incrementa significativamente el riesgo de padecer cáncer pulmonar.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **Diseño y lugar del estudio.**

Estudio de casos y controles. Los casos y los controles fueron hospitalarios, y se seleccionaron principalmente del servicio clínico de Neumología Oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

## **Población de estudio**

### Definición de caso

Paciente en el que se realizó diagnóstico de cualquier estirpe de cáncer de pulmón confirmado mediante estudio histopatológico de biopsia de pulmón o de pleura parietal.

### Definición de control

Casos hospitalizados con diagnóstico diferente al de cáncer de pulmón.

Fueron cinco grupos de enfermedades.

- Neumopatía intersticial difusa
- Neumonía con o sin derrame pleural
- Casos de otorrinolaringología
- Tuberculosis
- Tromboembolia pulmonar
- Visitantes de pacientes hospitalizados

Los casos y controles fueron pareados por edad ( $\pm$  5 años), sexo y nivel socioeconómico.

Los casos de neumopatía intersticial difusa incluyeron casos de neumonitis por hipersensibilidad, fibrosis pulmonar difusa y casos con afección pulmonar intersticial asociados a enfermedades de la colágena. Los diagnósticos anteriores se establecieron en base a los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos, éstos últimos mediante los hallazgos en tomografía computada de alta resolución, y en algunos casos mediante biopsia pulmonar a cielo abierto. El diagnóstico preciso del tipo de neumopatía intersticial difusa lo establecieron por consenso de un grupo de neumólogos expertos en el tema así como médicos reumatólogos y patólogos.

Se consideró neumonía adquirida en la comunidad si el paciente, sin historia de hospitalización, presentó una enfermedad aguda en la cual desarrolló una

opacidad pulmonar nueva, asociada al menos a uno de los siguientes signos o síntomas: tos de reciente inicio, fiebre o hipotermia, leucocitosis, o leucopenia, desviación a la izquierda y para los que no había otra explicación y la enfermedad fue la causa principal para la admisión hospitalaria y se trató como neumonía.

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar se estableció mediante baciloscopia positiva en expectoración y/o cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* en expectoración.

Los casos de otorrinolaringología incluyeron casos de rinitis alérgica, sinusitis crónica, otitis media y con desviación del septum nasal, unos fueron de casos hospitalizados para realizarles alguna cirugía y otros fueron pacientes que acudieron a la consulta externa del mismo servicio para recibir atención médica.

El diagnóstico de tromboembolia pulmonar se estableció mediante angiotomografía o gammagrama ventilatorio perfusorio.

En el caso de los visitantes de pacientes hospitalizados se incluyeron solo aquellos que en el interrogatorio no manifestaran signos y síntomas respiratorios, ni antecedentes de cáncer.

#### Criterios de inclusión para los casos

- Edad de 25 años en adelante.
- Ambos sexos.
- Diagnóstico de cáncer de pulmón confirmado histopatológicamente
- Firma del consentimiento informado institucional.

#### Criterios de inclusión para controles

- Edad de 25 años en adelante
- Ambos sexos

- Sin diagnóstico de cáncer de pulmón
- Firma de consentimiento informado institucional

Criterios de exclusión para los casos y controles.

- Antecedente de cáncer de cualquier tipo

**Tamaño de muestra y poder**

En el cuadro 1, se muestran los tamaños de muestra para un estudio de casos y controles independientes con una razón de un control por cada caso, asumiendo diferentes prevalencias de exposición a humo de leña en casos y controles en la población mexicana, con una razón de momios diferente de 1 para la enfermedad en expuestos en relación a los no expuestos, para poder rechazar la hipótesis nula de que la razón de momios es igual a 1 con un poder de 0.80 y un alfa de 0.05 considerando prueba de  $Ji^2$  sin corrección de continuidad.

Tamaño de muestra mínimo necesario para identificar un OR diferente de 1

Nivel de seguridad de 0.95

Potencia 0.80

Controles por caso: 1

**Cuadro 1.**

Prevalencia de exposición en casos	Prevalencia de exposición en controles	n por grupo
0.48	0.20	44
0.48	0.30	114
0.65	0.30	31
0.65	0.20	18
0.30	0.20	293
0.20	0.07	107

Considerando la tabla anterior y la potencia conforme a la frecuencia de exposición a humo de leña, de acuerdo a evaluaciones previas en pacientes del

INER con cáncer de pulmón y estudios previos en mexicanos, con 50% promedio en los casos y entre 20 y 30% en los controles, es factible reclutar 114 casos y 350 controles, 50 de cada grupo de enfermedad y 100 visitantes de pacientes hospitalizados.

- 50 Casos con neumopatía intersticial difusa
- 50 Casos con neumonía con o sin derrame pleural
- 50 Casos de otorrinolaringología
- 50 Casos de tuberculosis
- 50 Casos con tromboembolia pulmonar
- 100 Visitantes de pacientes hospitalizados no necesariamente de los casos.

### **Variables a medir**

Se recogieron mediante un formato estandarizado:

- Características generales de los sujetos (edad, sexo, escolaridad, nivel socioeconómico, lugar de nacimiento, lugar de residencia)
- Nivel socioeconómico medido acorde al sistema institucional. Este se construye a partir de un cuestionario estandarizado que realizan las trabajadoras sociales a los pacientes e incluye datos relacionados a la ocupación, ingreso familiar, tipo de construcción de la vivienda, si es rentada o propiedad, residencia actual urbana o rural, disponibilidad de servicios como electricidad, agua, gas, número de miembros de la familia en la vivienda, nivel de educación, número de hijos y escolaridad de los mismos.
- Antecedentes de cáncer en familiares de primer grado.
- Antecedentes de cáncer de pulmón en familiares de primer grado
- Comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, obesidad y sobrepeso)
- Exposición a humo de leña e índice de exposición a humo de leña
- Exposición a asbesto (laboral, vivienda)
- Historia de tabaquismo (previo, actual, edad de inicio, índice tabáquico)

- Signos y síntomas de los casos y controles (tiempo del padecimiento actual, tos, expectoración, disnea, hemoptisis, hemoptoicos, dolor torácico, fiebre, pérdida de peso, desaturación arterial de oxígeno)
- Variables de laboratorio clínico (leucocitosis, linfopenia, neutrofilia, anemia, hipoalbuminemia)
- Estirpe histológica del cáncer de pulmón y etapa del cáncer del pulmón al momento del diagnóstico.

Las principales variables de exposición se codificaron como alguna vez versus nunca. Se interrogó sobre la exposición a humo de leña mientras se cocina en número promedio de horas al día y el número de años cocinando de esta forma, el producto de estas dos variables se denomina como índice de exposición a humo de leña en horas/año, que refleja el total de exposición al humo de la leña.

El tabaquismo se cuantificó mediante el índice tabáquico en paquetes/año. La exposición a humo de tabaco ambiental se codificó como si versus no.

La exposición al asbesto en la vivienda se refirió a que la vivienda tuviera techo de lámina de asbesto, que se codificó como si versus no y también se interrogó sobre el tiempo en años de vivir con ese material de la vivienda.

### **Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva de acuerdo al tipo y distribución de cada variable. Para las comparaciones entre los dos grupos se utilizó prueba de Ji<sup>2</sup> o prueba de T acorde al tipo de variable.

La variable exposición a humo de leña se evaluó como variable dicotómica (no = nunca ha cocinado con leña), como variable categórica y continua basada en el cálculo del índice de humo de leña (número de horas de exposición al día por los años de exposición).

La medida del riesgo se realizó mediante el cálculo del *Odds Ratio* (*razón de momios*), con tablas de contingencia 2x2. Se considerarán variables confusoras el lugar de residencia, vivienda con techo de lámina de asbesto y tabaquismo y su evaluación se realizará mediante análisis estratificado. Mediante análisis de regresión logística multivariada se evaluará la asociación entre cáncer de pulmón y exposición a humo de leña, ajustando por edad, sexo, nivel socioeconómico, antecedente familiar de cáncer de pulmón y tipo histológico del cáncer de pulmón. Se medirá la modificación de efecto entre la exposición a humo de leña y tabaquismo. El análisis de regresión logística se realizará para cada grupo control por separado y en todos los grupos.

El reporte de los OR fue crudo y ajustado para cada variable, con intervalo de confianza al 95% y valor de p significativo <0.05.

### **Limitaciones del diseño propuesto**

En el caso de demostrar la asociación, no hay forma de demostrar temporalidad entre exposición a humo de leña y el desarrollo de cáncer de pulmón, así como tampoco hay estudio de fisiopatogenia a nivel de la investigación básica.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio fue evaluado por el comité de investigación y el comité de ciencia y bioética de investigación del INER, aprobándose con el código C47-14.

### **Aspectos éticos**

Debido al carácter descriptivo del estudio, con solo la toma de información y sin riesgos para los sujetos involucrados, no se obtuvo consentimiento informado. Se tomó en cuenta el consentimiento informado institucional. El formato de

Consentimiento Informado contiene la información precisa explicando los objetivos del estudio, beneficios al paciente, y sus derechos, todo de acuerdo a la ley General de Salud en materia de investigación y está autorizado por la Comisión de Ética e investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

### **Confidencialidad.**

Todos los resultados fueron manejados para garantizar la protección de los derechos individuales y mantener la confidencialidad. Todos los registros fueron guardados en un lugar seguro. Debido a la naturaleza de los datos el mantener la confidencialidad de la información clínica es una alta prioridad. Los cuestionarios están colocados en estantes accesibles solo a personal seleccionado. Todos los reportes y publicaciones hicieron referencia únicamente a datos agrupados

## **RESULTADOS**

Se analizaron a 273 pacientes, 136 casos de cáncer pulmonar y 137 controles. El cuadro 2 muestra las características clínicas basales del grupo de casos y del grupo control. El sexo masculino predominó en el grupo de casos y el sexo femenino en el grupo control (57% hombres y 43% mujeres vs 41% mujeres y 59% hombres,  $p = 0.009$ ), edad promedio ( $65 \pm 14$  años vs  $62 \pm 9$  años,  $p = 0.03$ ), nivel socioeconómico bajo (117% vs 122%,  $p > 0.05$ ); antecedente familiar de cáncer de pulmón fue mayor en el grupo de casos (5% vs 2%,  $p = 0.12$ ), pacientes sin antecedentes de tabaquismo fueron en mayor número los controles, con un 66% vs 51% de los casos, tabaquismo con índice tabáquico menor a 10 paquetes-año (13% vs 17%), índice tabáquico entre 10 y 30 paquetes-año (12% vs 12%,  $p = 0.01$ ), tabaquismo con índice tabáquico  $>30$  hrs año (22% vs 4%,  $p = 0.01$ ), humo de tabaco ambiental 9% vs 5%. exposición a humo de leña (55% vs 52%,  $p > 0.05$ ), el índice de exposición a humo de leña fue mayor en el grupo de casos (mediana 138 vs 84,  $p = 0.01$ ), el índice de exposición a humo de leña  $<100$  hrs/año fue mayor en el grupo control (21% vs 14%), sin embargo, el índice de exposición a humo de leña 100-299 hrs/año fue mayor en el grupo de casos (19% vs 12%,  $p = 0.11$ ), así como el índice de exposición a humo de leña  $>300$  hrs/año (17% vs 10%). La vivienda con techo de lámina de

asbesto fue mayor en el grupo de casos (13% vs 2%, p 0.00) y el tiempo en años de vivienda con techo de lámina de asbesto (17 vs 1, p 0.00).

**Cuadro 1.** Características clínicas generales de la población estudiada.

VARIABLES	Casos n = 136	Controles n = 137	Valor de p
Edad*	65 (14)	62 (9)	0.0381
<b>Sexo</b>			
Hombre	77 (56.62)	56 (40.88)	0.009
Mujer	59 (43.38)	81 (59.12)	
Nivel socioeconómico bajo	117 (86.03)	122 (81.75)	0.337
Años de escolaridad	6 (3.5-10)	6 (3-10)	0.7418
Antecedentes familiares de cáncer de pulmón	6 (4.65)	2 (1.46)	0.128
Exposición a humo de leña (si vs no)	55 (40.44)	52 (37.96)	0.674
Índice de exposición a humo de leña (horas año)**	138 (60-360)	84 (31-209)	0.0320
Índice de exposición a humo de leña estratificado			
Sin exposición a humo de leña	81 (59.56)	85 (62)	
IEHL < 100 horas año	19 (13.97)	30 (21.90)	
IEHL 100-299 horas año	19 (13.97)	12 (8.76)	0.114
IEHL > 300 horas año	17 (12.50)	10 (7.30)	
Tabaquismo actual o pasado	66 (48.53)	46 (33.58)	0.012
Índice tabáquico **	20.8 (6-46)	8.4 (4.4-20)	0.0077
Tabaquismo estratificado			
Sin tabaquismo actual o pasado	70 (51.47)	91 (66.42)	
IT < 10 paquetes año	19 (13.97)	24 (17.52)	
IT 10-30 paquetes año	17 (12.50)	16 (11.68)	0.012
IT >30 paquetes año	30 (22.06)	6 (4.38)	
Humo de tabaco ambiental	13 (9.56)	7 (5.11)	0.158
Vivienda con techo de lámina de asbesto	17 (12.50)	1 (1.73)	0.000

Las variables están en frecuencia y porcentaje a menos que se especifique otra forma de medida de resumen.

\*Promedio y porcentaje

\*\*Mediana (intervalo intercuartil)

El grupo control se conformó en su mayoría por pacientes con neumopatía intersticial difusa con 50 pacientes (36.5%), neumonía adquirida en la comunidad 43 pacientes (31.4%), y otras enfermedades pulmonares como tromboembolia pulmonar y derrame pleural de diversas causas: 33 (24.1%) y otorrinolaringología 11 (8%) (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** Tipos de enfermedad respiratoria en los controles

<b>Enfermedad respiratoria</b>	<b>n (%)</b>
<b>Neumopatía intersticial difusa</b>	50 (36.5)
<b>Neumonía adquirida en la comunidad</b>	43 (31.4)
<b>Otorrinolaringología</b>	11 (8)
<b>Otro</b>	33 (24.1)

Las variables están en frecuencia y porcentaje a menos que se especifique otra forma de medida de resumen.

Los tipos histológicos del grupo de cáncer pulmonar correspondieron en su mayoría a adenocarcinoma con 100 pacientes (73.5%), el resto se dividió en células pequeñas con 20 pacientes (14.7%), epidermoide 11 (8%) y otros 5 (4%).

**Cuadro 3.** Tipos histológicos de cáncer de pulmón

	<b>n (%)</b>
<b>Adenocarcinoma</b>	100 (73.5)
<b>Células pequeñas</b>	20 (14.7)
<b>Epidermoide</b>	11 (8)
<b>Otros*</b>	5 (4)

\*3 indiferenciados, 1 mixto, 1 células grandes.

Las variables están en frecuencia y porcentaje a menos que se especifique otra forma de medida de resumen.

El análisis crudo demostró una asociación limítrofe entre el índice de exposición al humo de leña y cáncer de pulmón, y esta misma variable estratificada no mostró asociación. La exposición a asbesto laboral y la vivienda con techo de lámina de asbesto mostraron una asociación fuerte con cáncer de pulmón. (Cuadro 4).

**Cuadro 4.** Razones de momios crudas para cáncer de pulmón y variables clínicas seleccionadas por regresión logística bivariada.

Variables	Caso N= 136 n (%)	Control N = 137 n (%)	OR	IC 95%	p
Edad*	65 (14)	62 (9)	1.02	1.00-1.04	0.039
Sexo Hombre vs mujer	77 (56.62)	56 (40.88)	0.53	(0.33-0.86)	0.010
Nivel socioeconómico (INER) Bajo (clasificación 0 no paga, 1,2) vs Medio- alto (clasificación 3-6)	117 (86.03)	112 (81.75)	1.37	0.72-2.63	0.338
Años de escolaridad*	6 (3.5- 10)	6 (3-10)	0.99	0.95-1.04	0.885
Antecedes de cáncer de pulmón en la familia	6 (4.41)	2 (1.46)	4.34	0.86 – 21.87	0.075
Exposición a humo de leña si vs no	55 (40.44)	52 (37.96)	1.11	0.68-1.80	0.674
Índice de exposición a humo de leña**	138 (60- 360)	84 (31- 209)	1.01	1.00 1.01	0.044
Índice de exposición a humo de leña estratificado					
Sin exposición a humo de leña	81 (59.56)	85 (62.04)	Referencia		
IEHL < 100 horas año	19 (13.97)	30 (21.90)	0.66	0.35-1.27	0.218
IEHL 100-299 horas año	19 (13.97)	12 (8.76)	1.66	0.76-3.64	0.204
IEHL > 300 horas año	17 (14.71)	10 (7.30)	1.78	0.77-4.13	0.176
Índice tabáquico estratificado					
Sin tabaquismo actual o pasado	70 (51.479)	91 (66.42)	Referencia		
IT < 10 paquetes año	19 (13.97)	24 (17.52)	1.03	0.52-2.03	0.934
IT 10-30 paquetes año	17 (12.50)	16 (11.68)	1.38	0.65-2.93	0.339
IT >30 paquetes año	30 (22.06)	6 (4.38)	6.5	2.56- 16.48	0.000
Humo de tabaco ambiental	13 (9.56)	7 (5.11)	1.96	0.76-5.08	0.165
Antecedente de exposición a asbesto (laboral)	11 (8.09)	2 (1.46)	5.94	1.29 – 27.33	0.022
Vivienda con techo de lámina de asbesto	17 (12.5)	1 (0.73)	19.43	2.55 - 148.19	0.004

El análisis multivariado demostró que a partir un IEHL de 100 horas/año hay asociación con el cáncer de pulmón, ajustando por edad, sexo, nivel socioeconómico, escolaridad, antecedente de cáncer de pulmón en la familia, tabaquismo, tabaquismo pasivo y vivienda con techo de lámina de asbesto. Un sujeto que tiene un índice de exposición >300 horas/año tiene 3.01 veces más probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón, en comparación con aquellos que no la tienen (Cuadro 5).

**Cuadro 5.** Razones de momios ajustadas para cáncer de pulmón y exposición a humo de leña estratificada por índice de exposición.

Variables	Caso N= 136 n (%)	Control N = 137 n (%)	OR	IC 95%	p
Sin exposición a humo de leña	81 (59.56)	85 (62.04)	Referencia		
IEHL < 100 horas año	19 (13.97)	30 (21.90)	0.80	0.38-1.71	0.571
IEHL 100-299 horas año	19 (13.97)	12 (8.76)	2.19	0.89-5.40	0.090
IEHL > 300 horas año	17 (14.71)	10 (7.30)	3.01	1.12-8.36	0.029
Sin tabaquismo actual o pasado	70 (51.479)	91 (66.42)	Referencia		
IT < 10 paquetes año	19 (13.97)	24 (17.52)	1.09	0.51-2.36	0.824
IT 10-30 paquetes año	17 (12.50)	16 (11.68)	1.28	0.55-2.98	0.571
IT >30 paquetes año	30 (22.06)	6 (4.38)	6.49	2.34-18.0	0.000
Tabaquismo pasivo	13 (9.56)	7 (5.11)	2.81	0.91-8.68	0.071
Vivienda con techo de lámina de asbesto	17 (12.5)	1 (0.73)	19.38	2.44 - 153.90	0.005

Ajustado por edad, sexo, nivel socioeconómico, escolaridad y antecedente de cáncer de pulmón en la familia.

Se documentó interacción con sexo y tabaquismo, por lo que se evaluó el mismo modelo multivariado sólo para mujeres, en quienes observamos que además de persistir la asociación entre cáncer de pulmón y el IEHL estratificado, cuando éste es >300 horas/año se incrementa de un OR de 3.01 (IC95% 1.12-8.36) a OR de 5.17 (IC95% 1.39-19.25) OR, (cuadro 5) y a un OR de 5.71 (IC95% 1.33-24.60) en mujeres no fumadoras. (cuadro 6).

**Cuadro 6.** Razones de momios ajustadas para cáncer de pulmón y exposición a humo de leña estratificada por índice de exposición en mujeres.

Variables	Caso N= 59 n (%)	Control N = 81 n (%)	OR	IC 95%	p
Sin exposición a humo de leña	27 (45.76)	45 (55.56)	Referencia		
IEHL < 100 horas año	8 (13.56)	20 (24.69)	0.64	0.19-2.08	0.454
IEHL 100-299 horas año	11 (18.64)	9 (11.11)	2.22	0.63-7.76	0.212
IEHL > 300 horas año	13 (22.03)	7 (8.64)	5.17	1.39-19.25	0.014
Sin tabaquismo actual o pasado	44(74.58)	65 (80.25)	Referencia		
IT < 10 paquetes año	6 (10.17)	11 (13.58)	1.05	0.29-3.77	0.936
IT 10-30 paquetes año	4 (6.78)	4 (4.94)	1.40	0.21-9.22	0.728
IT >30 paquetes año	5 (8.47)	1 (1.23)	10.05	0.94-107.61	0.057
Tabaquismo pasivo	11 (18.64)	5 (6.17)	5.86	1.41-24.37	0.015
Vivienda con techo de lámina de asbesto	9 (15.25)	1 (1.23)	12.16	1.24 - 119.39	0.032

Ajustado por edad, nivel socioeconómico y escolaridad y antecedente de cáncer de pulmón en la familia.

**Cuadro 7.** Razones de momios ajustadas para cáncer de pulmón y exposición a humo de leña estratificada por índice de exposición en mujeres no fumadoras

Variables	Caso N= 44 n (%)	Control N = 65 n (%)	OR	IC 95%	p
Sin exposición a humo de leña	27 (45.76)	45 (55.56)	Referencia		
IEHL < 100 horas año	8 (13.56)	20 (24.69)	0.54	0.13-2.26	0.402
IEHL 100-299 horas año	11 (18.64)	9 (11.11)	1.86	0.50-6.87	0.355
IEHL > 300 horas año	13 (22.03)	7 (8.64)	5.71	1.33-24.60	0.019
Tabaquismo pasivo	8 (18.18)	5 (7.69)	6.09	1.31-28.25	0.021
Vivienda con techo de lámina de asbesto	9 (15.25)	1 (1.23)	7.30	0.68 - 77.84	0.100

Ajustado por edad, nivel socioeconómico y escolaridad y antecedente de cáncer de pulmón en la familia.

## DISCUSIÓN

En este estudio, se buscó la asociación de humo de leña con riesgo de desarrollar cáncer pulmonar. Haciendo mención de la frecuencia de exposición a humo de leña, en el grupo casos fue del 40%, cifra que es semejante a los resultados reportados en el año 2012, por el Instituto Nacional de Cancerología en una serie de pacientes con cáncer pulmonar, en el cual se reportó una frecuencia del 34.4%<sup>18</sup>; difiere de la frecuencia reportada en otros dos estudios a nivel nacional, que se comentan en 62.7% y 68.1%. La frecuencia de exposición a biomasa reportada en el grupo control fue del 40%, la cual es semejante a la reportada por García y cols. en el año 2012, que fue cuantificada en 33.5% y menor a la reportada por Hernández y cols. en el año 2004, cuantificada en 66.1%.

Es importante considerar dicho riesgo ya que en México cerca de 25 millones de personas usan leña como recurso primario de energía para la cocina; se ha atribuido dicha acción cancerígena a las emisiones de la combustión del humo de leña constituida, particularmente, por hidrocarburos aromáticos hidrocarbonados (PAHs), los compuestos orgánicos volátiles y metales (benzeno, 1,3-butadieno, formaldehído y venzo-pireno); por este motivo, diversos estudios han buscado dicha asociación entre cáncer pulmonar y humo de leña, particularmente en nuestra población mexicana, existen dos estudios de relevancia cuyo diseño de estudio es basado en casos y controles, uno de ellos mostró una asociación entre humo de biomasa y cáncer pulmonar, sin embargo, solo se consideró población femenina e histología de adenocarcinoma. El segundo de ellos, encontró una asociación semejante, sin embargo, el grupo control fue estadísticamente más joven.

En el presente estudio, se encuentra una asociación débil con humo de leña y cáncer pulmonar, de forma cualitativa, con un OR 1.01. Sin embargo, se hizo una categorización adecuada en relación al índice de exposición al humo de leña, el cual fue dividido en tres categorías, considerando la mediana de exposición al humo de leña en forma cuantitativa. Tras lo cual se puede evidenciar que el riesgo de cáncer pulmonar tiene una mayor frecuencia con un índice de exposición  $\geq 300$

hrs/año (único con p significativa), dicha situación va relacionada con el incremento en el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar, ya que en el modelo de regresión logística bivariada, un IEHL >300 hrs/año incrementó significativamente el riesgo de cáncer pulmonar, el cual tiene un OR 3.01 (95% IC 1.12-8.36, p=0.03), Esto es importante, ya que particularmente en México y aquellos países en vías de desarrollo, sobre todo en las áreas rurales, las mujeres pueden llegar a pasar cerca de 6-7 hrs por día con una exposición directa a la biomasa, que multiplicado por la cantidad de años a los cuales están expuestas a dicha exposición durante el curso de su vida, incrementan significativamente el riesgo de cáncer pulmonar, de acuerdo a los resultados ya comentados. Sin olvidar el riesgo de adquirir otras enfermedades pulmonares como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

El presente estudio está basado en un diseño de casos y controles con base hospitalaria, en el cual se consideró el grupo de casos de acuerdo a un diagnóstico histopatológico y el grupo control estuvo constituido en su mayoría por pacientes con enfermedades pulmonares, siendo la más frecuente la neumopatía intersticial (50%), seguida por orden de frecuencia la tuberculosis pulmonar (43%), neumonía adquirida en la comunidad (43%), otros (33%) y pacientes sin enfermedad pulmonar, entre los cuales se engloban aquellos pacientes con algún diagnóstico emitido por otorrinolaringología (11%).

Respecto a las características generales de la muestra, el nivel socioeconómico bajo y el nivel de escolaridad se encontraron sin diferencias en el grupo de casos y controles, sin embargo, no se obtuvo una población completamente homogénea, desde el punto de vista estadístico para la edad y el sexo.

### **Limitantes del estudio**

Al ser un estudio de casos y controles no hay forma de demostrar temporalidad entre la exposición a humo de leña y el desarrollo de cáncer de

pulmón. Es posible que, al igual que otros estudios de base hospitalaria, las personas hospitalizadas no sean representativas de la población general.

### **Fortalezas del estudio**

A diferencia de otros estudios a nivel nacional e internacional, en donde se ha buscado la asociación de humo de leña con cáncer pulmonar, en el presente estudio si se realizó una categorización adecuada en forma cuantitativa, basados en el índice de exposición al humo de leña, para establecer con mayor certeza el riesgo de cáncer pulmonar.

## **CONCLUSIÓN**

La exposición a humo de leña está asociada con cáncer pulmonar. La magnitud representativa a partir de la cual se eleva de manera significativa es con un índice de exposición a humo de leña  $\geq 300$  horas-año, con el que se incrementa más de 3 veces la posibilidad de tener cáncer pulmonar en comparación con aquellos individuos que no tienen dicha exposición.

En el ajuste por género y tabaquismo, las mujeres no fumadoras que se expusieron a humo de leña presentan un riesgo 5 veces mayor cuando tienen un índice de exposición a humo de leña  $\geq 300$  horas-año.

El presente estudio permitió identificar otras fuentes de exposición fuertemente asociadas con cáncer pulmonar, entre las que destaca, la exposición en la vivienda a la lámina de asbesto.

## **REFERENCIAS**

1. OMS. No Title [Internet]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Youlden DR, Cramb SM, Baade PD. The international epidemiology of lung cancer: Geographical distribution and secular trends. J Thorac Oncol

- [Internet]. 2008;3(8):819–31. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0b013e31818020eb>
3. Society AC. No Title [Internet]. Available from:  
<https://www.cancer.org/cancer/non-small-cell-lung-cancer/about/key-statistics.html>
  4. INEGI. No Title. Available from:  
[http://www.inegi.org.mx/lib/olap/consulta/general\\_ver4/MDXQueryDatos.asp?#Regreso&c=11144](http://www.inegi.org.mx/lib/olap/consulta/general_ver4/MDXQueryDatos.asp?#Regreso&c=11144)
  5. Sholl LM. Biomarkers in lung adenocarcinoma: A decade of progress. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(4):469–80.
  6. Pallis AG, Syrigos KN. Lung cancer in never smokers: Disease characteristics and risk factors. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2013;88(3):494–503. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.06.011>
  7. Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers - A different disease. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(10):778–90.
  8. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, et al. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol*. 2007;25(5):472–8.
  9. García-Sancho CF, Fernández-Plata R, de la Garza MSR, Mora-Pizano M de los Á, Martínez-Briseño D, Franco-Marina F, et al. Humo de le??a como factor de riesgo de c??ncer pulmonar en poblaci??n hospitalizada no fumadora. *Rev del Inst Nac Enfermedades Respir*. 2012;71(4):325–32.
  10. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Household use of solid fuels and high-temperature frying. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2010;95:1–430.
  11. Zhao Y, Wang S, Aunan K, Martin Seip H, Hao J. Air pollution and lung cancer risks in China-a meta-analysis. *Sci Total Environ*. 2006;366(2–3):500–13.
  12. Dean Hosgood H, Boffetta P, Greenland S, Lee YCA, Mclaughlin J, Seow A, et al. In-home coal and wood use and lung cancer risk: A pooled analysis of the international lung cancer consortium. *Environ Health Perspect*.

2010;118(12):1743–7.

13. Delgado J, Martínez LM, Sánchez TT, Ramírez A, Iturria C, González-Avila G. Lung cancer pathogenesis associated with wood smoke exposure. *Chest*. 2005;128(1):124–31.