



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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”

T E S I S
**“EXPOSICIÓN A BIOMASA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS EN
PACIENTES NO FUMADORES EN UN SERVICIO DE NEUMOLOGÍA
DE REFERENCIA”**

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. MARCOS RUIZ DE LA CRUZ

ASESOR DE TESIS:
DR. OSNAYA JUÁREZ JUVENCIO

Ciudad de México

Febrero de 2020



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.

**“EXPOSICIÓN A BIOMASA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS EN
PACIENTES NO FUMADORES EN UN SERVICIO DE NEUMOLOGÍA
DE REFERENCIA”**

INVESTIGADORES

Dr. Osnaya Juárez Juvencio

Asesor de tesis. Médico Adscrito con Especialidad en Neumología

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Matricula: 10905367

Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza,
Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Correo electrónico:josma25@prodigy.net.mx

Teléfono: 55-34-88-86-91

Dr. Marcos Ruiz De la cruz

Residente de cuarto año de la Especialidad de Neumología

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Matricula: 97360072

Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza,
Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Correo electrónico: marcos_delacruz90@hotmail.com Teléfono: 5532345820

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A mi madre por estar a mi lado en todo momento y por su apoyo incondicional, por haber sido el hombro que me consolaba cuando creía que la carga era demasiado pesada y por haberme dado la fortaleza para llevar a término la tarea emprendida. Por haberme motivado desde el inicio de este largo camino y haberme dado parte de los instrumentos necesarios para llevar a término este ciclo, por haber sido ejemplo de perseverancia.

A mis hermanos por estar conmigo en este camino, gracias por escuchar.

A mis profesores por sus valiosas aportaciones, mi entero agradecimiento.

A mi asesor ya que sin su apoyo y sus aportaciones éste trabajo no hubiese sido posible.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS	5
LISTADO DE ABREVIATURAS	6
I. ABSTRACT	8
II. RESUMEN	9
III. INTRODUCCIÓN	10
IV. MARCO TEÓRICO	12
V. JUSTIFICACIÓN	17
VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
VII. HIPÓTESIS	19
7.1 Hipótesis de trabajo.....	19
7.2 Hipótesis nula.....	19
VIII. OBJETIVOS	20
8.1 Objetivo General.....	20
8.2 Objetivos Específicos.....	20
IX. MATERIAL Y MÉTODOS	21
9.1 Diseño del proyecto.....	21
9.2 Tipo de estudio.....	21
9.3 Ubicación espacio-temporal.....	21
9.4 Universo de Trabajo.....	21
9.4.1 Población Fuente.....	21
9.4.2 Población Elegible.....	21
9.5 Periodo de estudio.....	21
9.6 Criterios de selección.....	22
9.6.1 Criterios de inclusión.....	22
9.6.2 Criterios de exclusión.....	22
9.6.3 Criterios de eliminación	22
9.7 Cálculo de la muestra.....	22
9.8 Características del estudio.....	23
9.9 Descripción operativa del estudio.....	23
9.9.1 Diagrama de flujo.....	24
9.10 Instrumentos.....	24
9.11 Descripción de variables.....	25

X.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
XI.	RESULTADOS.....	28
XII.	DISCUSIÓN.....	32
XIII.	CONCLUSIONES.....	34
XIV.	FACULTAD Y ASPECTOS ÉTICOS.....	35
XV.	RECURSOS	36
XVI.	BIBLIOGRAFÍA	37
XVII.	ANEXOS	40
	18.1 Consentimiento informado.....	40
	18.2 Hoja de recolección de datos.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de la población	29
Tabla 2. Exposición a biomasa por casos y controles.....	30
Tabla 3. Análisis de casos y controles por tipo de biomasa.....	30
Tabla 4. Análisis de casos y controles con exposición a biomasa por tiempo.....	31
Tabla 5. Análisis por tipo histológico de cáncer de pulmón y biomasa	31

LISTADO DE ABREVIATURAS

AD	Diámetro Aerodinámico
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ALK	Anaplastic Lymphoma Kinase
BaP	Benzopirenos
CMN	Centro Médico Nacional
CP	Cáncer De Pulmón
CPCNP	Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas
EGFR	Receptor Del Factor De Crecimiento Epidérmico
EE.UU	Estados Unidos De América
HAP	Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos
IARC	International Agency For Research On Cancer
KRAS	Oncogén viral del Sarcoma de Rata Kirsten
OMS	Organización Mundial De La Salud
OR	Odds Ratio
PDL 1	Programmed Death-Ligand 1
ROS 1	Proto-Oncogene Tyrosine-Protein Kinase 1
SPSS	Search Statistical Program
TKI	Inhibidores De Tirocin Quinasa

I. ABSTRACT

EXPOSURE TO BIOMASS AS A RISK FACTOR FOR LUNG CANCER OF NON-SMALL CELLS IN NON-SMOKING PATIENTS IN A REFERENCE PNEUMOLOGY SERVICE

INTRODUCTION: Lung cancer is the main cause of mortality worldwide. The main risk factors for lung cancer, in order of importance, are active and passive smoking, and exposure to wood smoke. **OBJECTIVE:** To establish the relationship between exposure of biomass and non-small cell lung cancer in non-smoking patients in the pulmonology service of the general hospital "Dr. Gaudencio González Garza "of the La Raza Medical Center. **MATERIAL AND METHODS:** Design: Cases and controls. Longitudinal, observational, retrospective, prolective, unicentric, analytical. Study population in the service of Pulmonology of the General Hospital of the Medical Center la Raza. In the study period from April to June 2019. A descriptive and inferential statistic was carried out; for the statistical analysis we used the IBM SPSS Statics Version 22.0.0, 64 Bit edition, where Student's t was used for independent samples (quantitative variables) and X2 for qualitative variables. As well as with calculation of Odds Ratio as a measure of risk association. **RESULTS:** 170 cases were analyzed, of which 85 had non-small cell lung cancer (cases) and 85 had no non-small cell lung cancer (controls). 95 patients (55%) of the 170 were exposed to biomass. When relating exposure to biomass with non-small cell lung cancer, it was found with a statistically significant difference ($p = 0.021$) and with an OR of = 2.063 (95% CI 1.114-3.818). The average biomass index in the case group was 85.61 hours / year and in the control group 121.57 hours / year ($p = 0.001$). The subtype of lung cancer that was most associated with exposure to biomass was the epidermoid ($p = 0.022$). **CONCLUSIONS:** Exposure to biomass is a risk factor for the development of non-small cell lung cancer.

KEYWORDS: Biomass, non-small cell lung cancer.

II. RESUMEN

EXPOSICIÓN A BIOMASA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS EN PACIENTES NO FUMADORES EN UN SERVICIO DE NEUMOLOGIA DE REFERENCIA

INTRODUCCION: El cáncer de pulmón constituye la principal causa de mortalidad a nivel mundial. Los principales factores de riesgo entorno al cáncer de pulmón, por orden de importancia, son el tabaquismo activo y pasivo, y la exposición a humo de leña. **OBJETIVO:** Establecer la relación que existe entre exposición de biomasa y cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes no fumadores en el servicio de neumología del hospital general “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico La Raza. **MATERIAL Y METODOS:** Diseño: Casos y controles. Longitudinal, observacional, retrospectivo, prolectivo, unicéntrico, analítico. Población de estudio en el en el servicio de Neumología del Hospital General del Centro Médico la Raza. En el periodo de estudio de Abril a Junio de 2019. Se realizó una estadística descriptiva e inferencial; para el análisis estadístico se utilizo el programa IBM SPSS Statics Versión 22.0.0, edición de 64 Bits, en donde se utilizaron t de Student para muestras independientes (variables cuantitativas) y X^2 para variables cualitativas. Así como con cálculo de Razón de Odds como medida de asociación de riesgo. **RESULTADOS:** Se analizaron 170 casos, de los cuales 85 presentaban cáncer de pulmón de células no pequeñas (casos) y 85 sin cáncer de pulmón de células no pequeñas (controles). 95 pacientes (55%) de los 170 estuvieron expuestos a biomasa. Al relacionar la exposición a biomasa con el cáncer de pulmón de células no pequeñas se encontró con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.021$) y con un OR de = 2.063 (IC 95% 1.114-3.818). El índice de biomasa promedio en grupo de casos fue de 85.61 hrs/año y en el grupo control de 121.57 hrs/año ($p=0.001$). El subtipo de cáncer de pulmón que mas se asoció a la exposición a biomasa fue el epidermoide ($p=0.022$). **CONCLUSIONES:** La exposición a biomasa es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón de células no pequeñas.

PALABRAS CLAVES: Biomasa, cáncer de pulmón de células no pequeñas.

III. INTRODUCCIÓN

El Cáncer de pulmón constituye la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial. De acuerdo con datos de la OMS, de un total de 7.9 millones de defunciones por cáncer en 2007, 1.4 millones fueron secundarias a Cáncer de pulmón, lo cual representó 17.7% del total de muertes por cáncer. Para 2011, se esperaron 1,665,300 nuevos casos y 1,378,400 muertes a nivel mundial. Su incidencia se ha incrementado desde 1970 debido al aumento del tabaquismo, en particular entre las mujeres (1).

Los principales factores de riesgo entorno al cáncer de pulmón, por orden de importancia, son el tabaquismo activo y pasivo, y la exposición a humo de leña. En México, 16% de las personas mayores de 15 años son fumadoras, y 16.4 millones de habitantes están expuestos a humo de leña (censo 2010) (2).

Según diversos estudios, la contaminación ambiental producida por la combustión incompleta de combustibles fósiles también parece elevar el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, del mismo modo que la exposición a aeropartículas del humo de la leña tiene un efecto notorio en la salud como factor que contribuye a su desarrollo, así como a otras afecciones. La exposición al humo de la leña se mide en número de horas diarias por año. Por ejemplo, cinco horas al día por 20 años de exposición equivalen a 100 h/año. El riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica es mayor si se sobrepasan las 200 h/año; sin embargo, hasta el momento no hay estudios que correlacionen un punto de corte con la exposición de biomasa y el cáncer de pulmón(3).

En octubre de 2013, la International Agency for Research on Cancer (IARC) clasificó la contaminación del aire como carcinógeno para las personas, la elevó al grupo 1 de su clasificación y concluyó que existen pruebas suficientes de que la exposición a la contaminación ambiental causa cáncer de pulmón. Con respecto a los productos de combustión de la biomasa, en especial leña, se clasifican como probables carcinógenos (grupo 2A) para el desarrollo de CP en los humanos, debido a que la evidencia hasta el momento es limitada en personas y animales(4).

La contaminación del aire es un problema de salud pública tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Entre las principales fuentes de contaminación del aire interior se encuentran los productos derivados de la combustión de la calefacción y la cocina. Las diferentes tecnologías de calefacción y cocina y los combustibles implican diferentes tipos y niveles de contaminación del aire interior. Entre los tipos de sistemas de calefacción y cocina "más sucios" se encuentran las estufas de leña y de carbón o las chimeneas ubicadas en las áreas de vivienda. La madera y el carbón se utilizan actualmente en muchas áreas del mundo tanto para calefacción como para cocinar y, hasta mediados del siglo XX, fueron los principales combustibles utilizados en lo que ahora se consideran países desarrollados(5).

Si bien estos combustibles ya no son dominantes en los países desarrollados, en la última década ha habido un aumento en el uso de la madera para calentar y cocinar, al menos como un sistema suplementario, y el gas natural sigue siendo un combustible bastante frecuente para cocinar. La combustión de estos combustibles emite una variedad de contaminantes, algunos de los cuales son carcinógenos reconocidos o sospechosos(6).

En muchos países en desarrollo, las instalaciones para cocinar en los hogares a menudo consisten en chimeneas de hogar abierto que se dejan fumar por largos períodos y producen una considerable contaminación interior. Ha habido una creciente preocupación en los países desarrollados de que el uso de fuentes de calefacción y de cocina contaminantes puede representar una amenaza para la salud y, en particular, podría aumentar el riesgo de cáncer de pulmón(7).

La exposición al humo de leña por más de 50 años se ha relacionado con cáncer de pulmón en mujeres mexicanas no fumadoras afectadas en particular por Cáncer de Pulmón de tipo adenocarcinoma. En el Instituto Nacional de Cancerología, 57.8% de 914 pacientes con cáncer de pulmón tiene antecedentes de tabaquismo y 34.4% de exposición a humo de leña. Otros factores de riesgo incluyen la exposición a elementos como arsénico, sílice, asbesto, ácido crómico, éter, clorometilo, níquel e hidrocarburos policíclicos aromáticos; así como factores genéticos y la contaminación ambiental(8).

IV. MARCO TEORICO

El término biomasa hace referencia a la energía obtenida de la combustión de productos orgánicos. En la obtención de biocombustibles líquidos mediante transformación de biomasa, suceden las etapas de procesamiento, originándose en cada una de ellas diversos productos que requieren para su identificación y cuantificación el empleo de técnicas avanzadas de química analítica, por lo cual también se consideran biomasa (9).

Según datos de la Organización mundial de la salud, unos 3.000 millones de personas siguen cocinando y calentando sus hogares con combustibles sólidos (es decir, madera, residuos agrícolas, carbón vegetal y mineral y excrementos de animales), en fuegos abiertos y en cocinas con fugas. En su mayoría son personas pobres que viven en países de ingresos bajos y medianos. Estos combustibles y tecnologías ineficientes para cocinar producen elevados niveles de contaminación del aire de interiores dado que liberan elementos nocivos para la salud, tales como pequeñas partículas de hollín que penetran profundamente en los pulmones. En viviendas mal ventiladas el humo puede producir concentraciones de partículas finas 100 veces superiores a las aceptables. La exposición afecta particularmente a las mujeres y los niños, que pasan la mayor parte del tiempo cerca del hogar(10).

Anualmente, 3,8 millones de personas mueren prematuramente por enfermedades atribuibles a la contaminación del aire interior causada por el uso de combustibles sólidos ineficientes (datos de 2012) para cocinar. Entre esas defunciones: 27% se deben a neumonía, 18% a accidente cerebrovascular, 27% a cardiopatía isquémica, 20% a neumopatía obstructiva crónica, y 8% a cáncer de pulmón(11).

En general, las pequeñas partículas y otros contaminantes del humo de interiores inflaman las vías respiratorias y los pulmones, dificultan la respuesta inmunitaria y reducen la capacidad de oxigenación de la sangre. Además, se ha demostrado la relación entre la contaminación del aire de interiores y el bajo peso ponderal, la tuberculosis, las cataratas y los cánceres nasofaríngeos y laríngeos.

La mortalidad debida a cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular también se ve afectada por factores de riesgo tales como la hipertensión, la falta de actividad física y el consumo de tabaco. En cuanto al cáncer de pulmón y la neumopatía obstructiva crónica, el consumo de tabaco y el tabaquismo pasivo también son factores de riesgo importantes(12).

Aproximadamente el 17% de las defunciones prematuras causadas cada año por el cáncer de pulmón en adultos son atribuibles a la exposición a los carcinógenos del aire de interiores contaminado por el uso de combustibles sólidos tales como madera y carbón vegetal o mineral para cocinar. Las mujeres corren mayor riesgo a raíz de su papel en la preparación de alimentos(13).

Aproximadamente el 8-10% de los combustibles sólidos se someten a combustión parcial, a menudo debido a un suministro de oxígeno inadecuado. Como resultado, uno de los principales componentes del humo de biomasa es el monóxido de carbono (5-20%), que se encuentra en la fracción de partículas del humo y está presente en un rango de tamaños de partículas(14).

Si bien fumar es el principal factor de riesgo, el 25% de los casos no son atribuibles al consumo de tabaco. Los estudios epidemiológicos han demostrado que, a nivel mundial, mientras que el cáncer de pulmón en los que nunca fuman es más frecuente en las mujeres que en los hombres, las variaciones geográficas son importantes. En el este y sur de Asia, hasta el 83% de los casos de cáncer de pulmón en mujeres son nunca fumadoras, en comparación con el 15% en los EE. UU. En los países en desarrollo, aproximadamente 2.400 millones de personas (70%) utilizan biomasa (madera, carbón vegetal, residuos de cultivos o estiércol) o carbón, conocidos colectivamente como combustibles sólidos, para cocinar y calentar. Se ha demostrado que las emisiones de la combustión de combustibles sólidos tienen altas concentraciones de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), benzopireno y partículas con un diámetro de 2.5 mm o menos, que a su vez se han asociado con altas tasas de cáncer de pulmón(15)

El humo de biomasa también contiene 250 compuestos orgánicos, que varían principalmente según el tipo de combustible quemado y las condiciones de combustión. La oxidación parcial de la materia orgánica genera altos niveles de monóxido de carbono, así como cianuro de hidrógeno, amoníaco y óxidos de nitrógeno. Además, se ha demostrado en el humo de biomasa una gran cantidad de otros compuestos tóxicos y carcinogénicos, tales como hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) (por ejemplo, benzopireno (BaP)), aldehídos y radicales libres. Si bien los combustibles de biomasa tienden a tener niveles bajos de compuestos halogenados, pueden estar contaminados por productos químicos como pesticidas o mezclados con plásticos. Ciertas variedades de carbón, particularmente en China, tienen un contenido de fluoruro o sílice particularmente alto. En consecuencia, la quema de estos combustibles específicos puede conducir a la producción de compuestos tóxicos de halógeno, como el cloruro de hidrógeno, el fosgeno, la dioxina, el clorometano, el bromometano y otros halocarbonos(16).

La toxicidad del humo de biomasa se ha estudiado ampliamente en el laboratorio. Ratas expuestas subcrónicamente a humo de leña a concentraciones de 1-10 mg/m³ durante un período de semanas mostraron una reducción de la capacidad de difusión del monóxido de carbono y una mayor resistencia de las vías respiratorias. También hubo inflamación crónica leve y metaplasia escamosa en la laringe, hiperplasia de macrófagos alveolares y ligero engrosamiento de los septos alveolares (16). El humo de leña puede causar mayores niveles de daño en el ADN en los linfocitos que la exposición a los productos de combustión del gas de petróleo licuado, y puede dañar la función de los macrófagos y ser mutagénico.(17).

El humo de la biomasa es prooxidante y la quema de combustible de biomasa puede generar altos niveles de componentes activos redox. La combustión inadecuada de la biomasa libera monóxido de carbono que se une a la hemoglobina, produciendo carboxihemoglobina, debido a la alta afinidad de la hemoglobina por el monóxido de carbono (200 a 250 veces) en comparación con el oxígeno(18, 19).

Al hablar de productos derivados de la biomasa, en cuanto al tamaño de la partícula (PM), se clasifica en función de su diámetro aerodinámico (AD), que es una función del tamaño de partícula, masa y forma (20). La mayoría de los estudios donde se midieron las exposiciones reales al humo de biomasa (en oposición a una clasificación simple expuesta / no expuesta) han informado exposiciones como PM₁₀ (PM con AD, 10 mm), aunque, más recientemente, PM_{2.5} (PM con AD, 2,5 mm) se ha utilizado como una métrica de PM, lo que refleja la probabilidad de que una mayor toxicidad resida en la fracción de menor tamaño(21).

Como ya se mencionó los subproductos carcinógenos de la biomasa son conocidos y conduce a alteración de las vías funcionales biológicas dentro de las que más se han asociados son el metabolismo lipídico, bioquímica de pequeñas moléculas, transporte molecular, morfología celular, función y mantenimiento de las mismas, mediante el aumento de la fosforilación de p5310 y a la metilación del promotor del gen de los genes p16 y GATA4(22).

Dentro las mutaciones que más se han asociado del cáncer de pulmón en pacientes con exposición a biomasa son las mutaciones del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y en segundo lugar mutaciones en el KRAS; esto es muy importante, dado que ensayos clínicos han demostrado que los pacientes con cáncer de pulmón que tienen mutaciones del EGFR responden mejor a los inhibidores de la tirosina quinasa EGFR (TKI); por el contrario, la presencia de mutaciones de KRAS se asocia con una falta de respuesta. Dentro de las mutaciones de EGFR más común es la delección del exón 19 (65,8%), seguida del exón 18 (9,2%), 21 mutaciones de punto único (26%) y la mutación T790M en el 2,1% de los casos(23).

Se han observado cambios en muchos países en la frecuencia de diferentes subtipos histológicos de cáncer de pulmón, con una disminución de la proporción de carcinomas de células escamosas y una proporción creciente de adenocarcinomas. Se ha observado que estos cambios varían tanto en género y

tabaquismo. Al comienzo de la epidemia, el tipo histológico de cáncer de pulmón más observado entre los fumadores fue el carcinoma de células escamosas, especialmente en los hombres. Sin embargo, los adenocarcinomas se observaron con mayor frecuencia en mujeres, independientemente del estado de fumador. Entre los no fumadores incluidos en los estudios anteriores, en su mayoría mujeres, los adenocarcinomas fueron más frecuentes que los carcinomas de células escamosas y comprendieron la mayoría de los tumores(24).

Muchos estudios que han examinado los cambios en las tendencias de los subtipos histológicos, principalmente utilizando datos del registro de cáncer, han demostrado que los adenocarcinomas han aumentado entre hombres y mujeres, mientras que las tasas de carcinoma de células escamosas han disminuido entre los hombres.

Los estudios de tendencia temporal han demostrado que, independientemente del estado de fumador, la tasa de adenocarcinoma está aumentando, mientras que la de carcinoma de células escamosas está disminuyendo entre los hombres(25).

La evidencia disponible muestra un sesgo hacia el adenocarcinoma entre los fumadores que nunca fumaron. Parece que también hay diferencias de género, ya que las mujeres que nunca fuman y las fumadoras tienden a tener adenocarcinomas con más frecuencia que las cohortes masculinas paralelas. Aunque el adenocarcinoma es el tipo histológico más común entre los hombres que nunca fuman, los fumadores varones tienden a tener más carcinomas de células escamosas(26).

Las hipótesis sobre el cambio en la histopatología entre los fumadores se han centrado en el papel potencial de los cambios sustanciales en las características de los cigarrillos y los cambios asociados en las dosis de carcinógenos inhalados y el patrón de deposición en el pulmón. Es probable que estos diversos cambios en las dosis inhaladas de carcinógenos administrados a fumadores y no fumadores hayan contribuido a la tendencia temporal de la histopatología cambiante. Hasta la fecha, se ha realizado una investigación limitada sobre las diferencias en los subtipos de histología del cáncer de pulmón entre los que nunca han fumado, lo que apunta a la necesidad de desarrollar evidencia en esta área(27).

V. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de pulmón de células no pequeñas es una enfermedad mortal, con factores de riesgo establecidos, como lo es el tabaquismo activo, tabaquismo pasivo y la exposición a biomasa, por el momento no existe un índice de exposición a biomasa que se asocie a los diferentes tipos de tumor de cáncer de pulmón de células no pequeñas a diferencia del índice tabáquico.

En México 16.4 millones están expuesto a humo de leña, siendo esta la biomasa más frecuente en nuestro país, pero no se considera, carbón o petróleo como posible agente causal de esta enfermedad.

En nuestro medio, resulta un tema de importancia, dado que nuestra población y al ser un centro de referencia, el aislar la exposición a biomasa y relacionarlo con el cáncer de pulmón, confiere impacto epidemiológico, para prevenir y tratar de forma oportuna aquellos pacientes con antecedente de dicha exposición.

Por lo anterior, se propone el siguiente trabajo de investigación en donde se analizará el riesgo de cáncer de pulmón de células no pequeñas, en personas expuesta a biomasa sin antecedente de tabaquismo, así mismo, se analizará el índice de biomasa de los casos con cáncer de pulmón con el propósito de describir un valor cuantitativo asociado a esta enfermedad.

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al no describirse un valor cuantitativo de índice de biomasa en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, es necesario encontrar este punto de cohorte para realizar screening en aquellos pacientes que tengan este valor elevado, con objetivo a largo plazo de prevenir esta enfermedad que representa 1,3 millones de muertes al año en todo el mundo.

En nuestro país se han hecho pocos estudios sobre la asociación entre cáncer de pulmón y los subtipos de biomasa (petróleo, carbón, leña); se ha reportado que cerca de un 40% del cáncer de pulmón en la población mexicana, ocurren en sujetos no fumadores y en su mayoría fueron atribuidos a la exposición al humo de leña.

En el servicio de Neumología del Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza el cáncer de pulmón de células no pequeñas es uno de los principales padecimientos que se aborda; sin embargo, en muchos casos no existe antecedente de tabaquismo con evidencia clara de exposición a biomasa.

Por lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Es la exposición a la biomasa y el índice de biomasa (horas/ años) un factor de riesgo para el cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes no fumadores, en el servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza en el año 2019?

VII. HIPÓTESIS

7.1 Hipótesis de trabajo:

La exposición a biomasa si es un factor de riesgo para el cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes no fumadores.

7.2 Hipótesis nula:

La exposición a biomasa no es un factor de riesgo para el cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes no fumadores.

VIII. OBJETIVOS

8.1 Objetivo General:

- Establecer la relación que existe entre exposición de biomasa y cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes no fumadores en el servicio de neumología del hospital general “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico La Raza.

8.2 Objetivos Específicos:

1. Establecer cuál es el índice de biomasa como factor de riesgo para cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes no fumadores.
2. Determinar cuál es el estirpe histológico más frecuente de cáncer de pulmón de células no pequeñas asociado a la exposición de biomasa en pacientes no fumadores.

IX. MATERIAL Y MÉTODOS

9.1 Diseño del proyecto:

- Casos y controles

9.2 Tipo de estudio:

- Secuencia temporal: Longitudinal
- Características del estudio.
 - Por la participación del investigador: Observacional.
 - Por la direccionalidad: retrospectivo.
 - Por la recolección de los datos: Prolectivo.
 - Por la institucionalidad: Unicéntrico.
 - Analítico.

9.3 Ubicación espacio-temporal

En este trabajo se realizó con el uso de la infraestructura, los recursos físicos y humanos del área del servicio de Neumología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza, Ciudad de México, en pacientes con exposición a biomasa y diagnóstico de cáncer de pulmón de células no pequeñas en el periodo de Abril a Junio de 2019.

9.4 Universo de trabajo

9.4.1 Población fuente

Pacientes del servicio de Neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la Raza.

9.4.2 Población elegible

En este trabajo se estudió a los pacientes del servicio de Neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del IMSS de la Ciudad de México con exposición a biomasa.

9.5 Periodo de estudio: De Abril a Junio de 2019.

9.6 Criterios de selección

9.6.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de cualquier sexo.
- Pacientes entre 30-90 años.
- Contar con expedientes clínicos con datos completos.

9.6.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedente de tabaquismo.
- Paciente con diagnóstico de cáncer de origen no pulmonar o extratorácico.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón de células pequeñas.

9.6.3 Criterios de eliminación

- Un diagnóstico histolopatológico no concluyente.
- Expedientes clínicos con datos incompletos.

9.7 Cálculo del tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de muestra se realizó con base a la estimación del parámetro de P para la prevalencia de cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes con exposición a biomasa en México, la cual es del 34%. Además de la estimación de P para casos controles, calculada con la prevalencia de la población en México expuesta a biomasa, la cual es un 12%; con un 95% de confiabilidad y un poder estadístico del 80%, correspondiendo a una muestra mínima de casos de 55 y controles 55.

Fórmula:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

- ✓ Frecuencia de exposición entre los casos: 34%
- ✓ Frecuencia de exposición entre los controles: 12%
 - P1: 0.34
 - P2: 0.12
- ✓ Odds ratio a detectar: 2.0

- ✓ Nivel de seguridad: 95%
- ✓ Potencia estadística: 80%
- ✓ Número de controles por caso: 1
- ✓ Tamaño muestral:
 - Casos: 55
 - Controles: 55

9.8 Características del estudio

Previa autorización y aprobación del comité de Enseñanza, Investigación y Bioética del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, se realizó en un grupo de pacientes de la Institución un estudio casos y controles, observacional, retrospectivo, para evaluar la exposición a biomasa en pacientes no fumadores como factor de riesgo de cáncer de células no pequeñas.

9.9 Descripción operativa del estudio

Previa elección de paciente mediante la revisión de expediente en el hospital de Hospital General Gaudencio González Garza. Y de acuerdo a sus características se dividió en dos grupos:

Grupo estudio:

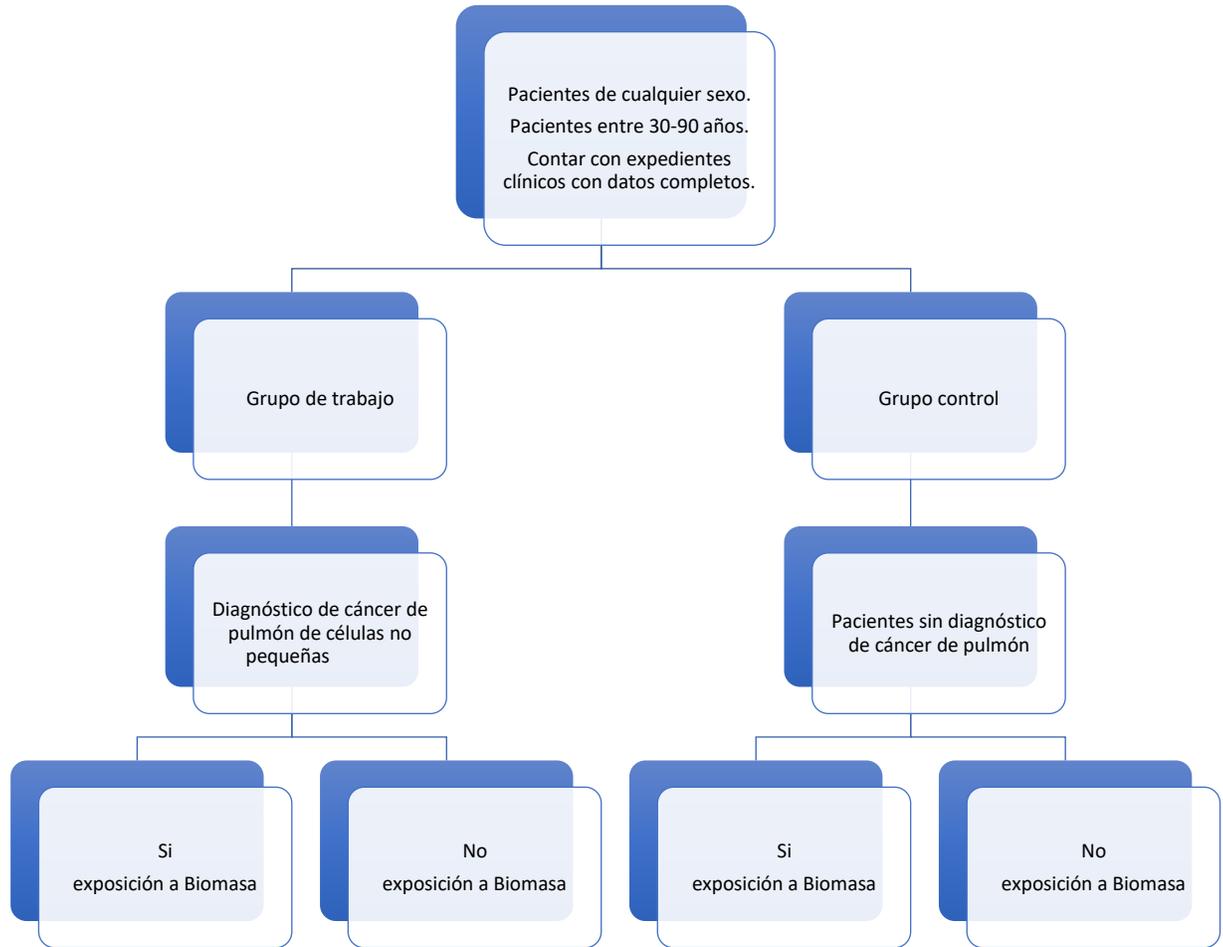
Pacientes que cumplan con criterios de inclusión y con diagnóstico histopatológico de cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Grupo control:

Pacientes que cumplan con criterios de inclusión sin diagnóstico cáncer de pulmón.

Posteriormente de cada grupo se evaluó la exposición a biomasa, mediante una pregunta dicotómica (si o no); además de considerar, tipo de biomasa, años, horas e índice de exposición a aquellos pacientes donde la respuesta fue Si.

9.9.1 Diagrama de flujo



9.10 Instrumentos

Se realizó búsqueda de expedientes clínicos en físico como en medio electrónico para la obtención de los siguientes datos sociodemográficos: edad, sexo, ocupación, escolaridad, estado civil, tipo de vivienda. Tipo de biomasa, horas y años de exposición a biomasa, índice de biomasa, resultado histopatológico (tipo histológico de cáncer de pulmón de células no pequeñas).

9.11 Descripción de las variables

VARIABLES			DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN
Independiente	Exposición a Biomasa	Cualitativa Nominal	Exposición a productos obtenidos por combustión de productos orgánicos	Tomado del Expediente SI NO
Dependiente	Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas	Cualitativa Nominal	Diagnostico histopatológico de cáncer de pulmón de células no pequeñas	Tomado del estudio histopatológico del expediente
Demográficas	Edad	Cuantitativa discreta	Medida cronológica que abarca el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio.	Valor numérico expresado en años referido por el paciente
	Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Condición anatómica y actitudinal que distingue el macho de la hembra	Tomado a partir de las características fenotípicas <ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
	Ocupación	Cualitativa Nominal	Empleo o trabajo asalariado al servicio de un empleador.	Tomado del Expediente
	Escolaridad	Cualitativa Nominal	Último grado de estudio cursado	Tomado del Expediente
	Estado Civil	Cualitativa Nominal	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Tomado del Expediente Soltero Casado Unión libre Viudo/a.
	Tipo de Vivienda	Cualitativa Nominal	Tipo de edificación, según el material y servicios que cuentan.	Tomado del Expediente Rural Urbana
	Tipo de biomasa	Cualitativa Nominal	Tipo de material para obtención de energía por medio de la combustión	Tomado del Expediente Leña Carbón Petróleo Mixto

Trabajo	Extirpe histopatológica	Cualitativa nominal	Subtipo del cáncer de pulmón de células no pequeñas	Tomado del reporte histopatológico Adenocarcinoma Carcinoma epidermoide Carcinoma de células grandes
	Índice de biomasa	Cuantitativa Discreta	Es la relación de la exposición a biomasa a lo largo del tiempo	Tomado del expediente clínico Expresado (horas x año)

X. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statics Versión 22.0.0, edición de 64 Bits, en donde se utilizaron t de Student para muestras independientes (variables cuantitativas) y X^2 para variables cualitativas.

Se analizaron 170 pacientes de los cuales fueron 85 casos y 85 controles. Se realizó búsqueda de pacientes que cumplan los criterios de selección en expediente clínicos físicos y electrónicos. Con ello se realizó una estadística descriptiva e inferencial, con cálculo de Razón de Odds como medida de asociación de riesgo.

Se determinó frecuencia y promedios (expresados en porcentajes) de los siguientes datos demográficos: edad, sexo, ocupación, escolaridad, estado civil, tipo de vivienda. Tipo de biomasa, horas y años de exposición a biomasa, índice de biomasa.

El resultado histopatológico (tipo histológico de cáncer de pulmón de células no pequeñas) se determinó en frecuencia y promedios (expresados en porcentajes) en tres grupos, de cada uno de ellos: Adenocarcinoma pulmonar, carcinoma Epidermoide, carcinoma de células grandes. Todos los datos fueron analizados en el software SPSS Statics Versión 22.0.0.

XI. RESULTADOS

Se analizaron 170 casos, de los cuales 85 presentaban cáncer de pulmón de células no pequeñas (casos) y 85 sin cáncer de pulmón de células no pequeñas (controles).

En ambos grupos la edad no mostro diferencia significativa, la media de edad de los casos fue 63.49 años y de los controles de 59.57 años.

Al analizar las variables sociodemográficas se encontró que de los pacientes analizados en su mayoría fueron mujeres 99 pacientes (58%) y hombres en un menor porcentaje 71 pacientes (42%). Tanto en el grupo de casos y de controles en su mayoría fueron mujeres en un 61% y 55% respectivamente.

La ocupación que en su mayoría predominó fue en categoría de “otros” que incluían Obreros, trabajo administrativos, choferes, campesinos, etc. que en el grupo de casos fueron 46 pacientes (55%) y del grupo control 53 (63%). De los paciente que se dedicaban al hogar en casos fueron 39 y controles de 32 con un 45% y 37% respectivamente.

En cuanto a la escolaridad, en ambos grupos, la que predominó fue la básica (primaria y secundaria), que en el grupo casos fue del 70% y del grupo control fue 77%. En cuanto a la vivienda el 52% de los casos fue urbana y de los controles el 48%. El estado civil que predominó fue el de casado que en el grupo de casos constituyó de los 59 pacientes el 69% y en el grupo control 64 (75%).

Ambos grupos fueron homogéneos, sin encontrarse diferencia estadística en las características generales de la población (Tabla 1).

Tabla 1. Características Generales de la Población

Variable	Casos n= 85 (%)	Controles n= 85 (%)	Valor de p
Edad	63.49 años	59.67 años	0.272
Sexo Hombre Mujer	33 (39%) 52 (61%)	39 (45%) 46 (55%)	0.726
Ocupación Hogar Otras	39 (45%) 46 (55%)	32 (37%) 53 (63%)	0.276
Escolaridad Educación básica Otra	59 (70%) 26 (30%)	66 (77%) 19 (23%)	0.224
Estado civil Casado Soltero Viudo Otro	59 (69%) 9 (11%) 14 (16%) 3 (4%)	64 (75%) 2 (2%) 12 (14%) 7 (9%)	0.93
Tipo de Vivienda Urbana Rural	44 (52%) 41 (48%)	41(48%) 44(52)	0.7

Al analizar el antecedente de exposición a biomasa entre los casos y controles, encontramos que 95 pacientes (55%) de los 170 estuvieron expuestos a biomasa, 55 (65%) de los casos y 40 de los controles (47%).

Al relacionar la exposición a biomasa en el grupo de casos y controles, encontramos que dicho antecedente se asocia con el cáncer de pulmón de células no pequeñas con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.021$) y con un OR de = 2.063 (IC 95% 1.114-3.818 (Véase Tabla 2).

Tabla 2. Exposición a Biomasa por casos y controles

Variable	Casos n= 85 (%)	Controle s n= 85 (%)	Total n=170 (%)	P	Riesgo Relativo
Biomasa Si NO	55 (65%) 30 (35%)	40 (47%) 45 (53%)	95 (55%) 75 (45%)	0.021	OR 2.063 (IC 95% 1.114-3.818)

Al comparar el tipo de biomasa en cada grupo, encontramos que el 65% de los casos tenían antecedentes de exposición a biomasa (leña, carbón, petróleo, mixto) y solamente 47% de los controles contaban con este antecedente. Donde la leña es el tipo biomasa que principalmente se encontró en ambos grupos (72% y 60%) respectivamente, y en segundo lugar el carbón en grupo de casos en 6 pacientes (11%) y en los controles fue el petróleo con 13 pacientes (32%), siendo estadísticamente significativa ($p=0.006$). (Véase Tabla 3)

Tabla 3. Análisis de casos y controles por tipo de biomasa

Variables	Casos n= 85 (%)	Controles n= 85 (%)	Valor de p
Biomasa Total	55 (65%)	40 (47%)	0.006
Leña	40 (72%)	24 (60%)	
Carbón	6 (11%)	2 (5%)	
Petróleo	5 (9%)	13 (32%)	
Mixto	4 (8%)	1 (3%)	

Al realizar el análisis sobre el tiempo de exposición a biomasa en horas, años así como el índice horas/año, encontramos que los casos estuvieron menos tiempo expuestos tanto en horas como en años(5.69 horas, 15.34 años), al comparar con los controles, (6.7 horas, 16.45 años), con diferencia estadísticamente significativa (0.001). El índice de biomasa promedio en grupo de casos fue de 85.61 hrs/año y en el grupo control de 121.57 hrs/año ($p=0.001$) (Véase Tabla 4).

Tabla 4. Análisis de casos y controles con exposición a Biomasa por tiempo

Variable	Casos n=85	Controles n=85	Total n= 170	Valor de p
Biomasa Si	55	40	95	0.021
Exposición Horas (hrs)	5.69/ h	6.7/h	6.62/ h	0.001
Exposición Años(años)	15.34 años	16.45 años	15.81 años	0.001
Índice	85.61 hrs/año	121.57 hrs/año	100.76 hrs/año	0.001

Como podemos observar la exposición a biomasa en un factor de riesgo para el cáncer de pulmón de células no pequeñas, al describir las características exclusivas del grupo de investigación tenemos que aquellos pacientes con subtipo de cáncer de pulmón epidermoide estuvieron mas expuesto a biomasa que los pacientes con adenocarcinoma ($p=0.022$), siendo la leña el tipo de biomasa mas frecuente en este tipo de tumor ($p=0.006$), predominando en mujeres (sin significancia estadística $p=0.396$). (Véase Tabla 5).

Tabla 5. Análisis por tipo histológico de cáncer de pulmón y biomasa

Variable	Adenocarcinoma n= 38 (%)	Epidermoide n= 47 (%)	Valor de p
Biomasa Si No	28 (74%) 10 (26%)	27 (58%) 20 (42%)	0.022
Sexo Masculino Femenino	17 (45%) 21 (55%)	16 (34%) 31 (66%)	0.396
Biomasa Leña Carbón Petróleo Mixto	18 (64%) 5 (18%) 3 (10%) 2 (8%)	22 (82%) 1 (4%) 2 (7%) 2 (7%)	0.006

XII. DISCUSIÓN

En este estudio, encontramos que el riesgo de cáncer de pulmón de células no pequeñas en población expuesta a biomasa es de 2.063 (IC 95% 1.114-3.818) comparada con los controles, así mismo se encontró que el humo de leña se asocia con carcinoma epidermoide de pulmón, de igual forma la exposición a biomasa (horas, año, horas/año) es mucho menor en los casos que en los controles.

En estudios epidemiológicos internacionales, Hossgod (2011) se ha evaluado la asociación entre la biomasa y el cáncer de pulmón, presentando resultados muy heterogéneos, ya que no se analizan los tipos de biomasa y el tiempo de exposición, con riesgos que van de 1.8 a 5.3, en un estudio mexicano en INER (2012) donde se asoció riesgo exposición a humo de leña con cáncer de pulmón (OR 2.0).⁷

Nuestro estudio es el primero que analiza el tiempo de exposición a biomasa encontrando una diferencia de tiempo entre los casos y controles, así mismo encontramos una asociaciones entre la leña y el cáncer epidermoide de pulmón (Tabla 5), a diferencia de lo que se ha reportado a nivel internacional, según una revisión sistemática y meta-análisis, Kurmi (2012), en donde el adenocarcinoma es el tipo histológico más reportado en mujeres con exposición a humo de leña; aunque en nuestro estudio en su mayoría fueron mujeres las que estuvieron expuestas a biomasa y relacionadas a cáncer de pulmón de células no pequeñas, nosotros no encontramos diferencia significativa entre el sexo y el tipo de tumor.^{9,12}

En nuestro estudio tampoco se encontró una diferencia entre el tipo de vivienda ya sea rural y urbana con la exposición a biomasa, sin embargo, predominó el tipo de vivienda urbana que difiere a lo reportado en la literatura internacional, Prasad (2012), donde el noventa por ciento de los hogares rurales y el 32% de los hogares urbanos cocinan sus comidas en una estufa de biomasa.²

Este es uno de los primeros reporte mexicanos en donde se describe el índice de exposición de horas/ año, así como el tiempo de exposición en horas y años, en donde nosotros encontramos que los casos estuvieron menos tiempo expuestos 5.69 horas, y 15.34 años, respectivamente, este tiempo es menor a lo reportado en la literatura internacional, Prasad (2012), en donde se ha reportado que pasar más de 7 horas en interiores diariamente por 20 años a biomasa se asocia con cáncer de pulmón sin especificar subtipo histológico. ²

También se contrasta con lo reportado en estudio del INCAN (2002), donde reportan que 50 años de exposición a humo de leña constituye riesgo de cáncer de pulmón en población no fumadora. ¹

De igual forma al comparar el índice de exposición a biomasa (hrs/año) se encontró en nuestro estudio una cifra menor a lo reportado en el Consenso Mexicano de Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas, en donde se recomienda tamizaje o screening para Cáncer de pulmón de células no pequeñas a aquellos pacientes con un índice de exposición a biomasa >100 horas/año; sin embargo, esta cifra es arbitraria, dado que en nuestro estudio se encontró que el índice de biomasa para la población de riesgo fue de 85.61 horas/año ($p=0.001$). ^{1,4}

XIII. CONCLUSIONES

Nosotros encontramos que la exposición a biomasa es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP).

Pacientes con índice de exposición a biomasa mayor 85 hrs/año tienen mayor riesgo para cáncer de pulmón de células no pequeñas.

La leña constituye el tipo de biomasa que se asocia con un mayor riesgo para desarrollar cáncer de pulmón de células no pequeñas.

El subtipo de CPCNP de predominio epidermoide se asocia más con exposición a biomasa (humo de leña).

Por lo anterior, se considera que este estudio tiene un impacto epidemiológico adicional a lo reportado a la literatura mexicana, ya que en pacientes con exposición a humo de leña >85 horas/año y sin el antecedente de tabaquismo, se debe de considerar como un punto de corte para screening de CPCNP.

Este estudio tiene limitaciones ya que en pacientes no fumadores se podrían incluir perfil de mutaciones, así como factores genéticos dependientes a cada individuo, mismos que no se consideraron en este estudio.

Así mismo, una vez que, en este estudio, se encontró asociación de biomasa como factor de riesgo para CPCNP, puede constituir punto de partida para otro brazo de estudio, al dar seguimiento en el tiempo a dichos pacientes considerando etapas clínicas, pronóstico y tratamiento; así como, perfil mutaciones asociadas a dicho tumor como (EGFR, ALK, ROS 1, T90R, PDL1).

XIV. FACULTAD Y ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo se ajusta a las normas éticas e institucionales de este Hospital con apego al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud: título segundo, Capítulo I, Artículo 17, Sección I.

Además, se fundamenta en la experiencia previa realizada a nivel mundial. Se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Corea 2008 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en sus artículos 100 y 101.

Una vez aprobada el proyecto de investigación por el comité de Enseñanza e Investigación y Bioética del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional de “La Raza”, al tratarse de un estudio retrospectivo se dispensa del Consentimiento Informado ya que es un estudio de riesgo menor al mínimo. El estudio será realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del paciente, bajo la responsabilidad de la institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para que garanticen su bienestar. Prevalciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad, confidencialidad y protección de sus derechos.

Además de que la probabilidad de los beneficios esperados supera los riesgos predecibles ya que es una investigación sin riesgo ya que es un estudio que emplea un método de investigación documental retrospectivo y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

XV. RECURSOS HUMANOS

Presenta.

Marcos Ruiz De la cruz

Residente de cuarto año de la Especialidad de Neumología

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Investigador responsable y tutor.

Osnaya Juárez Juvencio

Médico Adscrito con Especialidad en Neumología

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico la Raza

Recursos físicos

El presente estudio se llevará a cabo en el servicio de Neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico la Raza.

Recursos financieros

Los gastos correrán a cargo del hospital ya que cuenta con los medios indispensables y necesarios para llevar a cabo el presente estudio.

Aspectos de bioseguridad

Este estudio no tiene riesgos por las características del estudio. Es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y aquellos en los que no se realizara ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arrieta O, Guzman-de Alba E, Alba-Lopez LF, Acosta-Espinoza A, Alatorre-Alexander J, Alexander-Meza JF, et al. [National consensus of diagnosis and treatment of non-small cell lung cancer]. *Rev Invest Clin.* 2013;65 Suppl 1:S5-84.
2. Prasad R, Singh A, Garg R, Giridhar GB. Biomass fuel exposure and respiratory diseases in India. *Biosci Trends.* 2012;6(5):219-28.
3. Ko YC, Cheng LS, Lee CH, Huang JJ, Huang MS, Kao EL, et al. Chinese food cooking and lung cancer in women nonsmokers. *Am J Epidemiol.* 2000;151(2):140-7.
4. Arrieta O, Campos-Parra AD, Zuloaga C, Aviles A, Sanchez-Reyes R, Manriquez ME, 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.
5. Ortega-Gomez A, Rangel-Escareno C, Molina-Romero C, Macedo-Perez EO, Aviles-Salas A, Lara-Garcia A, et al. Gene-expression profiles in lung adenocarcinomas related to chronic wood smoke or tobacco exposure. *Respir Res.* 2016;17:42.
6. Kim C, Gao YT, Xiang YB, Barone-Adesi F, Zhang Y, Hosgood HD, et al. Home kitchen ventilation, cooking fuels, and lung cancer risk in a prospective cohort of never smoking women in Shanghai, China. *Int J Cancer.* 2015;136(3):632-8.
7. Hosgood HD, 3rd, Wei H, Sapkota A, Choudhury I, Bruce N, Smith KR, et al. Household coal use and lung cancer: systematic review and meta-analysis of case-control studies, with an emphasis on geographic variation. *Int J Epidemiol.* 2011;40(3):719-28.
8. Cecilia García-Sancho Figueroa RFn-P, Ma. Susana Rivera-de la Garza, Ma. de los Ángeles Mora-Pizano, David Martínez-Briseño. Humo de leña como factor de riesgo de cáncer pulmonar en población hospitalizada no fumadora. *Neumol Cir Torax.* 2012;71 (4):325-32
9. Kurmi OP, Lam KB, Ayres JG. Indoor air pollution and the lung in low- and medium-income countries. *Eur Respir J.* 2012;40(1):239-54.
10. Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, Hannan LM, Olivo-Marston S, Thun MJ, et al. Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors. *Clin Cancer Res.* 2009;15(18):5626-45.

11. Delgado J, Martinez LM, Sanchez TT, Ramirez A, Iturria C, Gonzalez-Avila G. Lung cancer pathogenesis associated with wood smoke exposure. *Chest*. 2005;128(1):124-31.
12. Kurmi OP, Arya PH, Lam KB, Sorahan T, Ayres JG. Lung cancer risk and solid fuel smoke exposure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2012;40(5):1228-37.
13. Yin Z, Cui Z, Guan P, Li X, Wu W, Ren Y, et al. Interaction between Polymorphisms in Pre-MiRNA Genes and Cooking Oil Fume Exposure on the Risk of Lung Cancer in Chinese Non-Smoking Female Population. *PLoS One*. 2015;10(6):e0128572.
14. Aviles-Salas A, Muniz-Hernandez S, Maldonado-Martinez HA, Chanona-Vilchis JG, Ramirez-Tirado LA, Hernandez-Pedro N, et al. Reproducibility of the EGFR immunohistochemistry scores for tumor samples from patients with advanced non-small cell lung cancer. *Oncol Lett*. 2017;13(2):912-20.
15. Ko YC, Lee CH, Chen MJ, Huang CC, Chang WY, Lin HJ, et al. Risk factors for primary lung cancer among non-smoking women in Taiwan. *Int J Epidemiol*. 1997;26(1):24-31.
16. Ramanakumar AV, Parent ME, Siemiatycki J. Risk of lung cancer from residential heating and cooking fuels in Montreal, Canada. *Am J Epidemiol*. 2007;165(6):634-42.
17. Hernandez-Garduno E, Brauer M, Perez-Neria J, Vedal S. Wood smoke exposure and lung adenocarcinoma in non-smoking Mexican women. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8(3):377-83.
18. Bolling AK, Totlandsdal AI, Sallsten G, Braun A, Westerholm R, Bergvall C, et al. Wood smoke particles from different combustion phases induce similar pro-inflammatory effects in a co-culture of monocyte and pneumocyte cell lines. *Part Fibre Toxicol*. 2012;9:45.
19. Jamaati H, Baghaei P, Sharifianfard M, Emami H, Najmi K, Seifi S, et al. Risk Factors for Lung Cancer Mortality in a Referral Center. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(6):2877-81.
20. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(5):584-94.
21. Vinolas N, Garrido P, Isla D, Provencio M, Majem M, Artal A, et al. Lung Cancer in Never-Smoking Women: A Sub-Analysis of the Spanish Female-Specific Database WORLD07. *Cancer Invest*. 2017;35(5):358-65.

22. Welcker K. [Gender Differences in Lung Cancer]. *Zentralbl Chir.* 2015;140(3):260-5.
23. Andriani F, Conte D, Mastrangelo T, Leon M, Ratcliffe C, Roz L, et al. Detecting lung cancer in plasma with the use of multiple genetic markers. *Int J Cancer.* 2004;108(1):91-6.
24. Catarino PA, Goldstraw P. The future in diagnosis and staging of lung cancer: surgical techniques. *Respiration.* 2006;73(6):717-32.
25. Chansky K, Sculier JP, Crowley JJ, Giroux D, Van Meerbeeck J, Goldstraw P, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project: prognostic factors and pathologic TNM stage in surgically managed non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2009;4(7):792-801.
26. Davies H, Hunter C, Smith R, Stephens P, Greenman C, Bignell G, et al. Somatic mutations of the protein kinase gene family in human lung cancer. *Cancer Res.* 2005;65(17):7591-5.
27. Zuberi FF, Zuberi BF, Ali SK, Hussain S, Mumtaz F. Yield of closed pleural biopsy and cytology in exudative pleural effusion. *Pak J Med Sci.* 2016;32(2):356-60.

XVII. ANEXOS

18.1 Consentimiento informado

El presente trabajo corresponde a una investigación sin riesgo para el paciente con base en el artículo 17 de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país, éste (Capítulo I/título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humano: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio). Debido a que sólo se revisará la exposición a biomasa en el expediente clínico no implica riesgo para el paciente por lo que es categoría I. investigación sin riesgo, y se mantendrá la confidencialidad de los pacientes.

18.2 Hoja de recolección de datos

NOMBRE _____

NSS _____

EDAD _____ AÑOS

OCUPACIÓN _____ ESCOLARIDAD _____

ESTADO CIVIL _____ TIPO DE VIVIENDA _____

EXPOSICIÓN A BIOMASA SI _____ NO _____

TIPO DE BIOMASA _____

EXPOSICIÓN A BIOMASA _____ HORAS

EXPOSICIÓN A BIOMASA _____ AÑOS

ÍNDICE DE BIOMASA _____ HORAS/AÑOS

CÁNCER DE PULMÓN DE CELULAS NO PEQUEÑAS SI _____ NO _____

TIPO HISTOLÓGICO DE CÁNCER DE PULMON _____