

> EDITORIAL

Cáncer de pulmón en nunca fumadores. El estudio LCRINS (Lung Cancer Risk in Never Smokers)

Alberto Ruano Raviña^{1,2} en representación de los investigadores del estudio LCRINS.*

¹Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Santiago de Compostela.

²CIBER de Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP, Spain.

El cáncer de pulmón es un importante problema sanitario en la actualidad. En el año 2010 fue la tercera causa de muerte en España (INE 2012), la segunda en varones y la duodécima en mujeres.¹ Mientras que en los varones la incidencia se ha estabilizado, en las mujeres está ascendiendo. Estos patrones son diferentes en Norteamérica y en algunos países europeos, donde en los varones la incidencia está disminuyendo ligeramente y en las mujeres se ha llegado a una fase de meseta.²

La mortalidad del cáncer pulmonar apenas ha mejorado en las últimas décadas. Según datos del estudio EURO CARE IV, la supervivencia a cinco años después del diagnóstico se sitúa en el 12-13% aunque hay datos que la sitúan en el 16%.³ La supervivencia cuando se detecta en estadio I se sitúa en torno al 55-60% según datos de registros norteamericanos.⁴ El diagnóstico tardío se debe sobre todo a la poca especificidad de los síntomas y a la escasa resolución diagnóstica de las pruebas de detección precoz. La publicación del National Lung Screening Trial en 2011,⁵ indicando una reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón en pacientes a los que se realizaba una TC frente a radiografía de tórax aún genera muchas dudas respecto a su aplicación masiva como prueba de screening. Existen muchos detractores de esta modalidad de cribado como se ha puesto de manifiesto recientemente.⁶

El cáncer de pulmón es una enfermedad de etiología multifactorial y el tabaco es su principal factor de riesgo. El tabaco dificulta el estudio de otros factores de riesgo en la aparición de esta enfermedad y es por ello que hay muy poca evidencia científica sobre el cáncer de pulmón en nunca fumadores. En torno al 10-15% de los casos de cáncer de pulmón ocurren en sujetos nunca fumadores. Esta cifra, aunque puede parecer baja, supone un número muy elevado de cánceres pulmonares debido a la gran incidencia de esta enfermedad. Datos norteamericanos han situado la mortalidad de cáncer de pulmón en nunca fumadores atribuida a la exposición a radón por encima de la causada por los tumores hepáticos y de vías biliares, de los tumores de esófago o de los tumores de ovario.⁷ En España no hay datos sobre la incidencia del cáncer de pulmón en nunca fumadores.

El estudio LCRINS pretende conocer la influencia de diversos factores de riesgo en la aparición del cáncer de pulmón en este subgrupo, como son la exposición a radón residencial, exposición al humo ambiental del tabaco, dieta, realización de ciertas actividades de tiempo libre y también la existencia

de determinados polimorfismos genéticos. Es un estudio de casos y controles multicéntrico en el que participan el CHUAC, CHUVI-POVISA, CHUS, CHOU, HULA, CHOP, Arquitecto Marcide y Hospital Central de Asturias y que ha sido financiado de manera competitiva por la Xunta de Galicia. Hasta la fecha se han recogido más de 125 casos y más de 110 controles, aunque el reclutamiento sigue en marcha. El objetivo es obtener un estudio de referencia internacional en este ámbito, pues que sepamos es el primero que incluye el radón residencial entre los factores de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores. Los resultados preliminares indican que la concentración de radón residencial entre los casos es mucho más elevada en los casos que frente a los controles y un claro predominio de mujeres con adenocarcinoma.⁸

El estudio de los otros factores de riesgo también aportará datos muy relevantes. El cáncer de pulmón en un nunca fumador o fumadora debe tener una explicación biológica. Estudios preliminares han observado que la realización de ciertas actividades de tiempo libre que implican la exposición a sustancias carcinogénicas puede aumentar el riesgo de cáncer de pulmón.^{9,10} Estas actividades son pintura artística, bricolaje, modelismo, que implican la exposición a disolventes orgánicos, colas, pegamentos o pinturas en lugares cerrados y con poca ventilación. Al no existir la "contaminación" causada por el consumo de tabaco, este estudio puede aportar respuestas a esta hipótesis aunque una limitación es el bajo número de personas que realizan este tipo de actividades.

La exposición al humo ambiental de tabaco durante la vida adulta, en el domicilio o en el lugar de trabajo y también durante la infancia en el hogar pueden aportar datos muy relevantes a las causas de cáncer de pulmón en un nunca fumador. También se analiza la ocupación desarrollada en los últimos años, ya que la ocupación es uno de los factores de riesgo más importantes del cáncer de pulmón.

El consumo de alcohol y de otros elementos de la dieta son también recogidos en el estudio LCRINS. Estos datos servirán para saber por ejemplo si el consumo de vino tinto tiene un efecto protector sobre la aparición del cáncer de pulmón tal y como se ha observado en otros estudios realizados en la población gallega¹¹ que han incluido fumadores y nunca fumadores. En Galicia el consumo de vino tinto es muy prevalente en la población general y hay muchas personas que además consumen grandes cantidades diarias al disponer de viña propia, lo que permitirá modelizar un posible efecto dosis respuesta.

Por último, el estudio LCRINS permitirá conocer la influencia de determinados polimorfismos genéticos en el riesgo de cáncer de pulmón en conjunción con los factores de riesgo anteriormente mencionados. A medio plazo podría ser posible combinar la supervivencia de estos pacientes con polimorfismos en el gen EGFR en los que se ha demostrado una mayor supervivencia con el tratamiento con inhibidores de las tirosin-kinasas y también analizar la posible relación entre la exposición a radón residencial y las mutaciones en genes asociados a la respuesta a los tratamientos quimioterápicos.

Financiación: Xunta de Galicia (ref: 10CSA208057PR)

*Participantes en el estudio LCRINS: Carmen Montero Martínez (CHUAC), Alejandro Veres Racamonde y Olalla Castro Añón (HULA), José Abal Arca (CHOU), Antonio Golpe Gómez y Francisco Javier González-Barcala (CHUS), Carolina Pena (CHOP), Alberto Fernández Villar y Virginia Leiro Fernández (CHUVI), María José Mejuto-Martí (Arquitecto Marcide), Cristina Martínez González (Instituto Nacional de Silicosis-Hospital Central de Asturias), Juan Miguel Barros Dios y Luciana Prini Guadalupe (Universidad de Santiago y CHUS).

BIBLIOGRAFÍA

1. INE [consultado 06 Jul 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np664.pdf>
2. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*. 2010. 46: 765-781.
3. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R, The EURO-CARE Working Group. EURO-CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer*. 2009;45:931-91.
4. National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Results. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html#survival>, acceso el 06/07/2012
5. The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung cancer mortality with low dose computed tomographic screening. *New Eng J Med*. 2011. 365:395-409.
6. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefit and harms of CT screening for lung cancer. A systematic review. *JAMA*. 2012. 307(22):2418-29.
7. National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Results. <http://seer.cancer.gov/>
8. Ruano-Ravina A, Prini-Guadalupe L, Barros-Dios JM, Abal-Arca J, Leiro-Fernández V, González-Silva AI, et al. Exposición a radón residencial y cáncer de pulmón en nunca fumadores. Resultados preliminares del estudio LCRINS. *Archivos de Bronconeumología*. 2012. En prensa.
9. Luciana Prini-Guadalupe, Mónica Pérez-Ríos, Alberto Ruano-Ravina, José Abal Arca, Juan Miguel Barros-Dios. Leisure time activities and risk of lung cancer. A case-control study. *Epidemiology*. 2012 23 (2): 352-3
10. Ruano-Ravina A, Figueiras A, Barros-Dios JM. Noxious exposures in leisure time and risk of lung cancer: A neglected exposure? *Epidemiology* 2002. 13 (2): 235-6.
11. Ruano-Ravina A, Figueiras A, Barros-Dios JM. Type of wine and risk of lung cancer. A case control study in Spain. *Thorax*. 2004. 59: 981-5.