

"Curing of Tobias" Bernardo Cavallino.



Tabaquismo femenino y Cáncer de Pulmón

Dimas Pareja Pérez¹

RESUMEN

Objetivo: Determinar el perfil epidemiológico del Cáncer de Pulmón, en relación al tabaquismo femenino.

Material y métodos: Se revisaron 107 casos de pacientes con diagnóstico histológico o citológico de NSCLC, Adenocarcinoma y Carcinoma Epidermoide, atendidos en el HNCASE, EsSalud (Arequipa, Perú), en el periodo comprendido entre julio de 1997 y julio del 2001. Se recolectó información sobre diversas variables que incluyeron: edad promedio, tipo histológico, sexo, grupo étnico, consumo de tabaco. Se realizó una correlación entre histología, sexo, consumo de tabaco, tabaquismo y tipo histológico, proporción entre Carcinoma Epidermoide y Adenocarcinoma, y viceversa. Además, se determinó el índice de tabaquismo.

Resultados: La media de edad de diagnóstico de Cáncer de Pulmón en hombres fue de 62.21 años y en mujeres de 62.29. El promedio de edad en Carcinoma Epidermoide fue mayor que en Adenocarcinoma. El Cáncer de Pulmón fue más frecuente en el grupo de edades de 52 a 60 años. El Adenocarcinoma fue el tipo histológico más común en ambos sexos, pero la diferencia con el Carcinoma Epidermoide estuvo más marcado en mujeres (hombres 51% vs. 48%, no significativo: mujeres es de 81.8% vs. 18.1% $p < 0.05$) para Adenocarcinoma y Carcinoma Epidermoide, respectivamente. El con-

¹ Departamento de Oncología, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa.

sumo de tabaco fue mayor en hombres que en mujeres (28,3% vs. 9.4%) y en el grupo de mujeres, fue mayor en aquellas con histología de Carcinoma Epidermoide (6.5% y 1.3% para Carcinoma Epidermoide y Adenocarcinoma, respectivamente). Los fumadores de sexo masculino tienen un riesgo 8,9 veces mayor de presentar un Carcinoma Epidermoide que Adenocarcinoma. Los pacientes de sexo masculino con Carcinoma Epidermoide son principalmente fumadores (84% vs. 16% para fumadores y no fumadores, respectivamente). En cambio, los no fumadores tienen más tendencia a desarrollar Adenocarcinoma (62% vs. 37% para Adenocarcinoma y Carcinoma Epidermoide, respectivamente). En ambos sexos el Adenocarcinoma es más frecuente, pero el odds ratio es más alto en mujeres (0.82 vs. 0.51). El Carcinoma Epidermoide es menos frecuente, pero el odds ratio es mayor en hombres (0.48 vs. 0.18). En grandes fumadores existe un mayor riesgo de presentar un Carcinoma Epidermoide; el odds ratio en hombres es más alto 3.4 a 1, que en mujeres 0.5 a 0.3.

Conclusiones: Las mujeres presentan mayor susceptibilidad que los hombres a desarrollar un cáncer pulmonar aún con dosis bajas de tabaco. Asimismo, las mujeres desarrollan la enfermedad en un tiempo más corto.

ABSTRACT

Objective: To determine the epidemiological profile of lung cancer in relation to smoking in females.

Material and methods: We reviewed 107 cases of patients with histological or cytological diagnosis of NSCLC, Adenocarcinoma and squamous cell carcinoma treated at the HNCASE, EsSalud (Arequipa, Peru) between July 1997 and July 2001. Information was collected from the medical charts including: age, histological type, sex, age group, use of tobacco. A correlation was made between histology, sex, tobacco consumption, smoking and histological type, ratio of squamous cell carcinoma and Adenocarcinoma and vice versa, also determined the rate of smoking.

Results: The mean age at diagnosis of lung cancer in men was 62.21 years and in women 62.29. The average age was higher in squamous cell carcinoma than in Adenocarcinoma. Lung cancer was more frequent in the age group of 52-60 years. Adenocarcinoma was the most common histological type in both sexes, but the difference with squamous cell carcinoma was more marked in women (men 51% vs. 48%, not significant: women is 81.8% vs. 18.1% $p < 0.05$) for Adenocarcinoma and squamous squamous respectively. Tobacco consumption was higher in men than in women (28.3% vs. 9.4%) and the group of women was greater in those with epidermoid carcinoma (6.5%) and 1.3% for squamous cell carcinoma and Adenocarcinoma, respectively). Male smokers have 8.9 times greater risk of presenting an epidermoid carcinoma Adenocarcinoma. Male patients with squamous cell carcinoma are mostly smokers (84% vs. 16% for smokers and nonsmokers, respectively), whereas non-smokers are more likely to develop Adenocarcinoma (62% vs. 37% for Adenocarcinoma and squamous cell carcinoma, respectively). In both sexes, Adenocarcinoma is more common, but the odds ratio is higher in women (0.82 vs. 0.51). Squamous cell carcinoma is less frequent, but the odds ratio is higher in men (0.48 vs. 0.18). In heavy smokers there is an increased risk of squamous cell carcinoma, the odds ratio in men is 3.4 to 1 higher than in women from 0.5 to 0.3.

Conclusions: Women are more susceptible than men to develop lung cancer even with low doses of tobacco also women develop the disease in a shorter time.

INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Pulmón se ha constituido en una entidad de alta morbilidad y mortalidad en todo el mundo, con un tiempo de sobrevivencia muy corto, a pesar de los avances de la ciencia médica. Antiguamente, en la primera mitad del siglo XX, el Cáncer de Pulmón era una neoplasia maligna rara y casi exclusiva del sexo masculino. El tabaquismo y la contaminación ambiental han contribuido en forma decisiva a cambiar este patrón epidemiológico. El hábito de fumar y, por consecuencia el tabaquismo, está estrechamente relacionado a la carcinogénesis.

Cada año, a nivel mundial fallecen 1'000,000 de personas por Cáncer de Pulmón y se diagnostica 1'200,000 de casos nuevos en el mundo, por lo que representa el 13% de la incidencia total de cáncer y el 18% de la mortalidad. El 60% de los casos ocurren en los países desarrollados. Según la literatura anglosajona, en 80% de casos existe una estrecha relación entre esta neoplasia maligna y el tabaquismo. De estos casos, casi la mitad corresponden al sexo femenino. En los países desarrollados ocupa el tercer lugar en incidencia, precedido solo por el Cáncer de Mama y el de Colon. En los países en desarrollo, el Cáncer de Pulmón se encuentra en quinto lugar, precedidos por el Cáncer de Mama, Cáncer de Cérvix, Cáncer de Estómago y de Colon. El tabaquismo se relaciona a cualquier tipo histológico, pero se asocia con mayor frecuencia al Adenocarcinoma y en segundo lugar, al Carcinoma Epidermoide.

Antiguamente, el Carcinoma Epidermoide era tipo histológico más prevalente. Actualmente, ha sido desplazado por el Adenocarcinoma. Existe una serie de explicaciones al respecto: los cigarrillos actualmente contienen una serie de aditivos moduladores que antes no existían, tales como el mentol, disponen de filtro y aún de microfiltro. Sin embargo, actualmente se propone un nuevo argumento: este cambio de patrón podría relacionarse al tabaquismo creciente en mujeres junto a la tendencia femenina de presentar Adenocarcinoma. Hoy existe una mayor incidencia en el sexo masculino respecto al femenino, en proporción de 4 a 3 a nivel mundial, aunque hay países como China, donde existe una mayor diferencia (20 a 1).

La creciente tendencia de las mujeres jóvenes al tabaquismo hace temer que en un futuro próximo el Cáncer de Pulmón se convierta en la neoplasia maligna más frecuente en mujeres. El fenómeno sociológico de

la liberación femenina ha generado paradójicamente niveles elevados de estrés relacionados a la problemática socioeconómica y ha conducido a la mujer al tabaquismo.

Existen algunas diferencias epidemiológicas importantes entre los países subdesarrollados y desarrollados. Asimismo, entre hombres y mujeres. Así, en los países desarrollados en 80% de casos el Cáncer de Pulmón en mujeres se relaciona al tabaquismo, mientras que en los países en desarrollo el Cáncer de Pulmón no solo se relaciona al tabaquismo, sino también a otros factores, tal vez radón, asbesto, arsénico, humos de cocinas domésticas de fabricación casera, humos de parque automotor antiguo o tabaquismo pasivo.

Las mujeres exhiben mayor adicción al tabaco que los hombres. Su organismo metaboliza el tabaco en forma menos eficiente, son más susceptibles de contraer la enfermedad, aún con menores dosis de tabaco: adquieren la enfermedad en menor tiempo, sugiriendo que la carcinogénesis es más corta. El tipo histológico más frecuente es el Adenocarcinoma.

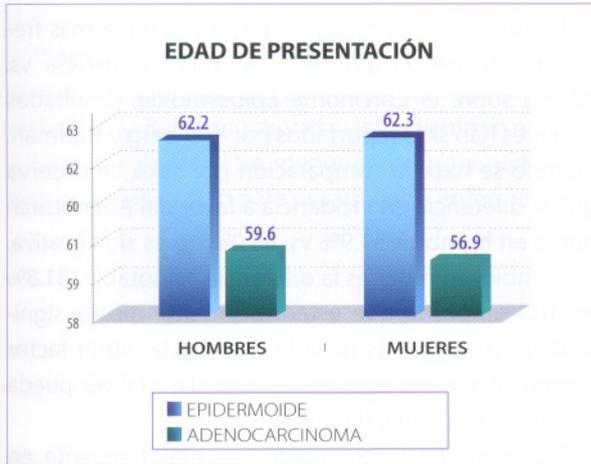
MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y correlacional en los pacientes con cáncer primario de pulmón, evaluados en el Hospital Nacional Carlos Seguí Escobedo de EsSalud, Arequipa, entre julio de 1997 y julio del 2001. Se incluyeron 107 casos de pacientes con diagnóstico histológico y/o citológico de cáncer primario de pulmón (epidermoide y Adenocarcinoma). Se evaluaron las siguientes variables: edad, grupo étnico, sexo, tipo histológico, consumo de tabaco e índice de tabaquismo (grandes fumadores vs. pequeños fumadores). Se realizó un análisis descriptivo de las variables y una correlación entre las variables categóricas, usando la prueba de Chi cuadrado, considerando significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el método odds ratio para el cálculo de riesgo.

RESULTADOS

La edad promedio de pacientes con Carcinoma Epidermoide (62.2 en hombres y 62.3 en mujeres) es mayor que la edad de pacientes con Adenocarcinoma (59.6 en hombres y 56.9 en mujeres) (gráfico 1).

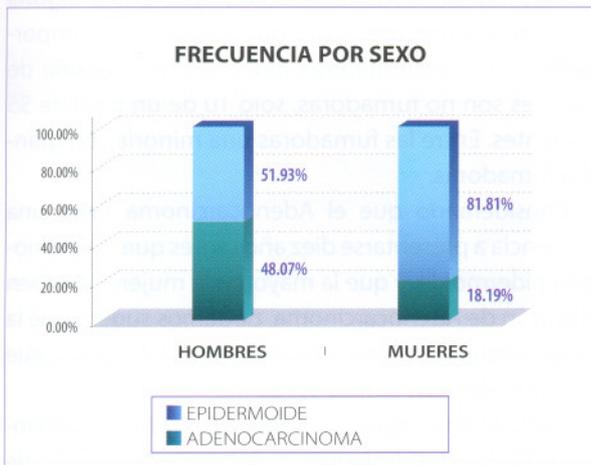
Gráfico 1. Edad en años



El grupo etáreo más importante en hombres es de 66 a 75 años, tanto para el Carcinoma Epidermoide (56.0%) como para el Adenocarcinoma (37.1%). El grupo etáreo más importante en mujeres corresponde al rango de 56 a 65 años, tanto para el Carcinoma Epidermoide (40%) como para el Adenocarcinoma (28.9%).

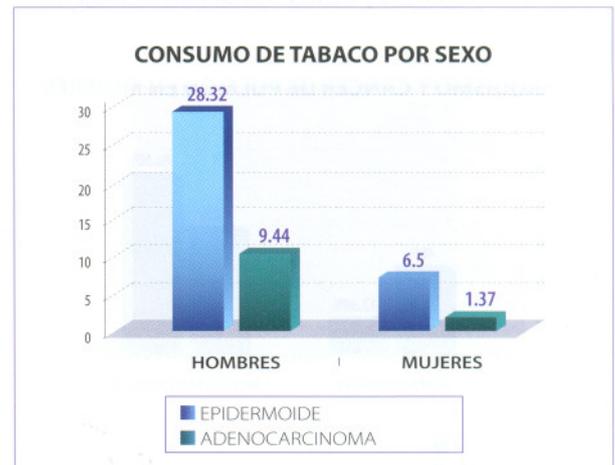
El Adenocarcinoma fue el tipo histológico más frecuente de cáncer primario de pulmón con una frecuencia de 67.4% vs. 32.6 % del Carcinoma Epidermoide. El Adenocarcinoma fue el más frecuente en ambos sexos: En hombres la diferencia es de 51.9% a 48.0%, sin significancia estadística ($p > 0.05$), en mujeres la diferencia es de 81,8% a 18,1% y resulta estadísticamente significativa ($p < 0.05$) (gráfico 2).

Gráfico 2. Frecuencia por sexo



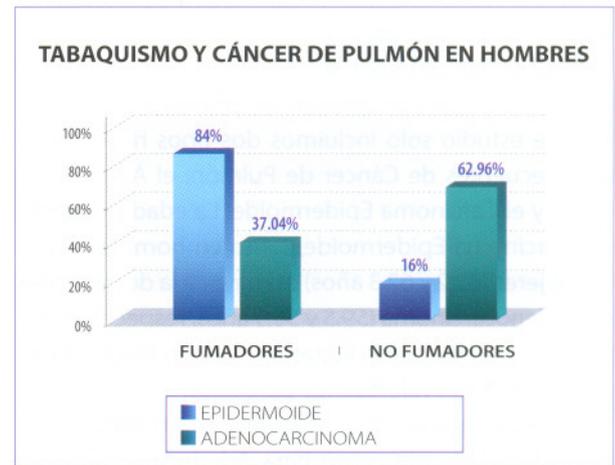
El consumo de tabaco (cajetillas por mes) es más elevado tanto en hombres (28.3 vs. 9.44) como en mujeres (6.5 vs. 1.37) al relacionarlo con el tipo histológico epidermoide vs. Adenocarcinoma, respectivamente (gráfico 3).

Gráfico 3. Consumo de tabaco según sexo (Expresa en cajetillas/mes)



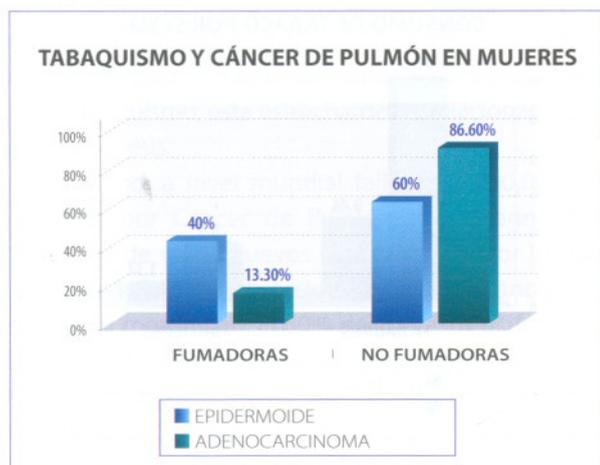
La posibilidad de un fumador masculino de contraer Carcinoma Epidermoide es 8.9 veces más alto que contraer un Adenocarcinoma. Los hombres que contrajeron Carcinoma Epidermoide son en su mayoría fumadores (84% vs. 16%); en cambio, los que contrajeron Adenocarcinoma son en su mayoría no fumadores (62 % vs. 37 %) (gráfico 4).

Gráfico 4. Tabaquismo y Cáncer de Pulmón en hombres



Las mujeres con Carcinoma Epidermoide, así como las que presentaron Adenocarcinoma, fueron en su mayoría no fumadoras (60% vs. 40% en el primer caso y 86% vs. 13% en el segundo caso). El riesgo de un fumador femenino de presentar un Carcinoma Epidermoide fue de 4.3 veces más alto que presentar un Adenocarcinoma (gráfico 5).

Gráfico 5. Tabaquismo y Cáncer de Pulmón en mujeres



En ambos sexos, el Adenocarcinoma es más frecuente, la diferencia es más importante en mujeres (odds Ratio 0.82 vs. 0.51). Los grandes fumadores (más de 25 cajetillas al mes tienen más riesgo de presentar Carcinoma Epidermoide que Adenocarcinoma, tanto en hombres (odds ratio 3.4 vs. 1.0) como en mujeres (odds ratio 0.5 vs. 0.3).

DISCUSIÓN

En este estudio solo incluimos dos tipos histológicos más frecuentes de Cáncer de Pulmón; el Adenocarcinoma y el Carcinoma Epidermoide. La edad promedio del Carcinoma Epidermoide, tanto en hombres como en mujeres (62.2 y 62.3 años) es mayor a la de pacientes con Adenocarcinoma (59.5 y 56.9 años, respectivamente). Esto coincide con la literatura. Pierce y Fiore y Harris y Zang reportan valores muy parecidos.

El grupo etéreo más afectado, tanto para Carcinoma Epidermoide como para Adenocarcinoma, en hombres y mujeres corresponde al rango de 66 a 75 años. Esto podría relacionarse a un estado inmunita-

rio deprimido o a la acumulación de diversas noxas por la edad.

El Adenocarcinoma es el tipo histológico más frecuente de cáncer primario de pulmón (67.4% vs. 32.6%) sobre el Carcinoma Epidermoide. Resultados similares han sido reportados por Kreyberg y Hoffman. Cuando se hace la comparación por sexo, se observa que la diferencia en incidencia a favor del Adenocarcinoma en hombres 51.9% vs. 48.0% no es significativa. En cambio, en mujeres la diferencia es notable (81.8% vs. 18.1%), por lo que estadísticamente resulta significativo ($p < 0.05$). Es posible que exista algún factor hormonal que explique esta diferencia, o tal vez pueda relacionarse al estilo de fumar.

El Carcinoma Epidermoide es más frecuente en hombres y mujeres, en individuos que consumen mayor número de cajetillas, este incremento de riesgo se puede observar en el odds ratio, pues se objetiva que los fumadores vs. los no fumadores tiene más posibilidades de presentar Carcinoma Epidermoide que Adenocarcinoma, en ambos sexos (8.9 veces más en hombres y 4.3 veces más en mujeres).

Se considera gran fumador a aquel que consume más de 25 cajetillas al mes y pequeño fumador al que presenta un menor consumo de cigarrillos. Tanto en hombres como mujeres, los grandes fumadores tienen más posibilidades de presentar Carcinoma Epidermoide antes que Adenocarcinoma. El odds ratio en varones fue de 4.3. En las pacientes de sexo femenino no se pudo realizar este test debido al número reducido de pacientes.

Con los datos presentados, se puede sugerir que las mujeres con una menor exposición al tabaco pueden desarrollar la enfermedad y que existe alguna otra variable no precisada que juega un rol importante en la carcinogénesis, pues la gran mayoría de mujeres son no fumadoras, solo 10 de un total de 55 pacientes. Entre las fumadoras una minoría son grandes fumadoras.

Considerando que el Adenocarcinoma tiene una tendencia a presentarse diez años antes que el Carcinoma Epidermoide, y que la mayoría de mujeres exhiben el patrón de Adenocarcinoma, podemos sugerir que la mujer adquiere la enfermedad en menor tiempo y que su carcinogénesis es más corta.

Consideramos que teniendo en cuenta el incremento en los niveles de tabaquismo femenino, el Cáncer de Pulmón podría alcanzar altos niveles de morbilidad y mortalidad en esta población.

CONCLUSIONES

1. El Adenocarcinoma es el tipo histológico más frecuente, con una tendencia a presentarse diez años antes que el Carcinoma Epidermoide y es más frecuente en mujeres.
2. La mujer necesita un menor consumo y tiempo de exposición al tabaco para desarrollar la enfermedad.

3. El Carcinoma Epidermoide se presenta en mayor frecuencia en hombres que en mujeres y es más frecuente en grandes fumadores.
4. La incidencia del cáncer pulmonar en la mujer es prácticamente igual a la del hombre.
5. Si no se adoptan medidas enérgicas en el ámbito educativo, el Cáncer de Pulmón será la neoplasia maligna más frecuente en mujeres en el futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chollat-Traquet C. La mujer y el tabaco. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1993.
2. Amos A. Women and smoking. *Br Med Bull* 1997; 52:74-89.
3. Sasco AJ. World burden of tobacco related cancer. *Lancet* 1991; 338: 123-124.
4. Blot WJ, McLaughlin JK. Are women more susceptible to lung cancer? *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:812-3.
5. Zang EA, Wynder EL. Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88:183-92.
6. Bain C, Feskanich D, Speizer FE, Thun M, Hertzmark E, Rosner BA, *et al.* Lung cancer rates in men and women with comparable histories of smoking. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:826-34.
7. Langhammer A, Johnsen R, Gulsvik A, Holmen TL, Bjerner L. Sex differences in lung vulnerability to tobacco smoking. *Eur Respir J.* 2003;21:1017-23.
8. Sasco AJ. Evolution of smoking among women in Europe, First European Symposium on Smoking and Pregnancy, 25-27 May 1998, Bremen.
9. Joossens L. La igualdad se va con el humo. Las mujeres y el tabaco en la Unión Europea. Bruselas: European Network for Smoking Prevention; 1999.
10. Amos A., Bostock C, Bostock Y. Women's magazines and tobacco in Europe. *Lancet* 1998: 786-787.
11. Stellman S, Muscat J, Hoffmann D, Wynder E. Impact of filter cigarette smoking on lung cancer histology. *Prev Med* 1997; 26: 451-456.
12. Joossens L. La igualdad se va con el humo. Las mujeres y el tabaco en la Unión Europea. Bruselas: EuropeanNetwork for Smoking Prevention, 1999.
13. Brigham J. The addiction model. En: Samet JM, Yoon S-Y, eds. Women and the tobacco epidemic. Challenges for the 21st century. Ginebra: World Health Organization, 2001;99-118.
14. E. Fernández, A. Schiaffino, M. Peris. Tabaquismo en mujeres: un problema de salud emergente. *Enf Emerg* 2001;3(4):184-190
15. Davila DG, Williams DE. Symposium on intrathoracic neoplasms (part I). The etiology of lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993;68:170-182.
16. Parkin DM. Trends in lung cancer incidence worldwide. *Chest* 1989; 96:55-75.