

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Segunda Especialidad en Medicina Oncológica



**“ EXPOSOMAS Y CARACTERISTICAS CLINICAS ENCONTRADOS
EN PACIENTES CON CANCER DE PULMON EN EL HNCASE-
AREQUIPA PERU 2019-2022”**

Proyecto de investigación

Presentada por la M.C:

Calloapaza Salazar,Lizeth Marilú

Para optar el Título de Segunda

Especialidad en Medicina Oncológica

Asesor:

M.C Alvarez Barreda , Renzo

Arequipa- Perú

2022

A Dios por cuidarme tanto en el camino de la vida, por guiarme en todo momento y estar junto a mí en la especialidad y el día a día, por guiar mis decisiones, por siempre sorprenderme y decirme realmente los caminos de Dios son perfectos.

A mis padres y hermano por apoyarme y entender mi esfuerzo, y sacrificio en cada aprendizaje y el tiempo que me otorgue a cada conocimiento nuevo por aprender, por el cariño y el amor que me ofrecieron a lo largo de mi carrera, por entender mis ausencias.

A mi mamá Eloyza por enseñarme lo fuerte que uno debe ser ante las adversidades de la vida, y su lucha constante por vivir, siempre estar sonriendo a pesar de las adversidades, siempre está luchando, a pesar del cansancio, ella sigue adelante.

Al Dr Renzo Alvarez Barreda por enseñarme que en esta vida todo es posible, que el aprendizaje es gradual y ser un guía a lo largo de la formación académica, con este gran maestro que me enseñó mucho. Me alegra haberlo conocido y haber aprendido de él. Siento que mi formación es completa.

A mis maestros del HNCASE del servicio de Oncología Médica cada uno de ellos fue un gran aporte para mi vida profesional, siento como si cada uno fuera un padre o una madre, y me doy cuenta que soy una pequeña parte de ellos.

A Willy por ser el amor más bonito que la vida me dio

A Tavo por hacernos alegrar todos los días con sus travesuras

RESUMEN

Introducción: El cáncer de pulmón es actualmente un importante problema de salud pública, muchos estudios se han centrado en factores de riesgo asociado a tabaco, sin embargo, hay un pequeño porcentaje que pasa desapercibido, aproximadamente un 10-25% cuya etiología es múltiple. La finalidad de encontrar variable socio-demográficas, variables relacionadas con el número de no fumadores y ex-fumadores y también, con ciertas actividades de la vida cotidiana como factores de riesgo. En los inicios de la epidemia del cáncer del Pulmón, más de 90% de los casos se atribuían al tabaquismo. En la actualidad se estima que 20-25% de los casos ocurren en sujetos nunca fumadores, en quienes se considera una etiología multifactorial dentro de la cual se han investigado diversos carcinógenos ambientales, ocupacionales y factores genéticos. La contaminación ambiental producida por combustión incompleta de combustibles fósiles parece incrementar el riesgo de desarrollar cáncer del Pulmón, y la exposición a aéreo-partículas del humo de leña tiene un impacto importante como factor de riesgo de carcinogénesis pulmonar y de otras patologías pulmonares (27).

Palabras claves: Cáncer de pulmón, exposoma

ABSTRACT:

Introduction: Lung cancer is currently an important public health problem, many studies have focused on risk factors associated with tobacco, however, there is a small percentage that goes unnoticed, approximately 10-25% whose etiology is multiple. The purpose of finding socio-demographic variable, variables related to the number of non-smokers and ex-smokers and also, with certain activities of daily life as risk factors. At the beginning of the lung cancer epidemic, more than 90% of cases were attributed to smoking. It is currently estimated that 20-25% of cases occur in never-smokers, in whom a multifactorial etiology is considered, within which various environmental, occupational and genetic carcinogens have been investigated. Environmental pollution produced by incomplete combustion of fossil fuels seems to increase the risk of developing lung cancer, and exposure to airborne particles from wood smoke has an important impact as a risk factor for lung carcinogenesis and other lung pathologies(27).

Keywords: lung cancer, exposome

ÍNDICE

RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INDICE	vii
PREAMBULO	1
I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.1. Enunciado del problema.....	1
1.2. Descripción del problema.....	1
1.3. Justificación del Problema	2
1.4. Análisis de antecedentes investigativos.....	2
2. OBJETIVOS.....	4
2.1. Objetivo General.....	4
2.2. Objetivos Específicos.....	4
3. Metodología.....	4
3.1. Población muestra u objetivo de estudio.....	4
3.2. Criterios de Inclusión.....	5
3.3. Criterios de Exclusión.....	5
3.4. Muestra y muestreo.....	6
3.5. Caracterización de variables.....	7
4. Consideraciones éticas	8
5. Marco conceptual.....	9
5.1. Exposoma.....	9
5.2. Factores ambientales y familiares.....	9
5.2.1 Antecedentes personales o familiares de cáncer de pulmón.....	9
5.2.2 Humo Del Tabaco.....	9
5.2.3 Radón.....	10
5.2.4 Asbesto O Amianto.....	10
5.2.5 Niquel.....	10
5.2.6 Cadmio.....	11
5.2.7 Radiaciones Ionizantes.....	11
5.2.8 Berilio.....	11
5.3 Historia del Exposoma.....	12
5.4 Patología Oncologica y exposoma.....	13
CRONOGRAMA	15
REFERENCIA..	16
ANEXOS.....	18

I. PREÁMBULO

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

Determinar los exposomas y las características clínicas del cáncer de pulmón en el HNCASE –Arequipa 2019-2022

1.1 Enunciado del problema

1.2 Descripción del problema

1.2.1 Área del conocimiento

Área general : Medicina

Área específica: Oncológica Médica

Especialidad : Oncología

Línea : Oncología

1.2.3. Interrogantes básicas :Cuales son los exposomas encontrados en pacientes con cáncer de pulmón en Arequipa en el HNCASE-Arequipa

1.2.4. Tipo de investigación:Ambispectivo

1.3 Justificación del Problema

Determinar los exposomas y las características clínicas que apoyen al diagnóstico, , para lograr una mejor identificación de los factores de riesgo y poder disminuir la frecuencia de la enfermedad. Debido a que en Arequipa es una ciudad ubicada en una zona volcánica, es importante determinar algunos exposomas como la contaminación ambiental producida por combustión incompleta parece incrementar el riesgo de desarrollar cáncer del Pulmón, y la exposición a aéreo-partículas del humo de leña tiene un impacto importante como factor de riesgo de carcinogénesis pulmonar y de otras patologías pulmonares. Así mismo, determinar cómo se comporta el cáncer de Pulmón en la población femenina. El cáncer de pulmón es una neoplasia prevalente entre los tumores malignos, con mayor frecuencia de presentación en el sexo masculino, sin embargo, se evidencia un incremento en el sexo femenino.

La importancia radica en que generalmente el cáncer de pulmón en el Perú es encontrado en etapas avanzadas, la mayoría en estadio IV .Si podríamos conocer los exposomas más relacionados y las características clínicas ,se podría aplicar métodos de screening más adecuados y de esa manera encontrar etapas más tempranas y así lograr una mayor sobrevida para el paciente oncológico y incluso muchas veces llegar a curación.

1.4 Análisis de antecedentes investigativos

A nivel nacional

Título: “Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas”

Autor: “Edgar Amorín Kajatt”

Resumen:

“A nivel mundial, el cáncer de pulmón es el cáncer más frecuente en ambos sexos, seguido del cáncer de mama, colon y recto, estómago e hígado. Afecta con más frecuencia a las personas entre los 50 a 60 años, siendo el tabaquismo el factor de riesgo más asociado al desarrollo de este tipo de cáncer (28).

Es más frecuente entre las personas de sexo masculino, sin embargo la prevalencia en el sexo femenino se ha incrementado en los últimos diez años. En el diagnóstico por imágenes destacan la tomografía por emisión de positrones con fusión a la tomografía computarizada y la econosonografía broncoscópica y transesofágica. Entre las técnicas de diagnóstico precoz sobresale la tomografía helicoidal de dosis bajas, sin embargo su uso aún no ha probado ser útil como herramienta de tamizaje. Los métodos convencionales usados para la confirmación del diagnóstico de cáncer de pulmón son la broncoscopia y la biopsia percutánea por aspiración. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, siendo los estadios clínicos III y IV los encontrados más comúnmente. En estadios clínicos tempranos el tratamiento quirúrgico ha probado ser efectivo y tener una buena sobrevida a 5 años. En estadios avanzados, la quimioterapia y radioterapia son las modalidades más útiles para el control de la enfermedad y paliar signos y síntomas del cáncer. Los avances en análisis genómico pueden proporcionar un mejor entendimiento de la genética del cáncer y con ello nuevos blancos terapéuticos a futuro (28).

A nivel Internacional

Título: “Inciencia del cáncer de pulmón en no fumadores en el área norte de Tenerife”

Autor: “Cristo Jesus Farrais Alvarez”

Resumen:

Actualmente, el cáncer de pulmón se ha convertido en un problema importante de salud pública debido a su elevada incidencia y mortalidad a nivel mundial. La mayoría de pacientes con esta etiqueta diagnóstica son fumadores, por ello, muchos estudios epidemiológicos publicados sobre este carcinoma se centran exclusivamente en este grupo, sin considerar que entre el 10% y el 25% de la totalidad de la población afectada son no fumadores, en los que, los posibles factores de riesgo son otros múltiples. Por ello, el propósito principal de este proyecto de investigación es determinar la incidencia del cáncer de pulmón en los no fumadores en el área norte de Tenerife para, posteriormente, compararla con la incidencia de esta misma patología en los exfumadores, y por último, relacionar los factores etiológicos propios de los no fumadores con la población no fumadora de esta zona de la isla. (29).

corte transversal. El estudio se realizará en los 12 Centros de Salud del norte de Tenerife, mediante un cuestionario de elaboración propia con el que se pretende estudiar, principalmente, variables sociodemográficas, variables relacionadas con el número de no fumadores y exfumadores y también, con ciertas actividades de la vida cotidiana como factores de riesgo. Todo esto se intentará realizar en un periodo de tiempo aproximado de 6 meses, 2 semanas en cada uno de los centros de Atención Primaria (29).

2. OBJETIVOS:

2.1 Objetivo general

“Determinar los exposomas y las características clínicas del cáncer de pulmón en el HNCASE –Arequipa 2019-2022”

2.2 Objetivos específicos:

Identificar el exposoma de pacientes con cáncer de pulmón que llegan al hospital HNCASE Arequipa que podemos encontrar en la historia clínica

Describir las características clínicas del cáncer de pulmón en el HNCASE –Arequipa

Determinar la prevalencia de estadios clínicos en cáncer de pulmón en Arequipa-HNCASE

Identificar el itinerario terapéutico de los pacientes de cáncer de pulmón en el HNCASE Arequipa 2019-2022

3. METODOLOGÍA

3.1 Población muestra u objetivo de estudio

Población:

Serán estudiados los pacientes con cáncer de pulmón del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo HNCASE –Arequipa del 2019 al 2022

Dentro de la población se considera:

3.2 Criterios de Inclusión.

- Son todos los pacientes del servicio de Oncología Médica del HNCASE de cáncer de pulmón, pacientes que han recibido algún tratamiento.
- Pacientes que tengan la información suficiente en la historia para llenar las fichas epidemiológicas completas para poder ingresar al estudio.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón confirmatorio por anatomía patológica.
- Pacientes del Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo atendidos en el periodo 2019-2022

3.3 Criterios de exclusión.

- Las personas que no tienen cáncer de pulmón, personas cuyos datos no estén completos en la historia clínica, pacientes menores de edad.
- Se excluyen historias de pacientes que no tengan la información suficiente para llenar la ficha epidemiológica.
- Pacientes fallecidos con sospecha de cáncer de pulmón sin diagnóstico previo confirmatorio
- Pacientes que no fueron atendidos en el consultorio de Oncología Médica.

3.4 Muestra:

Para definir el tamaño de la muestra a trabajar en la investigación, se aplicó la siguiente fórmula correspondiente a poblaciones finitas: Tamaño reducido de la población y esperaría 150, sin embargo, solo se encontraron 120 espero perder el 25%, considerando los criterios de exclusión e inclusión.

$$n = \frac{N \cdot Z^2(p \cdot q)}{(N - 1)E^2 + Z^2(p \cdot q)}$$

Dónde: p = proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia q = proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (1 - p). La suma de la p y la q siempre debe dar 1. Por ejemplo, si p= 0.8 q= 0.2 Z, N y d

Se considera la frecuencia esperada como parámetro para el cálculo

Muestreo:

El presente estudio presento un muestreo probabilístico, de manera aleatoria simple, puesto que todos los pacientes tienen la misma opción de ser elegidos.

3.5- Caracterización de Variables:

NOMBRE DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES
PROCEDENCIA	cualitativa nominal	Origen de algo o el principio de donde nace o deriva	Identificación del lugar de nacimiento según DNI	Ciudad de nacimiento/edad de procedencia
GENERO	cualitativa nominal	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino	Identificación del sexo por familiar a cargo	femenino-masculino
EDAD	cuantitativa continua	Es el tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio	número de años cumplidos, según fecha de nacimiento	Cálculo a partir de fecha de nacimiento en el DNI
SINTOMAS	cualitativa nominal	Es el modo en el que la enfermedad o complicación de la salud se manifiesta, por lo general de manera externa	Principales síntomas encontrados al inicio de la enfermedad encontrados en historia clínica	Tos, hemoptisis, baja de peso, otros
OCCUPACION	cualitativa nominal	Es el oficio o tipo de trabajo en el cual se desempeña una persona al día de realizar el estudio	Descripción registrada en historia clínica	Ocupación encontrada en HCL
ANTECEDENTES	cualitativa nominal	Las enfermedades que presentó o presenta actualmente un paciente.	Antecedentes patológicos encontrados en HCL	HTA, DM, CEE, SIDA, OTROS, NINGUNO
EXPOSICION	cualitativa nominal	Son los agentes a los cuales el paciente está expuesto a lo largo de su vida	Agente al cual el sujeto de estudio está expuesto en el transcurso de su vida registrada en la HCL	Humo de leña, minería, madera, pintura, levill, humo de tabaco, otros, ninguno
CAJETILLADA	cuantitativa discreta	Es la droga estimulante del sistema nervioso central que son consumidas al día por los sujetos al día de realizar la revisión de HCL	Número de cajetillas consumidas en el transcurso de su vida registrada en HCL	1 al día, 2 al día, esporádica
ECOG	cuantitativa discreta	Medición de la calidad de vida de un paciente exclusivamente con cáncer u oncológico	Identificación del estado funcional oncológico del paciente registrado en la HCL	0, 1, 2, 3, 4
FECHA DE DX	cuantitativa discreta	Es el inicio en el cual se dio el diagnóstico oncológico	Fecha de búsqueda confirmatoria de neoplasia maligna	2018-2019-2020-2021
ESTADIAJE	cualitativa ordinal	Extensión del tumor (local o diseminado)	Estado clínico actual de enfermedad registrado en la HCL	I, II, III, IV
ESTADIO ACTUAL DE ENFERMEDAD	cualitativa nominal	Determinar el estado actual de enfermedad que presenta el paciente al momento de la revisión de la historia clínica	Identificación del estado actual del paciente, registrado en la HCL	vivo con enfermedad, vivo sin enfermedad, perdido de vista
FECHA DE FALLECIMIENTO	cuantitativa discreta	Término de la vida a causa de la imposibilidad orgánica de sostener el proceso homeostático	Identificación de la fecha de fallecimiento según DNI	2018-2019-2020-2021



4.-Consideraciones éticas

Recolecto datos de Historia Clínica y encuestas .Se considerará las medidas de confidencialidad, la protección de datos, evitando difundir datos personales, así mismo evitar números de DNI o Historia clínica que pueda involucrar algún dato relacionado al paciente en estudio, de acuerdo a historia clínica relacionada. Asimismo, el estudio será ejecutado una vez sea evaluado y aprobado por el comité de ética de la UCSM. Las instituciones autorizadas para el presente estudio es el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo-Arequipa, donde se va a ejecutar el mismo.

4.1-Plan de análisis

El análisis estadístico propuesto para cumplir con cada uno de los objetivos del estudio será con base en un estudio censal por el tamaño reducido de la muestra, ya sea en el objetivo de identificar el exposoma de pacientes con cáncer de pulmón que llegan al hospital HNCASE Arequipa que podemos encontrar en la historia clínica, así mismo como determinar la prevalencia de estadios clínicos en cáncer de pulmón en Arequipa-HNCASE Los objetivos serán resueltos mediante estadística descriptiva, ya que resume la información de conjuntos.

4.2 Procedimiento de estudio

Se realizara la recolección de datos mediante el llenado de fichas y encuestas de pacientes con cáncer de pulmón en el periodo 2019-2022

4.3-Presupuesto

Autofinanciado

5.-Marco conceptual

La incidencia de cáncer de pulmón ha ido en aumento a lo largo del tiempo según GLOBOCAN a nivel mundial el cáncer de pulmón ocupa el segundo lugar y en el Perú el cáncer de pulmón ocupa el 7mo puesto (1).

5.1 EXPOSOMA:

Son todas las exposiciones que tiene el individuo y como estas se relaciona con la salud, siendo su importancia en la genesis de determinantes patologias. Tambien puede ser nominado como la comprensión de los impactos ambientales y de exposición (exposoma) sobre la salud de las personas y las poblaciones en riesgo más grandes. El exposoma es la totalidad de las exposiciones ambientales que afectan a las personas desde la concepción en adelante, complementando el genoma (2).

5.2 FACTORES AMBIENTALES Y FAMILIARES Y EXPOSOMAS RELACIONADOS CON EL CANCER DE PULMON

Son incluidos la dieta, el estilo de vida y factores ambientales y laborales, a los que un individuo se encuentra expuesto a lo largo de la vida (2).

5.2.1 ANTECEDENTES PERSONALES O FAMILIARES DE CÁNCER DE PULMÓN

El riesgo de cáncer de pulmon incrementa cuando son pacientes fumadores y ademas de ello tienen antecedentes familiares. Además, si a persona ya tuvo cáncer pulmonar, aumenta la posibilidad de poseer un segundo tumor (3) .Generalmente se encuentran en edades tempranas apartir de los 40 años, cuando se sospecha de patologias familiares se presentan a tempranas edades y el riesgo de tener la enfermedad o fallecer por cáncer de pulmón incrementa (3).

5.2.2 HUMO DEL TABACO

A nivel mundial la causa más frecuente de cáncer de pulmón es el tabaco. Siendo el humo del tabaco viene de la combustión del mismo, se encontraron más de 4000 elementos, dentro de los cuales más de 200 son muy tóxicos para la salud, y condicionan a cáncer.

Se ha visto que las mujeres fumadoras cuentan con más probabilidades de desarrollar adenocarcinoma de pulmón y los estrógenos y estos logran desempeñar un papel causal en este fenómeno (4).

Una gran cantidad de receptores de estrógeno se encuentra en el tejido canceroso, no en el tejido pulmonar normal (5). Se han estudiado y encontrado que los receptores de estrógeno (ER) y progesterona están presentes en los cánceres de pulmón humanos, se examinaron 19 cánceres de pulmón extirpados en busca de receptores utilizando un método de gradiente de sacarosa premarcado (5).

El carcinoma de células escamosas que surgió en una paciente de sexo femenino que fumaba, tenía un nivel de ER de 301 fmol/mg, un nivel altamente positivo incluso para los cánceres de mama. Estos nuevos hallazgos logran proporcionar una idea para la terapia hormonal adyuvante en pacientes que son selectos con cáncer de pulmón (6).

El 96 % de los hombres y el 89 % de las mujeres con cáncer de pulmón se encontraban que fumaban actualmente o estuvieron con historia de haber sido fumadores, en comparación con el 55 % de los hombres y el 34 % de las mujeres con otros tipos de cáncer. Los cocientes de probabilidades (OR) ajustados por edad y origen étnico para haber fumado alguna vez fueron 19,7 para los hombres y 15,0 para las damas (7).

5.2.3 RADÓN

Es un gas radioactivo que no tiene olor ni sabor. Este radón al ser encontrado como el desencadenante se asocio a mayor aumento de cáncer pulmonar, por lo cual fue considerado como la 2da causa de cáncer de pulmón. Se encuentra sobre todo en materiales de construcción y en aguas de pozos, que a la inhalación.

También halladas en áreas donde la sustancia se disuelve con el agua subterránea y esta se disemina en el aire, es un agente activa en las minas subterráneas que a la acumulación se convierte en potencial riesgo de patológica oncológica pulmonar(8).

5.2.4 ASBESTO O AMIANTO

También llamado amianto resisten altas temperaturas, son extraordinarios aislantes térmicos la exposición ocupacional primaria se produce en la extracción y molienda de asbesto. Así mismo también es de vital importancia saber de la exposición ocupacional secundaria esta ocurre con trabajos de aislamiento, frenos, construcción naval, construcción y textiles.

En cambio la exposición no ocupacional, indirecta o de los transeúntes se da a través de la contaminación del aire o entre los miembros del hogar de los trabajadores expuestos al asbesto (9).

5.2.5 NIQUEL

La exposición a varios compuestos de níquel se relacionada con un mayor riesgo de cáncer de pulmón y también en cáncer nasal .La exposición ocupacional es común en trabajos mineros, de soldadura, fundición, entre otras. La exposición a níquel normalmente se da mediante la inhalación del polvo o mediante el tacto (10).

5.2.6 CADMIO

Es un metal que puede causar toxicidad aguda o crónica severa en humanos. Generalmente se deben a una exposición crónica. Se relaciona con la extracción de metales como el zinc, plomo y cobre. Sobretudo en personas que elaboran lámparas fluorescentes, participantes en la realización de pesticidas amalgamas dentales. Se da por la inhalación, ya sea de polvo o de gases, cigarrillos o alimentos contaminados. La toxicidad aguda por cadmio no es común. Principalmente son afectados los pulmones y el tracto gastrointestinal. La exposición crónica a niveles bajos de cadmio puede afectar una variedad de órganos, siendo los riñones y los huesos los objetivos principales (11,12).

5.2.7 RADIACIONES IONIZANTES

El riesgo ocupacional de cáncer pulmonar se incrementa en personas expuestas a los rayos X o sustancias radioactivas, naturales y artificiales de ahí la importancia de conocer estos factores de exposición. Así mismo en personas que fabrican productos químicos, farmacéuticos radioactivos y que realizan extracción junto con tratamiento de minerales radioactivos(13).

Dosis más bajas que son utilizadas en los procedimientos de diagnóstico e intervención, la radiación ionizante puede causar daños en el ADN que incrementan el riesgo de cáncer en el futuro (13).

5.2.8 BERILIO

La exposición con berilio puede causar beriliosis, es una enfermedad granulomatosa y es una de las causantes de neoplasia maligna pulmonar, se encuentran en cerámicas, porcelana, las partículas de esta sustancia son inhaladas afectando a los pulmones y vías respiratorias, también mediante el contacto de mano boca y con la piel(14).

Comparte muchas características clínicas e histopatológicas con la sarcoidosis y se describió por primera vez en 1946 cuando 17 trabajadores de lámparas fluorescentes presentaron un síndrome de enfermedad granulomatosa pulmonar avanzada (14, 15,16).

5.3 HISTORIA DEL EXPOSOMA

El término exposoma fue acuñado por C. Wild en el año 2005 para hacer referencia a aquellos factores ambientales (entendidos en este contexto como aquellos factores no genéticos) a los que un individuo está expuesto desde el periodo prenatal y que pueden condicionar el estado de salud o enfermedad cuando tienen un impacto sobre su organismo.

El exposoma abarca no solo las exposiciones a factores estresores, sino que también incluye factores de muy diversa naturaleza y que varían a lo largo del tiempo, como pueden ser aspectos socioeconómicos, agentes físicos y/o químicos, los hábitos de vida o el ecosistema que rodea a cada individuo (17,18).

Tabla 1. Iniciativas relevantes en el campo del exposoma.

INICIATIVA	ÁMBITO	ORGANIZACIÓN	BREVE DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO
The Human Early-Life Exposome Project (HELIX)	Europa	Fundació Centre de Recerca en Epidemiologia Ambiental (CREAL) y la Comisión Europea	El objetivo del proyecto es fortalecer la base del conocimiento para ayudar a definir políticas europeas. Algunos de los retos del proyecto son la dificultad de hacer un seguimiento a lo largo de toda la vida de los individuos que participan en el proyecto y la falta de herramientas estadísticas potentes para poder analizar los resultados más complejos. Los estudios se llevan a cabo durante la fase de concepción embrionaria, toda la etapa del embarazo y los primeros años de desarrollo de los niños, y se centran en enfermedades como la obesidad, enfermedades relacionadas con el neurodesarrollo y las enfermedades inmunitarias.
HBM4EU	Europa	Agenda de Medioambiente Europea y la Comisión Europea	El objetivo del proyecto es fomentar la cooperación entre países para poder establecer políticas sanitarias. La idea es coordinar y avanzar en la biomonitorización humana y poder implantarla como una herramienta rutinaria en el estudio del exposoma. Para ello, se está avanzando en la creación de nodos nacionales de biomonitorización humana, que serán los que contribuyan a consolidar y homogeneizar el término de exposoma. En el caso de España, el nodo se lidera desde el Instituto de Salud Carlos III.
Health and Environment-Wide Associat Ions Based on Large Populations Surveys (HEALS)	Europa	Diferentes fundaciones, universidades e Instituciones de diversas partes del mundo.	El objetivo del proyecto es estudiar cómo afectan las exposiciones, a lo largo de la vida de una persona, para desarrollar una enfermedad concreta. Se centra en enfermedades respiratorias alérgicas, asma bronquial, enfermedades del neurodesarrollo y neurodegenerativas, obesidad y diabetes infantil tipo II. Los estudios se han llevado a cabo en parejas de madre/hijo, niños o adultos, y también personas mayores, para evaluar las repercusiones en diferentes etapas de la vida. Los resultados de estos proyectos se hacen públicos a través del Servicio de Información Comunitario sobre Investigación y Desarrollo (CORDIS).

Según la OMS, entre las diez primeras causas de muerte relacionadas con el entorno físico donde se desenvuelve la vida de un individuo se encuentran las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades oncológicas y las enfermedades respiratorias(19).

5.4 PATOLOGIA ONCOLOGICA Y EXPOSOMA

El cáncer es una enfermedad multifactorial dentro de esta patología muchos factores implicados todavía se desconocen, desde el campo de la exposómica numerosos estudios buscan revelar posibles factores no genéticos que contribuyan al desarrollo de esta enfermedad y estos a su vez al ser descubiertos podríamos encontrar a etapas más tempranas y así poder convatir de manera más pronta el cáncer,por ejemplo en el cáncer de pulmón no se encuentra con métodos de screening tempranos y por lo tanto son hallados en etapas avanzadas.

Dentro de las patologías oncológicas el cáncer de mama es otra de las patologías oncológicas cuyo desarrollo también se ve influenciado por el exposoma (20).

Aún están en estudio todas las causas que originan los diferentes tipos de cáncer, estas investigaciones logran asociar de manera directa con la exposición a determinados compuestos químicos, como por ejemplo, al dicloro difenil tricloroetano (DDT) (21) a hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAH) y a metales pesados (22).

A lo largo del descubrimiento de las patologías oncológicas se quiere encontrar las etiologías principales sobre el origen de éstas, por lo cual se lograría encontrar en estadios tempranos el origen o factores determinantes en el transcurso de la vida, a cual es sometido el individuo y en patologías como el cáncer de pulmón los cuales se encuentran en la mayoría de veces en etapas avanzadas es decir fase III Y IV, si lográramos ver más o determinar los factores causales, podríamos encontrar esta patología en etapas más tempranas y así poder llegar a curación (22).

5.5 EXPOSOMA Y CÁNCER DE MAMA

A nivel mundial, el 19% todos los cánceres son atribuibles al medio, en particular al entorno laboral, lo que supone un 1,3 millones de muertes cada año (23).

A continuación tenemos una tabla donde podemos ver los exposomas relacionados con el cáncer de mama, encontrados en diferentes investigaciones (24).

PROFESION	INCREMENTO DEL RIESGO
PELUQUERIA Y ESTÉTICA	Hasta 5 veces
PRODUCCION DE ALIMENTOS Y BEBIDAS	Hasta 5 veces
LIMPIEZA Y LAVANDERÍA EN SECO	Hasta 4,5 veces
PERSONAL DE VENTA AL POR MENOR	Hasta 4 veces
SECTOR SANITARIO	Hasta 3,5 veces
SECTOR TEXTIL	Hasta 3 veces
FABRICACION DE MAQUINARIA	Hasta 3 veces
PAPEL Y ARTES GRAFICAS	Hasta 3 veces
SERVICIOS DE EMERGENCIA (Policías, Bomberos, militares)	Hasta 2,5 veces
AUXILIARES DE VUELO	Hasta 2 veces
FABRICACIÓN DE CAUCHO Y PLASTICO	Hasta 2 veces

FIGURA 1 (24)

Múltiples causas que están relacionadas con el cáncer de mama como vemos en la figura múltiples exposomas están involucrados dentro de ellos peluquería y estética, producción de alimentos y bebidas, así mismo limpieza y lavandería en seco (24).

5.6 EXPOSOMA Y CÁNCER GASTROINTESTINAL

El exposoma gastrointestinal logra mostrar el conjunto de compuestos xenobióticos que afectan la función digestiva del huésped (25).

Para entender la relación entre el microbioma y el exposoma gastrointestinal brindaría nuevas perspectivas de intervención clínica, a través de la regulación de los sistemas inmunológico, metabólico o neuroendocrino asociados con el intestino (25).

5.7 EXPOSOMA Y CÁNCER DE PIEL

Siendo el cáncer de piel uno de los más frecuentes a nivel del mundo, sobre todo en áreas donde hay mayor exposición solar a tempranas edades. Diferentes estudios epidemiológicos logran evidenciar la influencia de otras radiaciones, como las ionizantes, los pesticidas, las partículas de la contaminación, o los tóxicos contenidos en el agua o algunos alimentos como el arsénico, en el riesgo del cáncer de piel, así mismo aunque son pequeños estudios aún en estudio sobre los factores asociados al estilo de vida, así como el estrés, sueño, ejercicio los cuales podrían repercutir ya que se está estudiando la manera de ver cómo estos afectan en la piel y el envejecimiento (26).

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2022				
	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Búsqueda de antecedentes	X				
Elaboración del Proyecto	X				
Presentación del Proyecto	X				
Autorización Comité de Ética		X			
Autorización del Hospital Presentación de proyecto			X	X	
Recolección de datos					X
Análisis de datos					X
Discusión de resultados					X
Elaboración del informe final					X

REFERENCIA

- 1) Globocan 2020 Disponible en <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
- 2) <https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/prova/5620053/7201>
- 3) Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Estadísticas mundiales del cáncer 2020: estimaciones GLOBOCAN de incidencia y mortalidad en todo el mundo para 36 cánceres en 185 países. CA Cancer J Clin 2021; 71: 209.
- 4) Baldini EH, Strauss GM. Women and lung cancer: waiting to exhale. Chest 1997; 112(4Suppl):229s-234s.
- 5) Canver CC, Memoli VA, Vanderveer PL, et al. Sex hormone receptors in non-small-cell lung cancer in human beings. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 108:153-157
- 6) Cagle PT, Mody DR, Schwartz MR. Estrogen and progesterone receptors in bronchogenic carcinoma. Cancer Res 1990; 50:6632-6635
- 7) Osann KE, Anton-Culver H, Kurosaki T, Taylor T. Sex differences in lung-cancer risk associated with cigarette smoking. Int J Cancer 1993; 54:44-48.
- 8) Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. BMJ 2005; 330:223.
- 9) Gefter WB, Conant EF. Issues and controversies in the plain-film diagnosis of asbestos-related disorders in the chest. J Thorac Imaging 1988; 3:11.
- 10) National Toxicology Program. Nickel Compounds and Metallic Nickel, Report on Carcinogens, Thirteenth Edition. Triangle Park, NC: National Institute of Environmental Health and Safety, 2014
- 11) WHO. Cadmium. Environmental Health Criteria. WHO, Geneva, 1992. p.280.
- 12) Nawrot T, Geusens P, Nulens TS, Nemery B. Occupational cadmium exposure and calcium excretion, bone density, and osteoporosis in men. J Bone Miner Res 2010; 25:1441.
- 13) The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. Ann ICRP 2007; 37:1.
- 14) HARDY HL, TABERSHAW IR. Delayed chemical pneumonitis occurring in workers exposed to beryllium compounds. J Ind Hyg Toxicol 1946; 28:197.
- 15) Fireman E, Haimsky E, Noiderfer M, et al. Misdiagnosis of sarcoidosis in patients with chronic beryllium disease. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2003; 20:144.

- 16) Rossman MD, Kreider ME. Is chronic beryllium disease sarcoidosis of known etiology? *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003; 20:104.
- 17) Martin-Sanchez F, Bellazzi R, Casella V, Dixon W, Lopez-Campos G, Peek N. Progress in Characterizing the Human Exposome: a Key Step for Precision Medicine. *Yearb Med Inform.* 2020;29(01):115-120. doi:10.1055/s-0040-1701975
- 18) Vermeulen R, Schymanski EL, Barabási AL, Miller GW. The exposome and health: Where chemistry meets biology. *Science.* 2020;367(6476):392-396. doi:10.1126/science.aay3164
- 19) World Health Organization W. Impacto del medio ambiente en la salud ¿Cuál es el panorama general ? I Ambient El portal del medioambiente. Published online 2018:5. <http://www.i-ambiente.es/?q=noticias/impacto-del-medio-ambiente-en-la-salud-cada-ano-mueren-126-millones-de-personas-por>
- 20) Terry MB, Michels KB, Brody JG, et al. Environmental exposures during windows of susceptibility for breast cancer: A framework for prevention research. *Breast Cancer Res.* 2019;21(1):1-16. doi:10.1186/s13058-019-1168-2
- 21) Cohn BA, Cirillo PM, Terry MB. DDT and Breast Cancer: Prospective Study of Induction Time and Susceptibility Windows. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(8):803-810. doi:10.1093/jnci/djy198
- 22) Agudo A, Peluso M, Munnia A, et al. Aromatic DNA adducts and breast cancer risk: A case-cohort study within the EPIC-Spain. *Carcinogenesis.* 2017;38(7):691-698. doi:10.1093/carcin/bgx047
- 23) <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs350/es>
- 24) https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/ponencias_jt160603_cancer/es_def/adjuntos/ponencia_araceli_lopez_cancer_mama_osalan.pdf
https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/ponencias_jt160603_cancer/es_def/adjuntos/ponencia_araceli_lopez_cancer_mama_osalan.pdf
- 25) *Acta Pediatr Mex.* La influencia del exposoma en los primeros 1,000 días de vida y la salud gastrointestinal 2018 mayo-junio;39(3):265-277.
- 26) *Actas Dermo-Sifiliográficas*, La influencia del exposoma en el cáncer de piel Influence of the Exposome on Skin Cancer, Volume 111, Issue 6, July–August 2020, Pages 460-470
- 27) *Horiz. Med.* vol.16 no.1 ,Conocimiento de los riesgos del tabaquismo en fumadores, exfumadores y no fumadores, Lima ene./mar. 2016

- 28) Edgar Amorín Kajatt, Rev. perú. med. exp. salud publica vol.30 no.1 ,Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas, Lima ene. 2013
- 29) Farrais Álvarez, Cristo Jesús ,Inciencia del cáncer de pulmón en no fumadores en el área norte de Tenerife, Islas Canarias 2018



ANEXOS:
CONSENTIMIENTO:

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN	
(Adultos)	
<i>Título del estudio :</i>	EXPOSOMAS Y CARACTERISTICAS CLINICAS DEL CANCER DE PULMON EN EL HNCASE-AREQUIPA
<i>Investigador (a) :</i>	CALLOPAZA SALAZAR LIZETH MARILÚ
<i>Institución :</i>	HNCASE-AREQUIPA 2019-2022

Propósito del estudio:

Lo estamos invitando a participar en un estudio para ver la (Epidemiología y características clinicas del cancer de pulmon en el HNCASE-Arequipa).El proposito del estudio es determinar si hay algun efecto externo que aumente la incidencia del cáncer de pulmón en Arequipa. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Católica de Santa María. Se realizara en el Hospital HNCASE-Arequipa

Procedimientos:

Si decide participar en este estudio se realizará lo siguiente:

- 3.3 Se realizará una entrevista de 45 preguntas de aproximadamente 1 hora de duración, donde se le preguntará sobre antecedentes personales, exposición a agentes contaminantes, consta de 14 preguntas.
- 3.4 Las entrevistas serán grabadas (audio/video) para su posterior transcripción e interpretación, en caso lo autorice. Si no lo autoriza, se tomarán notas en una libreta.

¿Usted autoriza la grabación de esta reunión?

Sí () No ()

Durante la entrevista, usted no podrá nombrar a personas, facultades, instituciones y/o cualquier información que pudieran afectar o dañar la honra de terceros, durante la entrevista, en caso que esto sucediera, tendremos que eliminar esa información del archivo en presencia de usted.

Una vez que se realice la transcripción, las grabaciones serán borradas, quedando solamente el registro transcrito (formato virtual/físico) de la entrevista.

Riesgos:

Existe la posibilidad de que alguna de las preguntas puedan generarle alguna incomodidad, usted es libre de contestarlas o no.

Beneficios:

Se le informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan de los exámenes realizados.Se brindara una educación sanitaria sobre el tema.

Costos y compensación

Los costos de todos los exámenes serán cubiertos por el estudio y no le ocasionarán gasto alguno. No deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

Confidencialidad:

Nosotros guardaremos su información con códigos y no con nombres. Sólo los investigadores tendrán acceso a las bases de datos. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participaron en este estudio.

USO FUTURO DE INFORMACIÓN

Deseamos almacenar los datos recaudados en esta investigación por 20 años. Estos datos podrán ser usados para investigaciones futuras. Para posiblemente encontrar un factor etiológico que sea el origen del incremento del cáncer de pulmón en Arequipa o nos explique porque esta en aumento la incidencia de mujeres con cáncer de pulmón en Arequipa.

Estos datos almacenados no tendrán nombres ni otro dato personal, sólo serán identificables con códigos.

Si no desea que los datos recaudados en esta investigación permanezcan almacenados ni utilizados posteriormente, aún puede seguir participando del estudio. En ese caso, terminada la investigación sus datos serán eliminados.

Previamente al uso de sus datos en un futuro proyecto de investigación, ese proyecto contará con el permiso de un Comité Institucional de Ética en Investigación.

Autorizo a tener mis datos almacenados por 20 años para un uso futuro en otras investigaciones. (Después de este periodo de tiempo se eliminarán).

SI () NO ()

Derechos del participante:

Si decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio o llame a *Lizeth Calloapaza Salazar*, al teléfono 974353241

Una copia de este consentimiento informado le será entregada.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN	
(Adultos)	
<i>Título del estudio :</i>	EXPOSOMAS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL CÁNCER DE PULMÓN EN EL HNCASE-AREQUIPA
<i>Investigador (a) :</i>	CALLOPAZA SALAZAR LIZETH MARILÚ
<i>Institución :</i>	HNCASE-AREQUIPA 2019-2022

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo las actividades en las que participaré si decido ingresar al estudio, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

**Nombres y Apellidos
Participante**

Fecha y Hora

**Nombres y Apellidos
Testigo (si el
participante es
analfabeto)**

Fecha y Hora

**Nombres y Apellidos
Investigador**

Fecha y Hora

INSTRUMENTOS:

FICHA DE TOMA DE DATOS

Demographics

ID

FECHA_NAC

CIUDAD_NAC

CIUDAD_PROC

DISTRITO

SEXO

- F
 M

ANT_PER_ONC

- MAMA
 PULMON
 COLORECT
 AL
 H&N
 VEJIGA
 CACU
 PROSTAA
 HEMATOLOGIS
 OTROS
 NINGUNO
 DESCONOCIO

ANT_PER_NOONC

- HTA
 DM2
 VIH
 OBESIDAD
 OTROS
 NINGUNO

EXPOSICION

- HUMO DE LEÑA
 MINERIA
 MADERA
 PINTURAS
 TEXTIL
 CIGARRO
 OTROS
 NINGUNO
 DESCONOCIDO

PACK-YEAR

CAJETILLA/DIA

AÑOS DE FUMADOR

ECOG_DX

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4

Diagnosis

FECHA_DX

NUMERO_MET

- UNICA
- OLIGO (< 5)
- MULTIPLE

LUGAR_MET

- INTRATORÁXIC
- A SISTEMICA
- CEREBRO

EC

- IA1
- IA2
- IA3 IB
- IIA IIB
- IIIA
- IIIB
- IIIC
- IVA
- IVB
- DESCONOCIDO
-
-

Followup

ESTADO_UC

- VIVO CONENFERMEDAD
- VIVO SIN ENFERMEDAD
- PERDIDO DE VISTA CON
- ENFERMEDAD PERDIDO DE VISTA
- SIN ENFERMEDAD

ESTADO_RENIEC

- VIVO
- FALLECIDO

FECHA_FALLECIMIENTO





















