



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD**

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

**EXPOSICIÓN A HUMO DE LEÑA Y RIESGO DE
CÁNCER PULMONAR. 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. ALEJANDRO ROGELIO CANSECO
RAYMUNDO**



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

**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 BÁEZ SALDAÑA
ASESORA DE TESIS
JEFE DE SERVICIO CLÍNICO 3**

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS:

- A Dios por haberme permitido la oportunidad de elegir esta profesión tan bondadosa y guiarme hasta este punto.
- A mis padres José y Laura quienes han estado conmigo en toda la trayectoria de mi vida y profesión, quienes en ningún momento me han dejado solo y han sabido siempre aconsejarme; por cada desvelo y esfuerzo que realizaron, sin su apoyo esto no sería posible.
- A mis hermanos Laura, Lilia y José Luis porque siempre he recibido de ellos su apoyo incondicional y consejos oportunos; han sido un ejemplo a seguir.
- A la Dra. Alejandra Renata Báez Saldaña por ser mi profesora en este trabajo, por su confianza, tiempo, apoyo y ejemplo a seguir como profesional y persona.
- A todos mis maestros que han sido parte de mi formación académica y por la sabiduría que me transmitieron.
- A mis compañeros y amigos de residencia quienes hicieron que estos años fueran más divertidos.
- Y no podría dejar de mencionar a aquella personita con quien he caminado a su lado desde la facultad, con quien he aprendido y compartido cada tropiezo y triunfo; quien en los últimos nueve años no ha dejado de apoyarme y es uno de mis principales motivos a seguir adelante... a ti Lucy con mucho amor.

¡Gracias!

ÍNDICE

ÍNDICE.....	4
ABREVIATURAS	5
INTRODUCCIÓN	6
JUSTIFICACIÓN	14
OBJETIVO	15
HIPOTESIS.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
CONSIDERACIONES ÉTICAS	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIÓN	37
REFERENCIAS.....	38

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

INTRODUCCIÓN

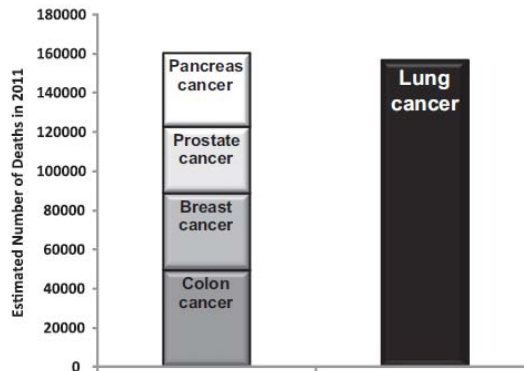
El cáncer de pulmón ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad a nivel mundial, siendo el tabaquismo el principal factor de riesgo para el desarrollo del mismo.

Sin embargo, a nivel general, una cuarta parte de los casos de cáncer de pulmón no son atribuibles al tabaco. En la búsqueda de diversos factores de riesgo, recientemente, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer de Pulmón (IARC) ha clasificado el uso de los productos de combustión de leña, como probables carcinógenos para los humanos (grupo 2A), para el desarrollo de cáncer de pulmón

Existen algunos estudios, hasta la fecha, en los cuales se ha buscado una asociación entre humo de leña y cáncer pulmonar, sin embargo, en algunos de ellos no se ha fortalecido dicha asociación y en otros se encuentra amplia heterogeneidad por mala clasificación y confusión residual que pueden inflar la estimación del riesgo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en 2008 que la principal causa de muerte en el mundo es el cáncer (7.6 millones de casos), localizados en su mayoría en pulmón, estómago, hígado, colon y mama (OMS, 2011)¹. El cáncer pulmonar, ocupar el primer lugar en incidencia y mortalidad a nivel mundial y representa el problema principal de salud en materia de oncología, siendo la décima causa de muerte a nivel mundial¹. La cifra de muertes que representa el cáncer pulmonar es equiparable a la suma del cáncer de próstata, mama y colon combinados (figura 1). Siegel y colaboradores, estimaron un total de 239,320 casos nuevos de cáncer pulmonar y 161 250 muertes, atribuidos a la misma causa, en los Estados Unidos en el año 2010. La sobrevivencia a los cinco años, establecida en los Estados Unidos, es de 15.6%¹

Figura 1. Muertes estimadas de cáncer pulmonar comparadas con cáncer de colon, mama, próstata y páncreas combinados.



En el año 2008, en México, se reportó una incidencia de 9148 casos (7%) y una mortalidad de 8,807 (11%). El Instituto Nacional de Geografía Estadística e Informática (INEGI), reporto 74,685 muertes por cáncer en 2010, de las cuales 6,795 (9%) fueron por cáncer de pulmón, ubicándose en el primer 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 republica más afectados son Baja California Sur, Sinaloa, Sonora, Nuevo León, Baja California, Tamaulipas y Nayarit²

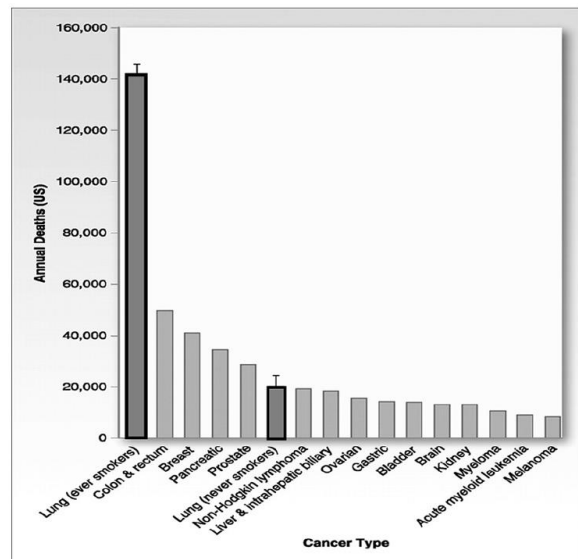
El origen de éstos tumores está en las células epiteliales de la vía aérea (carcinomas), sin embargo, tienen un comportamiento biológico diferente entre los periféricos, centrales y las variedades histológicas que representan. La clasificación histológica más usada es la descrita por la OMS en 2004, dividiendo al cáncer pulmonar en carcinoma de células no pequeñas (80%) y células pequeñas (20%) debido a su comportamiento biológico diferente. La IASCL/ ATS/ ERS descrita en 2011, es la clasificación más reciente^{2,3}

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 9-10 veces más riesgo de cáncer pulmonar, mientras que un “fumador pesado” alcanza hasta 20 veces más riesgo de cáncer pulmonar. De esta forma, hasta el 80% de hombres y el 50% de mujeres con cáncer pulmonar es atribuible directamente al tabaquismo¹

Cáncer pulmonar en “nunca fumadores”

A pesar de que el tabaquismo es considerado como el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón, a nivel general, una cuarta parte de ésta población no es atribuible a tabaco. Esta población es considerada como “nunca fumadores”, que se refiere a quienes han fumado menos de 100 cigarrillos en su vida, incluyendo los que nunca han fumado. Si el cáncer de pulmón, en esta población, fuera exclusivamente considerado, permanecería como la séptima causa de muerte más común a nivel mundial, después del cáncer cervicouterino, pancreático, mama, colon y de próstata (figura 2)¹

Figura 2. Causas comunes de muerte por cáncer en los Estados Unidos, destacando los “nunca fumadores”. Las muertes totales por cáncer pulmonar, estimadas en 161,480 en 2008, han sido divididas en “fumadores” y “nunca fumadores”



Incidencia en “nunca fumadores”

La OMS, estima que el 25% de cáncer pulmonar a nivel mundial ocurre en “nunca fumadores”. Este porcentaje es probablemente cercano a 10-15% en países del este⁴. En el sur de Asia, hasta 80% de las mujeres con cáncer de pulmón son “nunca fumadores”. En los Estados Unidos, un estudio estimó que el 19% de mujeres y el 9% de hombres, con cáncer de pulmón son “nunca fumadores”. La mayor frecuencia para edad en cáncer pulmonar de “nunca fumadores”, es estimada de los 40-79 años de edad, sin embargo, específicamente, 31.1 % de los pacientes con cáncer pulmonar están entre 65-74 años, 29% entre 75-84 años y 8.3% son mayores de 85 años.

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, de acuerdo a un estudio de casos y controles en Canadá, son la exposición ocupacional, historia de enfermedad pulmonar y una historia familiar de inicio temprano de cáncer pulmonar¹

Sin embargo, existen otros factores de riesgo, que aunque han sido estudiados en diversas poblaciones, aun no se ha fortalecido el nivel de evidencia para considerarlos como cancerígenos y asociados directamente a cáncer pulmonar, entre los cuales destaca: factores hormonales (mujeres), factores dietéticos, alcohol, diabetes y la exposición a biomasa.

Hablando de este último factor de riesgo, cabe considerar que aproximadamente tres millones de personas alrededor del mundo utilizan combustibles sólidos como recurso primario de energía doméstica para cocinar y como medio de calefacción¹

La biomasa es a menudo la principal fuente de energía de los hogares en los países en desarrollo. Tan sólo más de tres millones de personas utilizan combustibles de biomasa para la cocina y calefacción en los países en vías de desarrollo y aproximadamente 800 millones de personas, la mayoría en China, utilizan carbón. Estas estadísticas han sido relativamente estables en los últimos 15 a 20 años y se esperan que continúe en el futuro (figura 3 y 4)⁹

Figure 1.1. Population using solid fuels (millions) in 1990, 2003 (mid-point) and 2015

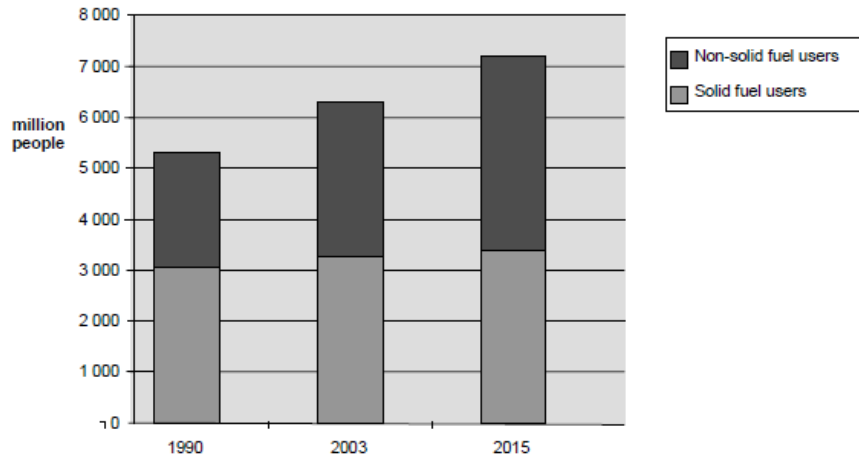


Figura 3. Tendencias en el uso de combustibles sólidos. Adaptado de OMS 2006

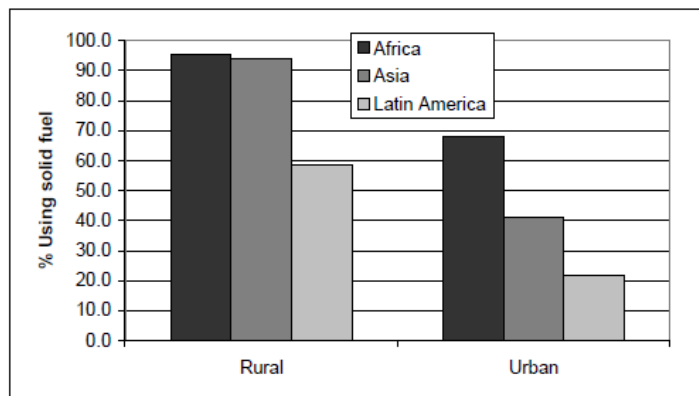


Figura 4. Porcentaje de uso de combustibles sólidos reportado como principal fuente de energía utilizada en el hogar de acuerdo a encuestas nacionales, 1996-2003

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.

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 benzo-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.

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 animales⁹

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 fumadoras⁸

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”⁴

Un estudio de casos y controles, siguió a un grupo de residentes que habitaban viviendas subterráneas con quemar de carbón y biomasa sin tratar, tales como residuos de cosechas, madera, palos y ramas, para la calefacción y cocina; en este estudio se reportó que el riesgo para cáncer de pulmón asociado con quemar de carbón era más elevado al compararse con el uso de biomasa en la vivienda¹⁰.

Otro estudio derivado de la IARC, encontró que, en comparación con los usuarios de combustibles no sólidos, los usuarios de carbón en regiones de Asia, y los usuarios de leña en América del Norte y Europa (alcanzan un OR 1,64 y 1.21, respectivamente) exhibieron mayor el riesgo para el cáncer de pulmón¹¹.

Un estudio de casos y controles de 672 mujeres con cáncer de pulmón (65% “nunca fumadores”) y 735 controles identificaron el humo de petróleo asociado con un riesgo incrementado de cáncer pulmonar, situación que se ha corroborado con varios estudios de casos y controles en mujeres de origen chino¹².

Otro 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 han ligado a la exposición de la combustión del carbón¹³.

Un meta-análisis de 28 estudios relacionados con cáncer de pulmón en sujetos expuestos a humo de combustibles sólidos, mostraron una asociación entre el efecto del humo del carbón sobre la tasa de cáncer de pulmón (OR 1.82 IC 95% 1.60-2.06), y con humo de biomasa, principalmente leña (OR 1.50 IC 95% 1.17-1.94). Los estudios incluidos en este meta-análisis muestran mucha heterogeneidad por mala clasificación y confusión residual que pueden inflar la estimación del riesgo, así mismo, en la mayoría no se cuantifica la exposición al humo de leña¹⁶

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.

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.

OBJETIVO

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

HIPOTESIS

La exposición a humo de leña es un factor de riesgo para 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 seis 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, presento una enfermedad aguda en la cual desarrollo 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 gamagrama 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 al 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 de estudio.

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 al 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 Ji2 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, (categoría 1: <100 hrs/año, categoría 2: 100-199 hrs/año, categoría 3: \geq 200 hrs/año), 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.

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 321 pacientes, 138 casos de cáncer pulmonar y 183 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 56% mujeres y 44% hombres, $p = 0.02$), edad promedio (66 ± 11 años vs 62 ± 7 años, $p = 0.01$), nivel socioeconómico bajo (86% vs 83%, $p > 0.05$); en relación al nivel de escolaridad fue predominantemente bajo (57% vs 56%), comparado con el nivel de escolaridad medio (29% vs 32%) y alto (14% vs 11%) $p > 0.05$, la mediana de años de escolaridad (8 vs 6, $p = 0.01$), el antecedente familiar de cualquier tipo de cáncer fue mayor en el grupo de casos (19% vs 17%, $p > 0.05$), antecedente familiar de cáncer de pulmón fue mayor en el grupo de casos (4% vs 1%, $p = 0.05$), tabaquismo actual (22% vs 11%, $p = 0.01$), índice tabáquico actual (mediana 40 vs 12.1, $p = 0.00$), tabaquismo pasado (30% vs 18%, $p = 0.02$), índice tabáquico pasado (mediana 15 vs 7.15, $p > 0.05$), tabaquismo con índice tabáquico > 20 hrs/año (55% vs 31%, $p = 0.00$), tabaquismo con índice tabáquico > 30 hrs/año (46% vs 11%, $p = 0.00$), exposición a humo de leña (40% vs 40%, $p > 0.05$), el índice de exposición a humo de leña fue mayor en el grupo de casos (mediana 144 vs 88, $p = 0.01$), el índice de exposición a humo de leña < 100 hrs/año fue mayor en el grupo control (56% vs 33%), sin embargo, el índice de exposición a humo de leña 100-199 hrs/año fue mayor en el grupo de casos (30% vs 19%, $p = 0.03$), así como el índice de exposición a humo de leña > 200 hrs/año (37% vs 25%). La vivienda con techo de lámina de asbesto fue mayor en el grupo de casos (12% vs 1%, $p = 0.00$) y el tiempo en años de vivienda con techo de lámina de asbesto (20 vs 20, $p > 0.05$).

Cuadro 2. Características clínicas generales de la población estudiada.

Variables		Población total n = 321	Casos n = 138	Controles n = 183	Valor de p
Edad*		63 (55-72)	66 (55-76)	62 (55-68)	0.0187
Sexo	Hombre	160 (49.84)	79 (57.25)	81 (44.26)	0.021
	Mujer	161 (50.16)	59 (42.75)	102 (55.74)	
Nivel socioeconómico bajo		261 (84.74)	109 (86.51)	152 (83.52)	0.473
Nivel de escolaridad	Bajo	180 (56.43)	77 (56.62)	103 (56.28)	0.745
	Medio	99 (31.03)	40 (29.41)	59 (32.24)	
	Alto	40 (12.54)	19 (13.97)	21 (11.48)	
Años de escolaridad		6 (4-11)	8 (6-12)	6 (3-9)	0.0191
Antecedentes familiares de cualquier tipo de cáncer		58 (18.30)	26 (19.40)	32 (17.49)	0.663
Antecedentes familiares de cáncer de pulmón		8 (2.55)	6 (4.58)	2 (1.09)	0.053
Tabaquismo actual		51 (15.89)	30 (21.74)	21 (11.48)	0.013
Índice tabáquico (actual)**		20 (8.75-40)	40 (15-52.5)	12.1 (7-20)	0.0017
Tabaquismo pasado		75 (23.36)	41 (29.71)	34 (18.58)	0.020
Índice tabáquico (pasado)**		12.72 (3.7-25)	15 (2.8-42.5)	7.15 (3.7-20)	0.5141
Tabaquismo con índice tabáquico > 20 paquetes año		53 (44.54)	36 (55.38)	17 (31.48)	0.009
Tabaquismo con índice tabáquico > 30 paquetes año		36 (30.25)	30 (46.15)	6 (11.11)	0.000
Exposición a humo de leña		129 (40.19)	56 (40.58)	73 (39.89)	0.901
Índice de exposición a humo de leña (horas año)**		108 (40-240)	144 (64-320)	88 (30-180)	0.0133
Índice de exposición a humo de leña < 100 horas año		59 (46.46)	18 (33.33)	41 (56.16)	0.039
Índice de exposición a humo de leña 100-199 horas año		30 (23.62)	16 (29.63)	14 (19.18)	

Índice de exposición a humo de leña \geq 200 horas año	38 (29.92)	20 (37.04)	18 (24.66)	
Vivienda con techo de lámina de asbesto	19 (5.92)	17 (12.32)	2 (1.09)	0.000
Tiempo en años de vivienda con techo de lámina de asbesto	20 (10-47)	20 (10-47)	20 (10-30)	1.000

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 (27%), tuberculosis pulmonar 46 (25%), neumonía adquirida en la comunidad 43 pacientes (23%), y tromboembolia pulmonar 33 (18%) y otorrinolaringología 11 (6%) (Cuadro 3).

Cuadro 3. Tipos de enfermedad respiratoria en los controles

Enfermedad respiratoria	n (%)
Neumopatía intersticial difusa	50 (27.32)
Neumonía adquirida en la comunidad	43 (23.50)
Otorrinolaringología	11 (6.01)
Tuberculosis pulmonar	46 (25.14)
Otro	33 (18.03)

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

La mediana en días desde el inicio de síntomas al momento en que llega el paciente a solicitar atención médica fue de 60 días, siendo para los casos y controles (90 vs 60, p 0.01), y los síntomas más frecuentes entre ambos grupos fueron tos (88% vs 75%, p 0.006), disnea (73% vs 71%, p 0.75), expectoración (50% vs 52%, p 0.66) y dolor torácico (42% vs 19%, p 0.00). El signo más frecuente fue la desaturación arterial de oxígeno (24% vs 50%, p 0.00) mientras

que la fiebre (21% vs 40%, p 0.00), hemoptisis (5% vs 9%, p 0.15) y hemoptoicos (14% vs 2%) estuvieron presentes en menos de la mitad de los casos (Cuadro 4).

Cuadro 4. Síntomas y signos de los casos y los controles.

Síntomas y signos	Población total	Casos	Controles	Valor de p
Tiempo del padecimiento actual (días)**	60 (20-180)	90 (30-180)	60 (14-180)	0.0158
Tos	259 (80.69)	121 (87.68)	138 (75.41)	0.006
Expectoración	165 (51.40)	69 (50)	96 (52.46)	0.663
Disnea	232 (72.27)	101 (73.19)	131 (71.53)	0.751
Hemoptisis	24 (7.48)	7 (5.07)	17 (9.29)	0.155
Hemoptoicos	25 (7.79)	20 (14.49)	5 (2.73)	0.000
Dolor torácico	93 (28.97)	58 (42.03)	35 (19.13)	0.000
Fiebre	103 (32.09)	29 (21.01)	74 (40.44)	0.000
Pérdida de peso	123 (38.32)	94 (68.12)	29 (15.85)	0.000
Desaturación	124/317 (39.12)	33/135 (24.44)	91/182 (50)	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)

La linfopenia (20% vs 44%, p 0.00), neutrofilia (35 vs 62%, p 0.00), leucocitosis (21% vs 23%, p 0.63) y anemia (18% vs 24%, p 0.19), fueron menos frecuentes en el grupo de casos (Cuadro 5).

Cuadro 5. Variables seleccionadas de laboratorio clínico en pacientes con cáncer de pulmón y controles.

	Población total	Casos	Controles	Valor de p
Leucocitosis (> 12,000)	70/318 (22.01)	28/135 (20.74)	42/183 (22.95)	0.638
Linfopenia	108/318 (33.96)	27/135 (20)	81/183 (44.26)	0.000

Neutrofilia	161/318 (50.63)	48/135 (35.56)	113/183 (61.75)	0.000
Anemia	70/318 (22.01)	25/135 (18.52)	45/183 (24.59)	0.196
Hipoalbuminemia	158/318 (49.69)	71/138 (51.45)	87/180 (48.33)	0.582

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 98 pacientes (71%), el resto se dividió en células pequeñas con 13 pacientes (18%), epidermoide 7 (10%), carcinoide 8 (5.8%), indiferenciado 2 (1%), mixto 1 (1%) y células grandes un paciente (1%). (Cuadro 6)

Cuadro 6. Tipos histológicos de cáncer de pulmón

	n (%)
Adenocarcinoma	98 (71.01)
Células pequeñas	18 (13.04)
Epidermoide	10 (7.24)
Carcinoide	8 (5.80)
Indiferenciado	2 (1.45)
Mixto	1 (0.73)
Células grandes	1 (0.73)

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

Al momento del diagnóstico, la etapa clínica en la cual se encontraban los pacientes con cáncer pulmonar fue en su mayoría en estadio clínico IV con 126 pacientes (91.3%), seguido por un estadio clínico IIIB 6 (4%), IIIA 4 pacientes (3%) y IIB dos pacientes (1%) (Cuadro 7).

Cuadro 7. Etapa del cáncer de pulmón al momento del diagnóstico.

Etapa clínica	n (%)
IIB	2 (1.45)
IIIA	4 (2.90)
IIIB	6 (4.35)
IV	126 (91.30)

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

De la población total el 50% tenía al menos una comorbilidad, sin diferencia entre los grupos, siendo las más frecuentes hipertensión arterial (33% vs 26%, p 0.21), sobrepeso (27% vs 34%, p 0.16), diabetes mellitus 2 (19% vs 24%) y obesidad (13% vs 16%) (cuadro 8)

Cuadro 8. Tipo de comorbilidades asociadas.

Comorbilidades	Población total	Casos	Controles	Valor de p
Alguna comorbilidad	163 (50.78)	66 (47.83)	97 (53.01)	0.358
Diabetes	71 (22.12)	26 (18.84)	45 (24.59)	0.219
Hipertensión arterial	93 (28.97)	45 (32.61)	48 (26.23)	0.212
Obesidad	47 (15.11)	18 (13.33)	29 (16.48)	0.443
Sobrepeso	96 (30.87)	36 (26.67)	60 (34.09)	0.160

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

En el análisis por regresión logística bivariada, la exposición a humo de leña se asoció con cáncer pulmonar, incrementando el OR de 1.02 (95% IC 1.0-1.0, p 0.01), a 2.6 (95% IC 1.05- 6.44, p 0.03) y 2.53 (95% IC 1.08-5.88, p 0.03), si el índice de exposición es considerado en forma cuantitativa, >100 hrs/año y >200 hrs/año, respectivamente. En el mismo modelo el antecedente de tabaquismo, el tabaquismo activo, el antecedente de exposición a asbesto, vivienda con techo de lámina de asbesto y el nivel de escolaridad bajo se asoció a cáncer pulmonar con un OR 1.85 (95% IC 1.01-3.12, p 0.02), OR 2.18 (95% IC 1.19-4.01, p 0.01), OR 6.5 (95% IC 1.82-23.17, p 0.004), OR 16.72 (95% IC 3.78-73.94, p 0.00) y OR 1.6 (95% IC 1.01-1.21, p= 0.01), respectivamente.

No se encontró asociación con cáncer pulmonar con las variables de sexo OR 0.59 (95% IC 0.38-0.93, p 0.022), nivel socioeconómico bajo OR 1.27 (95% IC 0.66-2.41, p 0.47), nivel de escolaridad medio OR 0.91 (95% IC 0.55-1.49, p 0.70), nivel de escolaridad alto OR 1.21 (95% IC 0.61-2.40, p 0.58). No se encontró asociación con las diversas comorbilidades como diabetes mellitus 2 OR 0.84 (95% IC 0.49-1.46, p 0.54), hipertensión arterial sistémica OR 1.59 (95% IC 0.97-2.61, p 0.06), obesidad OR 0.78 (95% IC 0.41-1.47, p 0.44) y sobrepeso (95% IC 0.43-1.15, p 0.16)

Las diversas variables de laboratorio clínico tampoco se asociaron con cáncer pulmonar, la leucocitosis con un OR 0.88 (95% IC 0.51-1.51, p 0.63), linfopenia OR 0.31 (95% IC 0.19-0.53, p 0.00), neutrofilia OR 0.34 (95% IC 0.22-0.54, p 0.00), anemia OR 0.69 (95% IC 0.40-1.18, p 0.17), hipoalbuminemia OR 1.13 (95% IC 0.73-1.17, p 0.58) (Cuadro 9).

Cuadro 9. Asociación entre cáncer de pulmón y variables clínicas seleccionadas por regresión logística bivariada.

Variables	OR	IC 95%	p
Sexo	0.59	0.38 – 0.93	0.022
Nivel socioeconómico bajo	1.27	0.66 – 2.41	0.474
Nivel de escolaridad	Refer		
Bajo			
Medio	0.91	0.55-1.49	0.701
Alto	1.21	0.61-2.40	0.586
Años de escolaridad	1.06	1.01-1.21	0.013
Antecedentes familiares de cáncer	1.14	0.64 – 2.02	0.663
Antecedes de cáncer de pulmón en la familia	4.34	0.86 – 21.87	0.075
Tabaquismo activo	2.18	1.19 -4.01	0.012
Tabaquismo pasado	1.85	1.01-3.12	0.021
Índice tabáquico**	1.03	1.00-1.05	0.003
Índice tabáquico > 20	2.70	1.27-5.74	0.010
Índice tabáquico > 30	6.85	2.58-18.25	0.000
Exposición a humo de leña Si vs no	1.03	0.66-1.61	0.901

Índice de exposición a humo de leña horas/año		1.02	1.00-1.00	0.019
Índice de humo de leña <100 hrs/año		Refer		
Índice de humo de leña 100-199 horas año		2.60	1.05-6.44	0.039
Índice de humo de leña > 200 horas año		2.53	1.08-5.88	0.031
Antecedente de exposición a asbesto		6.50	1.82 – 23.17	0.004
Vivienda con techo de lámina de asbesto		16.72	3.78 -73.94	0.000
Comorbilidades	Alguna comorbilidad	0.71	0.45 – 1.13	0.151
	Diabetes	0.84	0.49 – 1.46	0.548
	Hipertensión arterial	1.59	0-97 – 2.61	0.066
	Obesidad	0.78	0.41-1.47	0.444
	Sobrepeso	0.70	0.43 -1.15	0.161
Variables de laboratorio clínico	Leucocitosis (> 12,000)	0.88	0.51 -1.51	0.638
	Linfopenia	0.31	0.19 – 0.53	0.000
	Neutrofilia	0.34	0.22 – 0.54	0.000
	Anemia	0.69	0.40 – 1.18	0.177
	Hipoalbuminemia	1.13	0.73 – 1.77	0.582
	Desaturación arterial de oxígeno	0.32	0.20-0.53	0.000

Nivel de escolaridad bajo = analfabeta y primaria completa, medio = secundaria y preparatoria, alto = licenciatura y posgrado.

DISCUSIÓN

En este estudio, se evaluó la asociación entre la exposición a humo de leña con el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar. A pesar de no encontrar una asociación contundente de humo de leña y cáncer pulmonar, de forma cualitativa, con un OR 1.03 (IC 95% 0.66-1.61, $p>0.05$), si se hizo una categorización adecuada en relación al índice de exposición al humo de leña, el cual fue dividido en tres categorías, considerando los que tenían un IEHL <100 hrs/año, y aquellos que tenían de 100-199 hrs/año y ≥ 200 hrs/año, de esta manera se pudo esclarecer, que el grupo de pacientes con cáncer pulmonar tenía una mayor frecuencia de exposición a un índice ≥ 100 hrs/año, 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 ≥ 100 hrs/año incrementó significativamente el riesgo de cáncer pulmonar, el cual va de un OR 1.02 (cuando se consideró el índice de exposición en forma cuantitativa) a un OR 2.6 (95% IC 1.08-5.88, $p=0.03$), éste último se mantiene cuando el índice de exposición al humo de leña es ≥ 200 hrs/año con un OR 2.53 (95% IC 1.82-23.17, $p= 0.03$).

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, el primero de ellos, en el año 2004, solo consideró población femenina e histología de adenocarcinoma¹⁷, asimismo, se cuantificó solo la exposición expresada en años, resultando una asociación significativa, entre cáncer de pulmón y humo de leña, cuando la exposición era mayor a 50 años, sin considerar las horas expuestas a la biomasa¹⁷. El segundo de ellos, en el año 2012, encontró una asociación semejante, sin embargo, el grupo control fue estadísticamente más joven y no se cuantificó la exposición a humo de leña⁸.

Otros estudios reportados en la literatura internacional, particularmente realizados en China y por la IARC, han estudiado dicha asociación; un meta análisis reciente de la IARC reportó mayor asociación con exposición a carbón que

a humo de leña con un OR 1.21 (IC 95% 1.06-1.38)¹⁵ y otro metaanálisis muestra amplia heterogeneidad de los estudios con OR 1.5 (IC 95% 1.17-1.94)¹⁶. En otros estudios realizados en China no se consideró la exposición a biomasa en la búsqueda de factores de riesgo para cáncer pulmonar^{10,11} y en algunos otros no se concluyó la asociación entre humo de biomasa y cáncer pulmonar^{13,14}. Comparativamente con un metaanálisis del año 2012 que englobó 28 estudios con un diseño de estudio de casos y controles, en la mayoría no se cuantificó la exposición al humo de leña, además de que mostró amplia heterogeneidad estadística¹⁶.

Es importante, la cuantificación de exposición al humo de leña, 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 crónica¹⁸.

Haciendo mención de la frecuencia de exposición al 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%¹⁸; difiere de la frecuencia reportada en otros dos estudios a nivel nacional, que se comentan en 62.7% y 68.1%^{8,17}. 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%⁸ y menor a la reportada por Hernández y cols. en el año 2004, cuantificada en 66.1%¹⁷.

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,

En relación a las demás variables estudiadas en busca de la asociación de cáncer pulmonar, en el mismo modelo de regresión logística bivariada, el antecedente de tabaquismo y tabaquismo activo, se asoció a cáncer pulmonar con un OR 1.85 (95% IC 1.01-3.12, p 0.02), y OR 2.18 (95% IC 1.19-4.01, p 0.01), dichas variables han sido estudiadas y documentadas en las diversas guías oncológicas pulmonares, por lo que nuestros resultados son congruentes en la asociación que se ha visto entre el tabaquismo y cáncer de pulmón. Sin embargo, cabe mencionar que, a nivel global, el 25% de los casos de cáncer de pulmón no están asociados a tabaquismo⁴, dicha cifra es contrastante a lo reportado en nuestro estudio, ya que hasta el 49% de los casos no tuvieron tabaquismo actual o pasado, por lo que es necesario estudiar la participación de otros factores de riesgo no asociados a tabaco, como lo es la exposición a humo de leña y otro de los elementos reportados en nuestro estudio que es la exposición a lamina de asbesto.

El diseño de nuestro estudio nos permitió evaluar otros factores de riesgo para cáncer de pulmón. Entre estos factores observamos una fuerte asociación con el antecedente de exposición a asbesto, particularmente, la vivienda con techo de lámina de asbesto, con un OR 6.5 (95% IC 1.82-23.17, p 0.004) y OR 16.72 (95% IC 3.78-73.94, p 0.00), dicha asociación es significativamente elevada y que, si bien, el asbesto ha sido declarado carcinógeno para los humanos por la IARC y la EPA, atribuido a sus cuatro formas comerciales: amosita, antofilita, crisotila y crocidolita, siendo éstas últimas más carcinogénicas para la generación de mesotelioma e igualmente potentes para cáncer pulmonar^{1,19}, no existe evidencia que corrobore la exposición a asbesto no ocupacional asociada a cáncer pulmonar, ya que dicha asociación se encuentra menos definida e incluso ha

llegado a ser reportada, extremadamente baja¹. En relación a esto, dos estudios realizados en Quebec e Italia, buscaron la asociación de exposición no ocupacional a asbesto y cáncer pulmonar, sin encontrar incremento en la incidencia del mismo^{20, 21}. Es importante continuar la línea de investigación en este sentido para fortalecer dicha asociación encontrada en este estudio.

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 (27%), seguida por orden de frecuencia la tuberculosis pulmonar (25%), neumonía adquirida en la comunidad (23%), tromboembolia pulmonar (18%) y pacientes sin enfermedad pulmonar, entre los cuales se engloban aquellos pacientes con algún diagnóstico emitido por otorrinolaringología (6%).

La variedad histopatológica más frecuente del grupo de casos correspondió al carcinoma de células no pequeñas, constituido en un 75% por adenocarcinoma, si bien, este resultado se encuentra relacionado con lo reportado con la literatura internacional, la frecuencia de adenocarcinoma si se encuentra más elevada a lo publicado por Travis W. y De La Cruz CS. en el año 2011, cuantificada en 38.5%^{1,3}. La frecuencia del cáncer pulmonar de células pequeñas (13%), coincido con lo reportado por la diversa literatura internacional (15%)^{1,3}

Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes del grupo de casos se encontró en una etapa clínica IV (91%), sin detectar a algún paciente en una etapa clínica temprana; en comparación con otros estudios a nivel nacional es semejante, ya que el Instituto Nacional de Cancerología, en una serie de casos de pacientes con cáncer pulmonar, detecto al 82% de su población ya con enfermedad metastasica y sólo al 1.2% en etapas tempranas²²; 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

América o hasta de un 40% en países como Japón²³. Los motivos de la falta de diagnóstico en etapas tempranas en México pueden estar relacionados al bajo nivel socioeconómico y de escolaridad, que es aun predominante en nuestra población en general; de hecho, en nuestro estudio se reportó para los casos y controles una frecuencia elevada del bajo nivel de escolaridad (86% vs 83%, p 0.47) y bajo nivel socioeconómico (57% vs 56%).

Otro factor que puede influir en la falta de detección temprana del cáncer pulmonar es la falta de capacitación hacia los médicos de primer contacto y la falta de generación de programas de educación para la salud que informen los signos y síntomas característicos del cáncer pulmonar. Si bien, dicho cáncer puede generar síntomas inespecíficos, se debe poner la debida atención para identificar aquellos que estén más asociados a cáncer pulmonar, habremos de destacar en este estudio que los síntomas más frecuentes y con significancia estadística en relación a los controles fueron la tos (88% vs 75%, p 0.00), los hemoptoicos (14% vs 3%, p 0.00), el dolor torácico (42% vs 19%, p 0.00) y la pérdida de peso (68% vs 16%, p 0.00). En relación a las variables de laboratorio clínico ninguna de las estudiadas en el presente estudio, leucocitosis, linfopenia, neutrofilia, anemia e hipoalbuminemia presentaron significancia estadística.

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.

Haciendo mención a las diversas comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad y sobrepeso) y variables de laboratorio clínico estudiadas (leucocitosis, linfopenia, neutrofilia, anemia e hipoalbuminemia), ninguna de ellas presento una asociación significativa con cáncer pulmonar.

Finalmente, es importante mencionar que de continuar este estudio, será factible concluir la base hospitalaria del grupo control y finalizar el análisis estadístico.

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, así como tampoco hay estudio de fisiopatogenia a nivel de la investigación básica.

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; por otra parte nos permitió evaluar otros factores de riesgo exposicionales que pudieran asociarse a dicho cáncer.

CONCLUSIÓN

La exposición a humo de leña considerada como variable dicotómica no mostro asociación con cáncer pulmonar, sin embargo, cuando se evaluó de forma categórica y continua, con un IEHL ≥ 100 hrs/año se incrementó más de dos veces la posibilidad de tener cáncer pulmonar en comparación con aquellos individuos que no tienen dicha exposición.

El presente estudio permitió identificar otros factores de riesgo para cáncer pulmonar, entre las que destaca, la exposición en la vivienda a la lámina de asbesto; y en relación a lo que ya está ampliamente descrito, el tabaquismo actual o pasado se asoció a cáncer de pulmón, en congruencia con lo ya publicado en guías nacionales e internacionales.

REFERENCIAS

1. De la Cruz y cols. Lung Cancer: epidemiology, etiology, and prevention. Clin Chest Med 32 (2011) 605-644
2. INEGI
3. Travis W. Pathology of lung cancer. Clin Chest Med 32 (2011) 669-692
4. Couraud y cols. Lung cancer in never smokers-A review. European Journal of Cancer (2012) 48, 1299-1311
5. Travis LB y cols. Lung cancer following chemotherapy and radioterapy for Hodgking disease. J Natl Cancer Inst 2002; 94: 182
6. Littman y cols. Prior lung disease and risk of lung cancer in a large prospective study. Cancer causes control 2004; 15: 819
7. Mayne ST y cols. Previous lung disease and risk of lung cancer among men and women nonsmokers. Am J Epidemiol 1999; 149:13
8. Garcia y cols. Humo de leña como factor de riesgo de cáncer pulmonar en población hospitalizada no fumadora. Neumol Cir Torax, 71 (4): 325-332
9. 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
10. Yao HY, Shi LY. Meta-analysis of the risk factors on lung cancer in Chinese people. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 2003; 24: 45-49.
11. Zhang Y, Chen K, Zhang HL, et al. Meta-analysis of risk factors on lung cancer in non-smoking Chinese female. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 2001; 22: 119-121
12. Zhao Y, Wang S, Aunan K, et al. Air pollution and lung cancer risks in China – a meta-analysis. Sci Total Environ 2006; 366: 500-513.
13. Kleinerman RA, Wang Z, Wang L, et al. Lung cancer and indoor exposure to coal and biomass in rural China. J Occup Environ Med 2002;44(4):338-44.
14. Sapkota y cols. Indoor air pollution from solid fuels and risk of hypopharyngeal/laryngeal and lung cancers: A multicentric case-control study from India. Int J Epidemiology. 2008: 2:1-8.

15. Hosgood HD, Boffetta P, Greenland S, 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.
16. Kurmi OP, Arya PH, Lam KH, Sorahan T, Ayres JG. Lung cancer risk and solid fuel smoke exposure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2012; 40:1228-2137
17. Hernandez- Garduño E, Brauer M, Perez-Neria J, Vedal S. Wood smoke exposure and lung adenocarcinoma in non-smoking Mexican women. *INT J TUBER LUNG DIS* 2004; 8 (3): 377-383
18. Consenso mexicano de EPOC. *Neumol Cir Torax*, Vol. 71, Suplemento 1, 2012
19. Landrigan PJ. Asbestos- Still a carcinogen. *N Engl J Med* 1998; 338:1618-1619
20. Camus M, Siemiatycki J, Meek B. Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. *N Engl J Med* 1998; 338:1565.
21. Magnani C, Leporati M. Mortality from lung cancer and population risk attributable to asbestos in an asbestos cement manufacturing town in Italy. *Occup Environ Med* 1998; 55:111.
22. Arrieta O, Campos Parra AD, Zuloaga Z, Avilés A, Sánchez-Reyes, Vázquez MME, Covián Molina E, et al. Clinical and pathological characteristics, outcome and mutational profiles regarding non-small-cell lung cancer related to wood-smoke exposure. *J Thorac Oncol* 2012; 7 (8): 1228-34
23. Arrieta O, et al. Consenso de Cáncer de Pulmón. *Rev Invest Clin* 2013; 65 (Supl. 1): s5-s84

