

CÁNCER DE TRÁQUEA, BRONQUIOS Y PULMÓN: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN CHILE

Javier López Balmaceda^{a*}
María Alejandra Pettersen Correa^a
María José Martínez Suazo^a
Bárbara Bravo Piñones^a
María Daniela Silva Martín^a
Martín Alliende Cruz^a
Catalina Arrau Soza^a

^aEstudiante de Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo.

Artículo recibido el 08 de febrero, 2022. Aceptado en versión corregida el 22 de julio, 2022.

RESUMEN

Introducción: El cáncer pulmonar es el segundo cáncer más diagnosticado internacionalmente y posee la más alta tasa de mortalidad. Su principal factor de riesgo es el tabaquismo y destaca por tener manifestaciones clínicas tardías dificultando un diagnóstico precoz. **Objetivo:** Describir la situación epidemiológica del cáncer pulmonar en Chile en cuanto a magnitud, tiempo, lugar y persona de las tasas de mortalidad. **Metodología:** Se realizó un análisis descriptivo cuantitativo de mortalidad en Chile a partir de registros del Departamento de Estadística e Información de Salud del Ministerio de Salud de Chile, entre los años 2002 y 2019. **Resultado:** Entre los años 2002-2019, las muertes por cáncer pulmonar en Chile corresponden al 3,05% de las muertes totales y un 11,6% del total de muertes por neoplasias. Las tasas anuales de mortalidad ajustadas por edad muestran una disminución del 19,76% en hombres y un aumento del 13,6% en mujeres. La mayor y menor tasa ajustada de mortalidad promedio entre 2015-2019 la presenta la Región de Antofagasta y del Ñuble respectivamente. **Discusión:** En Chile la mortalidad por cáncer pulmonar es más baja en relación al resto del mundo, sin embargo, es la primera causa de muerte por cáncer en hombres y tercera en mujeres. La mortalidad ajustada es mayor en la región de Antofagasta y en las mujeres se observa una mortalidad en aumento. **Conclusión:** Es importante identificar intervenciones de salud pública a nivel nacional como internacional que sean útiles para un tamizaje precoz de esta patología.

Palabras clave: Cáncer pulmonar, Epidemiología, Mortalidad, Chile.

INTRODUCCIÓN

El cáncer o neoplasia es una alteración de la proliferación y, muchas veces, de la diferenciación celular, que se manifiesta por la formación de un tumor. Se produce por la replicación descontrolada de algún tipo de célula¹.

En la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10), los cánceres de tráquea, bronquio y pulmón (CTBP) se clasifican con códigos. El código C33 corresponde al tumor maligno de la tráquea y el C34 al tumor maligno de los bronquios y del pulmón; este a su vez, comprende códigos específicos que determinan su localización (códigos C34.0-C34.9)².

El cáncer de tráquea es poco común, con una incidencia de 1 cada 1.000.000 habitantes como neoplasia primaria³. Lo que se encuentra más frecuentemente en la tráquea es la invasión por cáncer bronquial o de pulmón y también metástasis de otros órganos del cuerpo.

La mayoría de los pacientes con cáncer pulmonar (CP) son sintomáticos al momento del diagnóstico⁴. Las manifestaciones clínicas principales del CP van a depender de diversos factores: subtipo histológico del cáncer, localización en el pulmón, crecimiento central o periférico, diseminación local y/o regional,

metástasis a distancia, síndromes paraneoplásicos, o incluso las manifestaciones pueden ser resultado de una combinación de estos factores mencionados⁵.

La tos es el síntoma inicial más frecuente del CP, estando presente en un 70-80% de los casos al momento del diagnóstico⁵. La hemoptisis se presenta hasta en un 35% de los casos, raramente es severa y suele observarse como estrías sanguíneas en el esputo y comúnmente los pacientes relatan episodios de varios días de sucesión. Otras manifestaciones clínicas comunes, pero no específicas al momento del diagnóstico de CP, son la baja de peso (68% de los casos) y dolor costal (50% de los casos)⁶.

Al momento del diagnóstico casi un 50% de los pacientes presentan enfermedad diseminada, y un tercio de este grupo tendrá clínica asociada a metástasis⁵. La diseminación metastásica del CP se produce principalmente por vía hematogena, pero también puede ser por vía linfática o interalveolar (aérea)^{4,7}.

En relación a la evaluación diagnóstica, esta comprende tres pasos simultáneos: diagnóstico histológico, etapificación y evaluación funcional. El estudio histológico es fundamental para obtener un diagnóstico y tratamiento adecuado. La etapificación clínica es en base a los hallazgos imagenológicos y



se realiza previamente a los hallazgos histológicos. Por último, en la clasificación funcional se evalúa el contexto del paciente considerando su edad, estado nutricional y comorbilidades para evaluar la capacidad de soportar la resección pulmonar, radiación o quimioterapia. Es por esto que el tratamiento en base al diagnóstico debe ser individualizado según contexto del paciente⁴.

De manera general la fisiopatología del CP incluye múltiples mutaciones genéticas que pueden ser secundarias a agentes cancerígenos, hereditarias, mutaciones de novo por azar o mutaciones esporádicas⁸. Estas mutaciones producen cambios en la actividad biológica celular dotando a la célula con la capacidad de replicación incontrolada, lo que conlleva a células hijas menos diferenciadas con mayor cantidad de mutaciones y, por ende, mayor potencial maligno⁹.

El fenotipo histológico que resulta de las alteraciones genéticas permite clasificarlos según histología en dos grandes grupos; cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP) con un 15% y cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) con un 85%. Este primer grupo, de mayor prevalencia y mejor pronóstico, incluye el carcinoma de células escamosas o epidermoide, el adenocarcinoma y el cáncer de células grandes. Dentro del CPCNP, se incluye el carcinoma del tipo glándulas salivales, carcinoide, entre otros^{10,11}.

Los factores de riesgo para desarrollar CP se pueden clasificar en cuatro categorías: tabaquismo, exposición al humo del tabaco, exposición a biomásas (asbesto, radón, contaminación del aire) y otros factores (radioterapia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, dieta)¹². El tabaquismo se considera el principal factor de riesgo y responsable del 84% de las muertes por CP¹³. El riesgo de desarrollar CP está directamente relacionado al nivel de exposición al tabaco¹⁴. Las personas con mayor consumo de tabaco o consumo desde edades más tempranas tienen mayor riesgo de morir por CP¹⁵.

En relación a los "fumadores pasivos", estos se exponen a un mayor riesgo de desarrollar CP en comparación a las personas sin exposición al humo de tabaco ambiental¹⁶. Aproximadamente un 10-20% de los casos de CP ocurren en personas que nunca han fumado, siendo mayor en mujeres que en hombres¹⁷. Los factores de riesgo asociados a este subgrupo son principalmente la exposición ambiental y la susceptibilidad genética¹⁸.

Dentro de los factores de riesgo ambientales descritos por la agencia internacional de la Investigación del Cáncer (IARC) destaca el radón, que es el segundo factor de riesgo más importante de CP en EEUU¹⁹⁻²¹. Además, la radioterapia, enfermedad benigna de pulmón, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), factores

genéticos, dieta y marcadores moleculares se asocian a un riesgo mayor de CP si se asocia al consumo o exposición al humo del tabaco¹². De ellas, la EPOC es la comorbilidad más prevalente en las personas con CP (70-80%). Un 20-30% de los fumadores desarrollan EPOC, y 20-15% desarrolla cáncer pulmonar¹⁸.

Respecto a los marcadores moleculares, la mutación EGFR se encuentra en aproximadamente el 15% de los adenocarcinomas, se relaciona con un pronóstico más favorable y es más común en no-fumadores y asiáticos. Al contrario, la mutación KRAS es de peor pronóstico y se encuentra más comúnmente en fumadores^{18,22}.

A mayor edad, mayor es el riesgo de desarrollar CP, asimismo existen estudios que plantean una mayor susceptibilidad de las mujeres a desarrollar CP al exponerse al humo del tabaco en comparación a los hombres^{23,24}, siendo esta tres veces mayor que en hombres²⁴.

Se ha visto que los países con un bajo desarrollo económico en comparación a países con un alto desarrollo socioeconómico presentan: peores medidas para prevenir CP y para educar a su población, mayor tendencia a desarrollar CP y menor sobrevivencia, mayor incidencia de tabaquismo, mayor uso de combustibles sólidos generando una mayor exposición a agentes carcinogénicos y por ende un mayor riesgo de desarrollar CP^{18,25,26}.

A nivel mundial, el CTBP es el segundo cáncer más diagnosticado y el que posee la tasa más alta de mortalidad, en el año 2020 se diagnosticaron 2.21 millones de casos, y se le atribuyeron 1.80 millones de muertes²². Actualmente, a pesar de las altas tasas de mortalidad en Chile, los registros nacionales de CTBP son escasos. El presente trabajo tiene como objetivo describir y analizar la situación epidemiológica del CP en Chile en cuanto a magnitud, tiempo, lugar y persona de las tasas de mortalidad a partir de registros DEIS-MINSAL, entre los años 2002 y 2019. Con los resultados obtenidos será posible identificar necesidades y problemas donde se hacen necesarios nuevas investigaciones a futuro para plantear soluciones.

METODOLOGÍA

Se realizó estudio descriptivo cuantitativo, en cuya introducción se realizó una búsqueda bibliográfica en textos de estudio, literatura indexada y literatura gris. Las fuentes consultadas fueron: OMS, CDC, IHME, Google Scholar y PubMed. La búsqueda se limitó a textos en los idiomas de español e inglés. Se incluyen datos desde el año 1950 hasta la fecha, analizados según localización geográfica de todo el mundo, sexo y también rango etario. Para la descripción epidemiológica de la situación del CTBP en Chile se utilizaron datos de fallecimientos y egresos hospitalarios desde el 2002 al 2019 disponibles en el



DEIS-MINSAL, fuentes de las que además se recogieron datos sobre los registros de cáncer. Para los AVISA se recogieron datos del *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME). Para conocer la tendencia de la mortalidad se realizó un ajuste directo por edad, utilizando como referencia la población de 2019. El análisis de datos y creación de material, tablas y gráficos, se realizó con el programa Excel versión 16,50 año 2019 de Microsoft. La investigación fue realizada desde marzo a julio del año 2021, en la ciudad de Santiago de Chile.

RESULTADO

Descripción epidemiológica de la mortalidad

a) Magnitud

Las muertes totales en Chile para el año 2019 fueron 110.334, de las que el 26% (28.564) corresponden a muertes por neoplasia, de las cuales un 11,8% corresponde a CTBP (3.374 defunciones), representando el 3,05% de las muertes totales del país. La tasa de mortalidad general cruda por CTBP fue de 17,66 por 100.000 habitantes. Dentro de los diagnósticos específicos según la clasificación CIE10, el 99,24% de los CTBP entre los años 2002 y 2019 corresponden a Tumor maligno de bronquios o pulmón de parte no especificada (C349).

b) Variación en el tiempo

La tasa anual cruda entre los años 2002 y 2019 ha ido en aumento, tanto para la población total como para cada sexo por separado. La variación de tasas entre estos años fue de un 35,1%, observándose la tasa más alta el 2019 con 17,66 por cada 100.000 habitantes y la más baja el 2003 con 12,71 por cada 100.000 habitantes. Sin embargo, al ajustar la tasa anual de mortalidad por edad, se observan tendencias diferentes.

En el caso de la tasa anual de mortalidad ajustada para la población total, se observa una disminución de un 8,35% entre los años 2002 y 2019. En los hombres, la tasa ajustada por edad disminuyó en un 19,76% entre 2002 y 2019. A diferencia de los hombres, la tasa ajustada en las mujeres aumentó en un 13,6% en el mismo período (Figura 1).

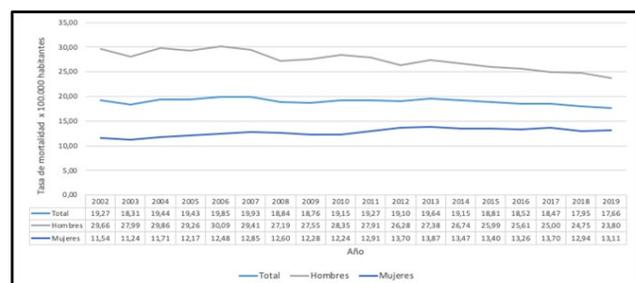


Figura 1: Mortalidad ajustada por cáncer de tráquea bronquio y pulmón, según sexo, Chile 2002-2019.

Fuente: Elaboración propia en base a información DEIS, MINSAL.

c) Variación según características de las personas

En el sexo masculino la tasa de mortalidad cruda de CTBP en el año 2019 fue de 20,76 cada 100.000 habitantes y la tasa ajustada para el mismo periodo fue de 23,80 cada 100.000 habitantes. En las mujeres la tasa de mortalidad cruda de CTBP en el año 2019 fue de 14,64 cada 100.000 habitantes y la tasa ajustada para el mismo periodo fue de 13,11 cada 100.000 habitantes. La razón de tasas de mortalidad ajustada durante el año 2019 entre hombres y mujeres fue de 1,82. Es decir, los hombres tienen 1,82 veces más riesgo de morir por CTBP que las mujeres. En cuanto a la edad, se observa que a medida que se envejece aumenta el riesgo de morir por CTBP, observándose en 2019 la mayor tasa de mortalidad en el grupo de ≥ 80 años para ambos sexos. Las tasas de mortalidad para el sexo masculino empiezan a aumentar a partir de los 25-29 años, haciéndose más evidente a partir de los 55 años. En el caso de las mujeres, el aumento empieza a partir de 30-34 años, haciéndose más evidente a partir de los 55 años (anexo tablas 7 y 10). Durante el año 2019, los hombres ≥ 80 años tuvieron 9,49 veces más riesgo de morir que los hombres entre 55-59 años. Por su parte, las mujeres ≥ 80 años tuvieron 6,3 veces más riesgo de morir por CTBP que las mujeres entre 55-59 años.

d) Variación según lugar

La mayor tasa cruda de mortalidad promedio entre los años 2015 a 2019 se observa en la región de Antofagasta con una tasa de 26,87 defunciones por cada 100.000 habitantes, el cual es 52,5% más alta que el riesgo nacional. La menor tasa cruda de mortalidad se observa en la región de la Araucanía con una tasa de 12,24 defunciones por 100.000 habitantes, el cual es 30,53% menor que el riesgo nacional. Al ajustar las tasas por edad y comparar la razón de mortalidad estandarizada (RME) para CTBP durante los años 2015-2019, Antofagasta presenta una RME 2,12 veces mayor, siendo la más alta del país mientras que la región de Ñuble presenta la RME más baja, siendo 0,5 veces la del promedio nacional (Figura 2).

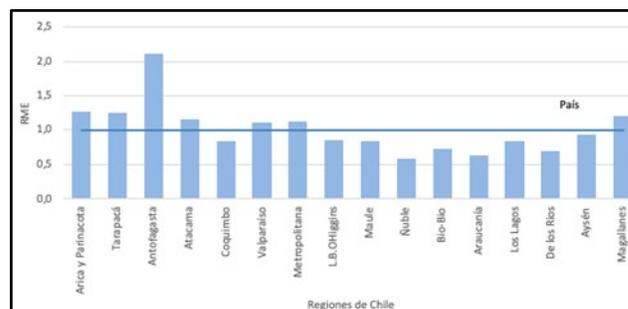


Figura 2: Razón de mortalidad estandarizada (RME) por CTBP, según región, Chile 2015-2019

Fuente: Elaboración propia en base a información DEIS, MINSAL.



DISCUSIÓN

Al analizar los datos nacionales del CP se observa que la mortalidad es mayor en el sexo masculino que femenino y se concentra en los pacientes de 80 años y más. En las tasas ajustadas por edad, se observa que la mortalidad en la población total ha disminuido, las tasas del sexo masculino también ha disminuido, pero llama la atención que las tasas de las mujeres han aumentado. Es decir, las mujeres han aumentado su riesgo de morir por CTPB de forma independiente a la variable edad en comparación a los hombres y la población general.

Respecto a la variación en el tiempo no se observa estacionalidad y respecto a la variación por lugar se evidencia un patrón geográfico con una mayor mortalidad a nivel de la macrozona norte del país y liderada por Antofagasta. En este punto es importante destacar que en la región de Antofagasta entre los años 1950 y 1970 se presentaron niveles muy elevados de arsénico en el agua potable. La exposición se asocia a cáncer de pulmón y de vejiga²⁷, pudiendo explicar la mayor mortalidad en dicha región en comparación al resto del país.

A nivel internacional el CP es el segundo cáncer pulmonar más frecuente en incidencia y el primero de mortalidad. En Chile se comporta de manera similar ubicándose entre las dos primeras causas de mortalidad por cáncer. En términos de mortalidad para población general, tanto a nivel internacional como nacional ha presentado una disminución en el tiempo, sin embargo, un aumento de la tasa de mortalidad ajustada en las mujeres.

CONCLUSIÓN

El CP es una patología prevalente que implica un impacto multidimensional tanto a nivel nacional como internacional, posicionándose en los primeros lugares de incidencia y mortalidad por cáncer. Es un cáncer de baja sobrevida, por lo tanto, alta letalidad. Además, en un estudio realizado sobre el impacto económico del cáncer en Chile en el 2009 en base a datos del Ministerio de Salud y de la Superintendencia de Salud, se vio que se gastan más de 2100 millones de dólares en este grupo de patologías, siendo el CP el tercero de los cánceres con mayores costos (7,5% del total)²⁸. Es por esto, y en base a las preocupantes cifras nacionales de mortalidad, que se considera necesario implementar medidas de salud pública como un tamizaje y diagnóstico precoz, con el fin de disminuir la incidencia, mortalidad y gastos sanitarios asociados al CP.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestra Tutora Claudia González, Docente de Medicina, Facultad de medicina CAS-UDD, por la revisión y comentarios de este manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- González BCHRIS. Manual de Patología General, Universidad Católica [Internet]. Segunda ed. Manual de Patología general, Universidad católica. Santiago de Chile; 1999. Available from: http://publicacionesmedicina.uc.cl/PatologiaGeneral/Patol_090.html
- Salud OP de la. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y problemas relacionados con la salud. 1995;10(1).
- Kazzaz F, O'Connell O, Vial MR, Grosu HB. Primary Tracheal Carcinoma. J Bronchol Interv Pulmonol. 2018;25(4):330–1.
- Latimer KM, Mott TF. Lung cancer: Diagnosis, treatment principles, and screening. Am Fam Physician. 2015;91(4):250–6.
- Rafael E, Castellanos A, Manuel Y, Capote V. Características clínico-patológicas del carcinoma pulmonar de células no pequeñas. 2020;1(2):65–75.
- Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Invasive staging of non-small cell lung cancer: A review of the current evidence. Chest [Internet]. 2003;123(1 SUPPL.):157S-166S. Available from: http://dx.doi.org/10.1378/chest.123.1_suppl.97S
- Travis W. Pathology of lung cancer. Curr Opin Pulm Med. 2002;23(1):252–6.
- Rio Ramirez MT, Jiménez Hiscock L. Actualización en el carcinoma broncogénico. Vol. 19, Monografías neumomadrid. 2011. 431–435 p.
- Remon J. Resumen Cáncer pulmonar [Internet]. Sociedad Española de Oncología Médica. [cited 2021 Apr 24]. Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-pulmon?showall=1&start=0>
- Rodríguez Canales J, Parra Cuentas E, Witsuba I. Lung cancer. Gan To Kagaku Ryoho. 2004;31(10):1609–13.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson L, Loscalzo J. 19a edición HARRISON. Manual de medicina. 2017. 1–1212 p.
- Mannino D. Cigarette smoking and other possible risk factors for lung cancer. UpToDate. 2020;
- Organizacion Mundial de la Salud. Cáncer de pulmón en las américas. 2012;3. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/OPS-Nota-Informativa-Epi-Cancer-Pulmon-2014.pdf>
- Mattson ME, Pollack ES, Cullen JW. What are the odds that smoking will kill you? Am J Public Health. 1987;77(4):425–31.
- Erazo M, Amigo H. Rol del tabaquismo cáncer pulmonar y dos de sus tipos histológicos. 2007.
- Sadeghi M, Daneshpour MS, Khodakarim S, Momenan AA, Akbarzadeh M, Soori H. Impact of secondhand smoke exposure in former smokers on their subsequent risk of coronary heart disease: evidence from the population-based cohort of the Tehran Lipid and Glucose Study. Epidemiol Health. 2020;42:1–10.
- Journal of Clinical Oncology. Lung Cancer Incidence in Never Smokers [Internet]. 2007 [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2006.07.2983>
- Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global epidemiology of lung cancer. Ann Glob Heal. 2019;85(1):1–16.



19. Pawel DJ, Puskin JS. The U.S. Environmental Protection Agency's assessment of risks from indoor radon. *Health Phys.* 2004;87(1):68–74.
20. Cancersociety. El asbesto y el riesgo de cáncer. 2020;1. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/asbesto.html>
21. Mao Y, Yang D, He J, Krasna MJ. Epidemiology of Lung Cancer. *Surg Oncol Clin N Am* [Internet]. 2016;25(3):439–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soc.2016.02.001>
22. Cheng TYD, Cramb SM, Baade PD, Youlten DR, Nwogu C, Reid ME. The international epidemiology of lung cancer: Latest trends, disparities, and tumor characteristics. *J Thorac Oncol* [Internet]. 2016;11(10):1653–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtho.2016.05.021>
23. Kiyohara C, Ohno Y. Sex differences in lung cancer susceptibility: a review. Vol. 7, *Gender medicine*. 2010. p. 381–401.
24. Stapelfeld C, Dammann C, Maser E. Sex-specificity in lung cancer risk. *Int J Cancer*. 2020;146(9):2376–82.
25. Shankar A, Dubey A, Saini D, Singh M, Prasad CP, Roy S, et al. Environmental and occupational determinants of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2019;8(Suppl 1):S31–49.
26. Schütte S, Dietrich D, Montet X, Flahault A. Participation in lung cancer screening programs: Are there gender and social differences? A systematic review. *Public Health Rev*. 2018;39(1):1–12.
27. Marshall G, Ferreccio C, Yuan Y, Bates MN, Steinmaus C, Selvin S, et al. Fifty-Year study of lung and bladder cancer mortality in Chile related to arsenic in drinking water. *J Natl Cancer Inst*. 2007 Jun 20;99(12):920–8.
28. Cid C, Herrera C, Rodríguez R, Bastías G, Jiménez J. Assessing the economic impact of cancer in Chile: a direct and indirect cost measurement based on 2009 registries. *Medwave*. 2016;16(7):e6509.

