



Artículo original

Factores de Riesgo y Tamizaje del Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas (CPCNP): 2do Consenso Nacional de la Sociedad Panameña de Oncología.

Risk Factors and Screening of Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): 2nd National Consensus of the Panamanian Oncology Society.

*Noriega L., ** Barés J.P., ***García E., ****Ruíz-Valdés M., *****Loo Y., *****González I., *****Pernett A., ***** Crismatt A.

*Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Metropolitano "Dr. Arnulfo Arias Madrid" (C.H.Dr.A.A.M.), Caja Seguro Social, Panamá, **Oncología Médica, Centro Hemato-Oncológico Panamá (CHOP), ***Servicio de Radiología, Complejo Hospitalario Metropolitano "Dr. Arnulfo Arias Madrid" (C.H.Dr.A.A.M.), Caja Seguro Social, Panamá, ****Servicio de Radiología, Instituto Oncológico Nacional (ION), Panamá, *****Servicio de Oncología, Instituto Oncológico Nacional (ION), Panamá, *****Neumóloga, Panamá, *****Servicio de Neumología, Hospital Santo Tomás (HST), Panamá. Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Palabras claves:

Cáncer de pulmón, tabaquismo, gas radón.

Keywords:

Lung cancer, smoking, radon gas.

Correspondencia a:

Dr. Lorena Noriega

Correo electrónico:

lonoriega@gmail.com

Resumen

Aproximadamente 1.8 millones de personas en el mundo fueron diagnosticadas con cáncer de pulmón en el 2012, lo que representó el 13% de los casos nuevos de cáncer. Con una tasa de mortalidad cercana al 90%, representó la principal causa de muerte atribuible a cáncer en hombres y la segunda en mujeres[1]. La incidencia del cáncer de pulmón ha empezado a declinar en los países desarrollados, probablemente como producto de la disminución del consumo de tabaco y está alcanzando la meseta en las mujeres (USA y la mayoría de los países de Europa), las cuales tienen tasas de mortalidad casi iguales a la de los hombres[2]. Según el Registro Nacional del Cáncer de Panamá del 2011, el cáncer de pulmón ocupa la 5a causa de incidencia (277 casos – 7.44 casos x 100 000 hab.), la 3era en Mortalidad (264 muertes – 7.09 muertes por 100 000 hab.) y tiene una relación casos hombres/ mujeres de 2:1 (183/94)[3].

El Cáncer de Pulmón de Células no Pequeñas (CPCNP) representa el 85-90% de los cánceres de pulmón, en tanto que la frecuencia del cáncer de células pequeñas ha ido disminuyendo en las últimas dos décadas. El tabaquismo es el responsable del 80% de los casos de cáncer de pulmón. Sin embargo, existe un número importante de factores de riesgo conocidos (Asbestos, arsénico, radón...etc.) que contribuyen al incremento del cáncer de pulmón en las personas no fumadoras[4]. La prevalencia del cáncer de pulmón en mujeres no fumadoras se estima en 19% comparado con el 9% de los hombres en Estados Unidos, y está diferencia es más marcada en los pacientes más jóvenes, lo que sugiere diferencias específicas de género en la carcinogénesis del cáncer de pulmón[5].

Mejorar la supervivencia de estos pacientes es uno de los mayores retos de la oncología moderna, considerando que la supervivencia a 5 años continúa siendo inferior al 15% (sumando a los pacientes en todas las etapas)[1]. Debido a lo anterior, reducir la exposición a los factores de riesgo conocidos y detectar la enfermedad en etapas más tempranas, nos daría una mejor oportunidad de impactar en la supervivencia global de estos pacientes.

Abstract

Approximately 1.8 million people in the world were diagnosed with lung cancer in 2012, which accounted for 13% of new cases of cancer. With a mortality rate close to 90%, it represented the main cause of death attributable to cancer in men and the second in women[1]. The incidence of lung cancer has begun to decline in developed countries, probably as a result of declining tobacco use and is reaching the plateau in women (USA and most European countries), who have rates of mortality rates almost equal to that of men[2]. According to the National Cancer Registry of Panama in 2011, lung cancer is the fifth leading cause of incidence (277 cases - 7.44 cases x 100 000 inhabitants), the third in Mortality (264 deaths - 7.09 deaths per 100,000 inhabitants) and has a male-female ratio of 2: 1 (183/94)[3].

Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) accounts for 85-90% of lung cancers, while the frequency of small cell cancer has been declining over the past two decades. Smoking is responsible for 80% of cases of lung cancer. However, there are a number of known risk factors (Asbestos, arsenic, radon... etc.) that contribute to the increase of lung cancer in non-smokers[4]. The prevalence of lung cancer in nonsmoking women is estimated at 19% compared to 9% of men in the United States, and this difference is more marked in younger patients, suggesting gender-specific differences in the carcinogenesis of lung cancer[5].

Improving the survival of these patients is one of the major challenges of modern oncology, considering that 5-year survival remains below 15% (adding patients at all stages)[1]. Because of the above, reducing exposure to known risk factors and detecting disease at earlier stages would give us a better chance of impacting the overall survival of these patients.

Factores de Riesgo Prevenibles o Modificables

1. Tabaquismo

El principal factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de pulmón es el consumo de tabaco, debido a los múltiples carcinógenos químicos contenidos en su humo (ejemplo; nitrosaminas, benzopirenos, etc) [6]. El riesgo de cáncer de pulmón se incrementa en función del número de cigarrillos fumados por día y los años de exposición, calculados por el índice paquetes-años:

Índice paquete-año = (número de cigarrillos fumados al día/ 20) x años de consumo

Los fumadores pasivos (o fumadores de segunda mano) también tienen un incremento del riesgo (RR = 1.24) de cáncer de pulmón [7]. La mayoría de las personas inicia el hábito o la adicción por curiosidad y generalmente muy temprano en la vida. Según estadísticas de la República de Panamá, el 90% de los fumadores inicia el hábito antes de los 18 años de edad, incluso a edades tan tempranas como los 12 años.

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el cigarrillo mata a más de 6 millones de persona en el mundo (cada 6 segundos ocurre una muerte a causa del tabaco) tanto por consumo directo como por exposición al humo de forma pasiva. Es por esto que desde el 2005 entró en vigencia el “Convenio Marco para el Control del tabaco de la Organización Mundial de la Salud” (OMS), el primer tratado internacional de salud pública que obliga a sus estados participantes, a aplicar una serie de políticas y medidas para reducir el consumo de tabaco y proteger a sus poblaciones de su exposición [8].

Para el 2016, 30 de los 35 países de las Américas habían firmado el convenio marco, que recomienda 6 medidas:

- 1- Exigir el uso de advertencias sanitarias con gráficas grandes en los paquetes de Tabaco.
- 2- Vigilar el consumo de productos de Tabaco.
- 3- Proteger a la población de la exposición al humo de Tabaco ajeno.
- 4- Ofrecer ayuda para dejar de fumar.

5- Hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad, promoción y patrocinio de Tabaco.

6- Aumentar los impuestos sobre el Tabaco.

Panamá firma el Convenio Marco el 16 de Agosto de 2004, siendo uno de los primeros países de Latinoamérica en hacerlo. En el 2008 la OMS introduce la estrategia MPOWER como parte de su asistencia técnica a los países y que proviene de la las siglas de la misma. (Tabla 1)

Tabla 1. Estrategia MPOWER*

M (Monitor)	Monitorear el consumo de tabaco y la aplicación de políticas de control de Tabaco.
P (Protect)	Proteger a la población de la exposición de Tabaco.
O (Offer)	Ofrecer ayuda para abandonar el uso de Tabaco.
W (Warn)	Advertir sobre los peligros del Tabaco.
E (Enforce)	Hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad.
R (Raise)	Aumentar los impuestos del Tabaco.

*Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud

Estrategias de Cesación al Consumo de Tabaco

La mejor estrategia para dejar de fumar es la participación en clínicas de cesación de tabaco, donde se realizan actividades grupales, terapia psicológica y terapia farmacológica. Existen tratamientos farmacológicos que promueven el cese al consumo, que incluyen: el reemplazo de la nicotina (Ej, gomas de mascar, inhaladores, pastillas, spray nasal, parches), bupropión de acción prolongada, y vareniclina. Los estudios han demostrado que la vareniclina es superior que el bupropión y los parches de nicotina. Sin embargo, el 30% de los pacientes presenta náuseas como efecto secundario. El reemplazo de la nicotina se asocia a menos efectos adversos que el bupropión y la vareniclina. Sin embargo, a pesar de los efectos adversos potenciales, usar un agente promotor del cese del consumo de Tabaco probablemente sea más beneficioso en pacientes motivados[9, 10].

Recomendaciones – Cesación del Consumo de Tabaco

-Se debe preguntar a todos los pacientes no solo si consumen tabaco, sino también la cantidad y años (índice Paquetes – Años).

-Recomendamos como mejor estrategia para el cese al consumo de tabaco, la participación de los pacientes en las Clínicas de cesación de Tabaco.

-Prohibir las formas emergentes de consumo de tabaco, en lugares públicos y restaurantes. (Ej.: Nariguile).

-Fortalecer la legislación anti tabaco para proteger a los fumadores de 2da mano y limitar aún más las áreas en las que se puede consumir: Autos, terrazas, edificios.

-Fortalecer el funcionamiento de las clínicas de cesación de tabaco:

a. Divulgar y promover la ubicación de las clínicas en funcionamiento a nivel nacional.

b. Campañas permanentes de cesación de tabaco como parte de las actividades de promoción y prevención de las instituciones MINSA y CSS.

2. Gas Radón y Otros Factores de Riesgo.

El gas Radón es un gas radioactivo producido por la descomposición del Radio 226, que está presente de forma natural en los suelos y rocas, e inclusive en el agua. La agencia de protección ambiental norteamericana estima que es la causa principal de cáncer de pulmón en los pacientes no fumadores (3 – 14%) [11].

Al aire libre se diluye rápidamente por lo que tiene concentraciones muy bajas (5 Bq/m³ y 15 Bq/m³) y no suele representar ningún problema para la salud. Sin embargo, en espacios cerrados, las concentraciones de radón suelen ser más elevadas (en especial en minas, cuevas y plantas de tratamiento de aguas, donde se registran los niveles más altos). En las viviendas, las concentraciones de radón oscilan entre <10 Bq/m³ y 10,000 Bq/m³. El riesgo de cáncer de pulmón a largo plazo aumenta en 16% con cada incremento de 100 Bq/m³ en la concentración media de radón. La probabilidad de que el radón provoque cáncer de pulmón es mayor en personas que fuman[12, 13]. En la actualidad, no contamos con estudios que evalúen los niveles de Radón en nuestro país y por lo tanto no sabemos su impacto como factor de riesgo.

La exposición laboral o ambiental a otras sustancias como asbesto, arsénico, cromo y níquel también pueden aumentar el riesgo de cáncer de pulmón, en especial si además está asociado al consumo de tabaco[14, 15]. La

exposición crónica al humo de leña ha sido descrita como factor de riesgo para cáncer de pulmón, en países en vías de desarrollo. En países como México, se estima que hasta un cuarto de los casos de cáncer de pulmón pudiesen estar asociados a este factor, sobre todo en áreas rurales donde continúa siendo una práctica común el uso de este tipo de combustible para cocinar[16, 17].

Recomendaciones – Manejo de las Exposiciones diferentes al Tabaco

-Se desconoce el impacto del Radón como factor de riesgo en nuestra población, por lo que recomendamos:

a. Realizar estudios de los niveles de Radón en nuestro país sobre todo en zonas subterráneas (Metro, minas), en conjunto con la Universidad de Panamá y su centro de toxicología y el laboratorio de análisis.

-Realizar estudios demográficos y de vivienda en pacientes no fumadores y que desarrollan cáncer de pulmón con la finalidad de evaluar las exposiciones diferentes al Tabaco.

-Estudios demográficos en las poblaciones con exposición laboral.

-Darle seguimiento a las industrias, por salud ocupacional para garantizar las medidas de protección a sus trabajadores.

3. Tamizaje

Población en riesgo

Se describe como población en riesgo a toda la población expuesta al humo del tabaco de forma activa o pasiva. Se considera a los pacientes como alto riesgo, y susceptibles a estrategias de tamizaje cuando tienen las siguientes características[18]:

-Mayores de 55 años con antecedente de tabaquismo activo o inactivo (menos 15 años de haberlo dejado)

-Índice paquetes-Años 30.

-Índice paquetes-Años > 20 y alguna de los siguientes antecedentes: antecedente familiar de cáncer de pulmón, otro factor de riesgo ambiental o laboral, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o fibrosis pulmonar.

Estrategias de Tamizaje

Existe evidencia prospectiva aleatorizada en la que se demostró la reducción de la mortalidad por CPCNP en la población de alto riesgo, usando la tomografía Helicoidal de tórax a bajas dosis de forma anual por al menos 3 años[19, 22]. Sin embargo esta estrategia se ve limitada

por un número importante de falsos positivos, falsos negativos, hallazgos incidentales, sobre-diagnósticos, exposición repetida a la radiación y a trastornos psicológicos, por lo que se requiere de un grupo multidisciplinario de especialistas familiarizados con el método de imagen (Tomografía Helicoidal de Bajas Dosis) y diagnósticos (Broncoscopia, Biopsia percutánea, etc) [19,21]

Recomendaciones – Estrategias de Tamizaje para el Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas

-Existe evidencia para recomendar el Tamizaje en el cáncer de pulmón en la población fumadora de alto riesgo. Sin embargo, recomendamos que se realice en hospitales o Centros que cuenten con la capacidad de enfrentar los hallazgos de dichos estudios (Grupo Multidisciplinario - Neumólogo, Radiología Intervencionista, Cirujano Torácico).

-En cuanto a la Tomografía helicoidal de bajas dosis

y los sitios que cuentan con la capacidad de hacer tamizaje, recomendamos.

a. La reprogramación de los equipos de tomografía para poder realizar bajas dosis.

b. La capacitación de personal técnico en la realización de la misma.

-Capacitación al personal médico para su adecuada interpretación.

-Realizar estudios epidemiológicos en la población susceptible a tamizaje (Alto riesgo), para definir los recursos necesarios que serán destinados a esta población.

-No recomendamos otros métodos de imagen (radiografía de tórax) o de laboratorios (Marcadores tumorales) como estrategias de tamizaje, por la falta de evidencia científica que lo sustente.

REFERENCIAS

- [1] American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures 3rd Edition. Atlanta: American Cancer Society; 2015.
- [2] Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, et al. European cancer mortality predictions for the year 2012. *Ann Oncol* 2012; 23: 1044-1052.
- [3] Ministerio de Salud de Panamá. Registro Nacional del Cáncer en Panamá: Año 2011. http://190.34.154.93/rncp/sites/all/files/rncp_2011_monografiadocx.pdf
- [4] Peters S, Adjei AA, Gridelli C et al. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23(Suppl 7): vii56–vii64.
- [5] Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer 1975–2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1407-1427.
- [6] Secretan B, Straif K, Baan R, et al. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol* 2009; 10:1033–1034.
- [7] Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. *Int J Epidemiol* 2007; 36:1048–1059.
- [8] Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre Control de Tabaco para la Región de las Américas. Washington, DC: OPS; 2013.
- [9] Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD006103.
- [10] Xi ZX. Preclinical pharmacology, efficacy and safety of varenicline in smoking cessation and clinical utility in high risk patients. *Drug Healthc Patient Saf* 2010; 2010:39–48.
- [11] El Ghissassi F, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens--part D: radiation. *Lancet Oncol*. 2009 Aug;10(8):751-2.
- [12] Darby S, Hill D, Deo H et al. Residential radon and lung cancer--detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14,208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe Scand J Work Environ Health. 2006; 32 Suppl 1:1-83.
- [13] Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM et al. A combined analysis of North American case-control studies of residential radon and lung cancer. *J Toxicol Environ Health A*. 2006 Apr; 69(7):533-97.
- [14] Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, et al. A review of human carcinogens--part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol*. 2009 May; 10(5):453-4.
- [15] Driscoll T, Nelson DI, Steenland K, et al. The global burden of disease due to occupational carcinogens. *Am J Ind Med*. 2005 Dec;48(6):419-31
- [16] Hernández-Garduño E, Brauer M, Pérez-Neria J, Vedal S. Wood smoke exposure and lung adenocarcinoma in non-smoking Mexican women. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004; 8:377–383.
- [17] Delgado J, Martínez LM, Sánchez TT, Ramírez A, Iturria C, González-Avila G. Lung cancer pathogenesis associated with wood smoke exposure. *Chest*. 2005; 128:124–131.
- [18] Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Baseline characteristics of participants in the randomized national lung screening trial. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102:1771–1779.

-
- [19] Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: initial findings on repeat screenings. *Cancer* 2001; 92:153–159.
- [20] The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology* 2011; 258:243–253.
- [21] Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365:395–409.
- [22] Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006; 355:1763–1771.