

**EXPOSICIÓN A VAPORES DE ACEITE DE COCINA COMO FACTOR DE
RIESGO PARA CÁNCER DE PULMÓN EN PACIENTES NO FUMADORES.**

UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

ANÁLISIS INTERINO

INVESTIGADORES PRINCIPALES

LESLIE KATHERINE VARGAS

RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA
UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

ASTRID BELALCÁZAR

ESTUDIANTE DE MEDICINA
UNIVERSIDAD CES - MEDELLÍN

ASESOR EPIDEMIOLÓGICO

GERMÁN GAMARRA HERNÁNDEZ

COINVESTIGADORA

CELINA RUEDA LÓPEZ
MEDICINA GENERAL- UNAB- BUCARAMANGA

DIRECTOR DEL PROYECTO

JESÚS S. INSUASTY E.
ONCÓLOGO CLÍNICO
PROFESOR DPTO MEDICINA INTERNA UIS

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA**

2007

**EXPOSICIÓN A VAPORES DE ACEITE DE COCINA COMO FACTOR DE
RIESGO PARA CÁNCER DE PULMÓN EN PACIENTES NO FUMADORES.**

UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

ANÁLISIS INTERINO

ASTRID BELALCÁZAR
ESTUDIANTE DE MEDICINA
UNIVERSIDAD CES - MEDELLÍN

TÍTULO AL QUE SE ASPIRA: MÉDICO Y CIRUJANO

**UNIVERSIDAD CES
MEDELLÍN
2007**

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	7
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	8
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	8
2. MARCO TEÓRICO	10
2.1 CARCINÓGENOS OCUPACIONALES Y AMBIENTALES	12
2.2 FACTORES DE RIESGO HEREDITARIOS	13
2.3 ENFERMEDAD BENIGNA	14
2.4 VIRUS ONCOGÉNICOS	15
3. OBJETIVOS	16
3.1 Objetivo General	16
3.2 Objetivos específicos	16
4. METODOLOGÍA	17
4.1 TIPO DE ESTUDIO	17
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	17
4.2.1 Criterios de Inclusión de Casos.	18
4.2.2 Criterios de Inclusión de Controles.	18
4.2.3 Criterios de Exclusión Para Casos	19
4.2.4 Criterios para Exclusión de Controles	19
4.3 Variables	19

4.4 Técnicas de recolección de información	21
4.4.1 Fuentes de Información	21
4.4.2 Instrumento de Recolección de Información	21
4.4.3 Proceso de Obtención de la Información	22
4.5 Especificación de datos	22
4.6 Tamaño de la muestra	25
5. CONTROL DE ERRORES Y SEGOS	26
5.1 SESGO DE SELECCIÓN	26
5.2 SESGO DE INFORMACIÓN	26
5.3 SESGO DE CONFUSIÓN	27
6. ANÁLISIS DE DATOS	28
7. ASPECTOS ÉTICOS	29
8. RESULTADOS	30
9. DISCUSIÓN	34
10. CONCLUSIÓN	39
BIBLIOGRAFÍA	40
ANEXOS	46

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Tablas	47
Anexo B. Instrumento de Recolección	52
Anexo C. Consentimiento informado para evitar a los pacientes a participar en la investigación.	54

RESUMEN

Se ha considerado el tabaquismo como principal factor de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón, lo cual ha desencadenado una ola mundial de concientización con respecto al problema; sin embargo, se han identificado poblaciones de no fumadores donde la incidencia del cáncer de pulmón es alta, lo cual ha llevado a los investigadores a proponer otros factores de riesgo para el desarrollo de esta patología. Dentro de éstos se han identificado carcinógenos de hidrocarburos policíclicos aromáticos en los vapores de los aceites utilizados para cocinar alimentos. Mediante un estudio de casos y controles, y teniendo como instrumento de recolección de información una encuesta, buscamos establecer la relación existente entre la exposición a vapores de aceite de cocina y desarrollo de cáncer de pulmón en personas no fumadoras. El análisis interino del presente estudio muestra que no existe asociación entre la exposición a vapores de aceites de cocina y la presencia de cáncer de pulmón (OR: 0.53 IC95% 0.15; 1.91, p=0.335), a pesar de ajustar por escolaridad, nivel socioeconómico y tipo de vivienda. Se continuará con el estudio, pero reclutando un mayor número de pacientes.

Palabras clave: “No fumadores”, “cáncer de pulmón”, “cáncer de pulmón de células no pequeñas”, “factores de riesgo”, “vapores de aceite de cocina”,

ABSTRACT

Tobacco smoking has been considered the main risk factor in the development of lung cancer; this has unleashed a worldwide wave to raise awareness of this problem; however, some never smoking populations where the incidence of lung cancer is high have been identified. This has led the investigators to propose other risk factors for the development of this disease. One of them is the exposure to aromatic polycyclic hydrocarbons commonly encountered in cooking fumes.

Through a case-control study and a survey, we are looking to establish the link existent between exposition to cooking fumes and the development of lung cancer in never smokers. The provisional analysis of the present study showed no association between exposition to cooking fumes and the presence of lung cancer (OR: 0.53 IC95% 0.15; 1.91, $p=0.335$), in spite of adjusting the results according to education, socioeconomic status and housing type. We will continue the study, but recruiting a larger number of patients.

Key words: "never smokers," "non smokers," "lung cancer," "NSCLC", "risk factors", "cooking fumes".

INTRODUCCIÓN

Aunque la mayoría de pacientes con cáncer de pulmón han sido fumadores, aproximadamente un 10% de los pacientes nunca han fumado en toda su vida. El cáncer de pulmón en no fumadores afecta más a menudo a mujeres. Los datos que existen sobre etiopatogénesis y pronóstico en no fumadores, son escasos. El subtipo histológico predominante en no fumadores es el adenocarcinoma. Varios factores etiológicos han sido propuestos, entre ellos, la baja incidencia de mujeres fumadoras en China que desarrollan cáncer de pulmón ha llevado a buscar otros factores de riesgo potenciales como la forma de cocinar los alimentos fritos, extractores de humo, y la cantidad de años cocinando. Está comprobado que los humos que se producen al cocinar, específicamente al freír, contienen carcinógenos, que al estar en un recinto cerrado, pueden aumentar el riesgo de cáncer de pulmón. Medidas sencillas como mejorar la ventilación de los lugares o evitar ciertos métodos de cocción podrían ayudar a prevenir este cáncer en poblaciones donde se encuentre esta exposición como factor de riesgo.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la exposición a vapores de aceite de cocina un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón en pacientes no fumadores que consultan al Hospital Universitario de Santander y Oncólogos del Occidente?

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El cáncer de pulmón tiene una tasa de incidencia cruda a nivel mundial de 30,9 por 100 000 hombres y 12,6 por 100 000 mujeres. En nuestro país la tasa de incidencia cruda es 13,1 por 100 000 hombres y 7,8 por 100 000 mujeres.

Se ha considerado el tabaquismo como principal factor de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón, lo cual ha desencadenado una ola mundial de concientización con respecto al problema, llevando a la reducción, hasta ahora mínima, pero paulatina de dicho hábito.

Sin embargo, se han identificado poblaciones de no fumadores donde la incidencia del cáncer de pulmón es alta, lo cual ha llevado a los investigadores a proponer otros factores de riesgo para el desarrollo de esta patología. Dentro de éstos se han identificado carcinógenos de hidrocarburos policíclicos aromáticos en los vapores de los aceites utilizados para cocinar alimentos.

Específicamente en países orientales, donde las mujeres no son fumadoras y por costumbres culturales se dedican exclusivamente a labores de hogar, como preparación de alimentos, la incidencia de esta patología es alta, lo que ha motivado la realización de estudios encontrando asociación entre la exposición a vapores de aceites de cocina y desarrollo de cáncer pulmonar (1).

Se presenta el mismo fenómeno en cocineros (chef) en estos países (2). Los datos anteriores y las características epidemiológicas similares nos han llevado a pensar en la posibilidad de encontrar la misma asociación en nuestra población colombiana y específicamente en la población con cáncer de pulmón no expuesta a tabaquismo que consulta al Hospital Universitario de Santander y al centro Oncólogos del Occidente.

La importancia de éste estudio radica en encontrar factores de riesgo para cáncer de pulmón que sean susceptibles de modificar y así poder emprender campañas educativas que permitan disminuir la incidencia de esta patología.

2. MARCO TEÓRICO

El cáncer de pulmón es el cáncer más frecuente a nivel mundial y la primera causa de mortalidad por cáncer (1, 3). Aunque el tabaquismo se ha establecido como principal factor de riesgo, se ha reconocido que, especialmente dentro de las mujeres, otros factores juegan un papel importante (4). Dentro de los factores de riesgo que han sido identificados está ser fumador pasivo (1), exposición ocupacional (6, 7) y enfermedades pulmonares previas (8, 9).

La asociación de los hábitos de cocinar, uso de extractor de humo y cáncer de pulmón es biológicamente plausible porque las sustancias emitidas desde el humo¹ del aceite han probado ser mutagénicas (10).

Se han identificado carcinógenos de hidrocarburos policíclicos aromáticos en tres diferentes aceites comerciales frecuentemente usados en población taiwanesa donde se ha empezado a estudiar este fenómeno (11). También ha sido reportado que dos de estos hidrocarburos (benceno y formaldehído) fueron identificados en humos de aceites de semilla (12, 13).

En cocineros de países asiáticos y de países occidentales se ha reportado alto riesgo de cáncer de pulmón (14, 15, 16). Se ha sugerido que la proporción de cáncer de pulmón puede ser atribuible a los carcinógenos emitidos desde los humos de aceites calentados a altas temperaturas (17, 18). Estos humos son generados cuando las amas de casa o cocineros fritan comida y no usan

¹ Se utilizará indistintamente la denominación vapores de aceite cocina o humos de aceite, y el término extractor de gases o extractor de humo.

suficientes extractores de humo, no solo en países asiáticos sino también en países occidentales.

Las mujeres que usan extractor de humo pero esperan hasta que el aceite esté muy caliente para empezar a cocinar, tienen también alto riesgo de cáncer de pulmón, indicando que el extractor de humo no limpia completamente las sustancias peligrosas del aire en la cocina. Se ha considerado que el extractor de humo podría posicionarse sobre la superficie del aceite para capturar el humo completamente. Esta hipótesis fue recientemente estudiada encontrando que las muestras de humo fueron mutagénicas cuando el extractor de humo estuvo localizado 70 cm sobre la superficie del aceite, mientras las muestras no fueron mutagénicas o débilmente mutagénicas cuando la distancia fue de 50 cm o menos (14). Es interesante que las mujeres que no esperan para cocinar hasta que el aceite está muy caliente pero no usan un extractor de humo también tienen un riesgo marginalmente alto. Esto sugiere que, aunque no hay humo visible del aceite de cocina, algunas sustancias invisibles son emitidas y no limpiadas por el extractor de humo.

Cerca del 96% de mujeres no fumadoras que participaron en el estudio de cocina de comida china y cáncer de pulmón en mujeres no fumadoras manifestaron que ellas regularmente cocinaban para sus familias. Estudios epidemiológicos también han mostrado que el riesgo de cáncer de pulmón está aumentado con el número de comidas cocinadas por día. Estos resultados proveen la primera clave de que factores relacionados con cocinar están asociados con cáncer de pulmón. En el anterior estudio encontraron que las mujeres que cocinaban sin usar un extractor de humo y usualmente esperaban a que los humos fueran emitidos del aceite, desarrollaban cáncer debido al largo tiempo de exposición a vapores de cocina. Esto ha hecho posible inferir que la proporción de cáncer en mujeres puede prevenirse, por ejemplo, cambiando los hábitos de cocina a temperaturas bajas e instalando un extractor de humo bien diseñado en la cocina. Aunque muchas

mujeres occidentales no cocinan en sus casas a comparación de las mujeres chinas, la posibilidad de un efecto tóxico acumulado no debe ser ignorada.

Aunque el uso del extractor actualmente es muy popular en Taiwán, la mortalidad por cáncer de pulmón no se ha reducido con respecto a décadas pasadas (14). Posibles explicaciones a esto es que los extractores de humo no están adecuadamente instalados y que la ventilación es deficiente porque las casas modernas son pequeñas; mucha gente taiwanesa vive en pequeños apartamentos situados en pisos altos en grandes ciudades (19). Otra causa importante es que muchas mujeres taiwanesas modernas, como las occidentales, usan aceites vegetales en lugar de manteca porque son bajos en colesterol. En Taiwán el mercado de aceites vegetales ha aumentado al menos entre 50 y 85% entre 1950 y 1990. Sin embargo el aceite vegetal contiene ácidos grasos insaturados que son más inestables que la manteca de cerdo a altas temperaturas y podrían emitir benzopirenos los cuales no han sido encontrados en los vapores de la manteca de cerdo (20).

2.1 CARCINÓGENOS OCUPACIONALES Y AMBIENTALES

Los factores más conocidos son el asbesto y el radón; otros incluyen: arsénico, éter, cromo, formaldehído, radiación, níquel, hidrocarburos aromáticos policíclicos, desechos de metales pesados y vinilo (21, 30). Muchos de estos factores actúan sinérgicamente con el cigarrillo para producir cáncer de pulmón, y son también factores de riesgo independientes en no fumadores.

Exposición ocupacional al asbesto: la mayoría de estudios lo han demostrado como una clara asociación con riesgo para cáncer de pulmón (31); este riesgo es dosis dependiente pero varía según el tipo de fibra de asbesto, siendo mayor con fibras anfíbolos (32, 33). El riesgo de cáncer de pulmón se magnifica con la exposición al tabaco (34).

Exposición no ocupacional al asbesto: el riesgo potencial aumenta en personas que trabajan en construcción utilizando asbesto, o removiendo el mismo. Se conocen como niveles bajos no ocupacionales permisibles de exposición cifras ambientales menores a 100 000 veces que las alcanzadas en la exposición ocupacional (35).

- **Radón:** es un compuesto gaseoso producto de la degradación del uranio-238 y el radium-226, los cuales dañan el epitelio pulmonar al emitir partículas alfa. Hay efecto aditivo cuando existe exposición concomitante con cigarrillo (36, 37). Se encuentra presente en el suelo, en las rocas y en pantanos.

2.2 FACTORES DE RIESGO HEREDITARIOS

El papel de los factores hereditarios es menos entendido para el cáncer de pulmón que para otros tipos de cáncer. Sin embargo, varios estudios sugieren que los parientes en primer grado tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón (38, 46). Un meta-análisis de 28 estudios de casos y controles y 17 estudios de cohortes observacionales mostraron un riesgo aumentado de cáncer de pulmón cuando existía un pariente afectado (riesgo relativo 1.8, IC 95% 1.6-2.0) (47). El riesgo fue mayor en parientes de pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón en edad joven y aquellos con múltiples miembros de la familia afectados.

- **FACTORES DIETÉTICOS.** Hasta el momento la literatura médica considera improbable el uso de betacarotenos como sustancias implicadas en la reducción de cáncer de pulmón (48).
 - **Vegetales Crucíferos.** Los vegetales crucíferos (brócoli, coles) son ricos en tiocianatos, los cuales tienen propiedades preventivas contra el cáncer de pulmón en animales. Se realizó un estudio de casos y controles de

2141 casos y 2168 controles (49). Los participantes fueron estratificados según su estado GSTM1 y GSTT1 (GSTM1 y GSTT1 son genes que codifican enzimas responsables de eliminar isotiocianatos, el probable componente preventivo). El consumo semanal de vegetales crucíferos protegió contra cáncer de pulmón en los individuos que carecían de GSTM1 y GSTT1 (odds ratio 0.28, IC 95% 0.11-0.67. Incluso los pacientes que carecían de un solo alelo fueron protegidos contra cáncer de pulmón, pero en menor proporción. No fueron protegidos los sujetos que carecían de ambos alelos (49).

2.3 ENFERMEDAD BENIGNA

La coexistencia de ciertas enfermedades pulmonares benignas aumenta el riesgo de cáncer de pulmón.

Fibrosis: individuos con fibrosis pulmonar difusa tienen 8-14 veces más riesgo de cáncer de pulmón (50, 51).

Enfermedad Obstructiva: la enfermedad pulmonar obstructiva crónica ha sido asociada con un aumento en la frecuencia de cáncer de pulmón de dos a cuatro veces. Esto parece ser particularmente verdadero en hombres. En un estudio de 294 pacientes con cáncer de pulmón diagnosticado por primera vez, la mayoría de los hombres tuvieron enfermedad pulmonar obstructiva crónica coexistente (73% versus 52%) (52).

2.4 VIRUS ONCOGÉNICOS

El carcinoma bronquioloalveolar, es el que menos frecuente se asocia a tabaquismo, con relación a otros tipos de cáncer de pulmón. Lesiones similares se han encontrado en las ovejas y se han relacionado con varios retrovirus (53).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer la relación existente entre exposición a vapores de aceite de cocina y desarrollo de cáncer de pulmón en personas no fumadoras.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características demográficas de la población de pacientes no fumadores con cáncer de pulmón.

- Identificar los factores de riesgo para cáncer de pulmón en la población a estudio, como patologías pulmonares previas o exposición a productos industriales.

4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Casos y Controles

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

El estudio será un diseño de casos y controles. Los pacientes serán residentes del área de influencia del Hospital Universitario de Santander y Oncólogos del Occidente. Las zonas fueron agrupadas en dos categorías: zona del Eje Cafetero (Risaralda, Caldas, Quindío y Valle del Cauca) y la zona de los Santanderes (Santander, Norte de Santander y Cesar), correspondiendo a una población aproximada de 4 millones de habitantes. Los datos de la zona del eje cafetero fueron diligenciados por la Dra. Astrid Belalcázar, estudiante de último año de Medicina de la Universidad CES - Medellín. Los datos de la zona de los Santanderes fueron diligenciados por las Dras. Leslie Catherine Vargas y Celina Rueda, Residente de Medicina Interna UIS (investigadora principal), y Médica de la UNAB de Bucaramanga, respectivamente.

Cada caso será pareado por edad, sexo e institución a 2 tipos de controles (controles hospitalarios y comunitarios). Se incluirán secuencialmente todos los casos de cáncer de pulmón diagnosticados por primera vez desde el segundo semestre del 2004 hasta la fecha de terminación del estudio. Se tendrá en cuenta el tipo de diagnóstico histopatológico y la fecha del diagnóstico.

4.2.1 Criterios de Inclusión de Casos. Se elegirán como casos todos los pacientes que ingresen a los centros involucrados en el estudio con carcinoma primario de pulmón diagnosticado por primera vez y confirmado por histología o citología y que no sean fumadores (ni activos ni pasivos). los pacientes serán tomados de las listas de registro de consulta mensual de cada institución, recolectando los datos de identificación y número telefónico a través del cual se ubicará para la realización de una entrevista personal o por vía telefónica que permita el diligenciamiento del instrumento de recolección de datos. se tomarán únicamente pacientes vivos y cuya condición actual les permita diligenciar dicho cuestionario.

4.2.2 Criterios de Inclusión de Controles. Serán elegibles para participar como controles hospitalarios pacientes hospitalizados en medicina interna en cada una de las instituciones donde se desarrolle el estudio, por causas no relacionadas a enfermedades pulmonares por tabaquismo.

Estos controles serán obtenidos de las mismas áreas geográficas de los casos y serán seleccionados dentro de las tres semanas después de que el caso haya sido identificado.

Serán pareados por sexo y edad teniendo un margen de cinco años. Los controles serán elegidos al azar utilizando los censos diarios del servicio de Medicina Interna. Se realizará una entrevista personal con el fin de diligenciar el instrumento de recolección de datos.

Los CONTROLES COMUNITARIOS serán seleccionados al azar de sujetos no fumadores activos ni pasivos quienes asistan en calidad de visitantes a los centros participantes y que no sean familiares de los individuos incluidos como CASOS. Estos controles se tomarán el mismo día que sea tomado el control hospitalario.

4.2.3 Criterios de Exclusión Para Casos

- Paciente fumador activo o pasivo
- Presencia de tumor primario diferente a cáncer broncogénico
- Casos cuyo compromiso pulmonar sea metastático.
- Pacientes que se rehúsen a participar en el estudio

4.2.4 Criterios para Exclusión de Controles

- Paciente fumador activo o pasivo
- De los controles hospitalarios se excluirán los que estén hospitalizados por enfermedad pulmonar debida a tabaquismo
- Pacientes e individuos que se rehúsen a participar en el estudio

4.3 VARIABLES

En la encuesta se evaluó: Género, procedencia, estrato social, antecedentes ocupacionales, antecedentes patológicos, tipo de vivienda, ubicación de la cocina en la casa, aireación de la cocina, combustible usado, tipo de aceite, hierve el aceite o no, edad a la que empezó a cocinar, tiempo de exposición al día preparando alimentos fritos y tiempo aproximado en años de exposición a esta actividad.

	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
GÉNERO	Sexo masculino o femenino	Nominal	Femenino Masculino
PROCEDENCIA	Rural o urbano	Nominal	Urbano Rural
ESTRATO SOCIAL		Nominal	1-6
ANTECEDENTE DE OCUPACIÓN ALTO RIESGO	Historia de ocupación en industria	Nominal	Si No

	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
DURACIÓN EN OCUPACIÓN DE ALTO RIESGO	Tiempo trabajado en ocupación de alto riesgo	De razón	
ANTECEDENTES DE TRABAJO ADMINISTRATIVO	Historia de empleo de tipo administrativo	Nominal	Si / No
DURACIÓN EN TRABAJO ADMINISTRATIVO	Tiempo trabajado en cargo administrativo	De razón	
ANTECEDENTES DE TRABAJO EN AGRICULTURA	Historia de trabajo en agricultura	Nominal	Si No
DURACIÓN EN TRABAJO AGRICULTURA	Tiempo trabajado en ocupación de agricultura	De razón	Si No
ANTECEDENTES DE TRABAJO EN EL HOGAR	Historia de trabajo en el hogar	Nominal	Si No
DURACIÓN EN TRABAJO EN EL HOGAR	Tiempo trabajado en el hogar	De razón	
ESCOLARIDAD	Grado	Ordinal	Ninguna Primaria Secundaria Técnica Universitaria
ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA	Historia de asma, bronquitis crónica, enfisema o tuberculosis	Nominal	Si No
VIVIENDA	Tipo de vivienda	Nominal	Casa Apartamento
UBICACIÓN DE LA COCINA DENTRO DE LA CASA	Ubicación de la cocina	Nominal	Si No
AIREACIÓN DE LA COCINA	Ventilación de la cocina adecuada o no	Nominal	Si No
COMBUSTIBLE USADO PARA COCINAR	Material usado para producir energía para cocinar.	Nominal	Derivados del petróleo Leña Electricidad Alcohol Gas
MÉTODO USADO PARA COCINAR	Técnica para cocción de alimentos con aceite	Nominal	Sofreír Freír Inmersión

	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
HERVIR EL ACEITE	La persona espera que el aceite hierva o no antes de preparar los alimentos.	Nominal	Si No
TIPO DE ACEITE	Clase de aceite usado para cocinar	Nominal	Vegetal Manteca de cerdo
EDAD A LA QUE EMPEZÓ A COCINAR		De intervalo	
TIEMPO DE EXPOSICIÓN AL DÍA PARA PREPARAR ALIMENTOS FRITOS		De razón	
DÍAS A LA SEMANA EXPUESTO A PREPARAR ALIMENTOS FRITOS		De razón	
TIEMPO DE EXPOSICIÓN A ÉSTA ACTIVIDAD	Tiempo aproximado en años de exposición	De razón	

4.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

4.4.1 Fuentes de Información

- Bases de datos del Hospital Universitario de Santander y Oncólogos del Occidente.
- Los pacientes mismos que respondieron la encuesta.

4.4.2 Instrumento de Recolección de Información

El instrumento de recolección es un cuestionario donde se incluyen las variables previamente descritas.

4.4.3 Proceso de Obtención de la Información

Dos entrevistadores, previamente capacitados y entrenados, conducirán las entrevistas personales para recolectar los datos epidemiológicos. Un cuestionario estructurado será desarrollado para obtener información de las características demográficas, estado socioeconómico, historia de tabaquismo, exposición pasiva a cigarrillo, historia de enfermedades pulmonares, ocupación, tiempo de vivir en la residencia, condiciones de la ventilación, así como hábitos de cocina.

4.5 ESPECIFICACIÓN DE DATOS

A cada institución se le asignará un número de dos dígitos: el primero corresponderá al código de la institución (creado por el investigador), el segundo dígito, al número del caso. Además como para cada caso existen dos controles ellos serán designados por el mismo número del caso adicionándole las dos primeras letras del alfabeto, la primera letra será designada para ser usada en los controles hospitalarios y la segunda letra para los controles comunitarios.

Se realizará supervisión del reclutamiento y verificación de los datos del instrumento de recolección antes de ser ingresadas a las bases de datos. Se construirán, por separado a partir de los formularios originales, dos bases de datos en Epi Info 6.04d. Se realizará una validación de las mismas para corregir los errores de éste que se realizará en el subprograma VALIDATE de Epi Info 6.04d.

Luego de corregida la base de datos se exportará para realizar el análisis de la información en el programa StataCorp. 2003 Stata Statistical Software: Release 8.0. Collage Station, TX: Stata Corporation.

Una vez establecida la consistencia de los datos, las bases de datos se considerarán como finales y se preservarán en medio magnéticos por triplicado; estas bases no serán modificadas y se utilizarán para el análisis de los datos.

Las definiciones se especifican a continuación:

- **No fumador:** se define como quien nunca ha fumado un cigarrillo durante toda su vida.
- **Fumador pasivo:** se define como quien vivió o trabajó con un fumador durante su infancia y adultez, como sus padres, esposa(o), cohabitantes, o compañeros de trabajo.
- **Historia de enfermedades pulmonares:** se incluirán bronquitis crónica, enfisema, asma y tuberculosis.
- **Historia ocupacional:** hace referencia a los trabajos mantenidos mínimo durante 1 año. La historia laboral se divide en 5 categorías: administrativas, industria de alto riesgo ocupacional, agricultura, amas de casa y cocineros de “negocios de comidas” (chef). Se define como trabajo en industria de alto riesgo ocupacional quienes laboren en manipulación de: hierro, petróleo, químicos, industrias de cemento.
- **Residencia permanente:** hace referencia al lugar en el cual el sujeto ha vivido el mayor período de tiempo. Se registra en años.
- **Área industrial de residencia:** Se considera el sujeto viviendo adyacente a un área industrial si su vivienda está ubicada dentro de un área de 1 Km con respecto a la zona industrial.

- **Estrato socioeconómico:** se medirá según las estratificaciones de 1 a 6 vigentes para el cobro de servicios. En las áreas no aplicables (como podría ocurrir en las zonas rurales) se evaluará según la clasificación del Sisbén 1, 2, 3 (de menor a mayor).
- **Tipo de combustible:** hace referencia al material utilizado para el funcionamiento de las estufas: leña, derivados del petróleo (gasolina, petróleo, gas), alcohol, electricidad.
- **Tipo de aceite para cocinar:** hace referencia al origen del tipo de aceite utilizado para preparar los alimentos: aceites vegetales (insaturados) o manteca de cerdo (saturados).
- **Condiciones de ventilación de la cocina:** Tiene en cuenta el número de ventanas, el tamaño de los ventanales con apertura hacia fuera.
- **Tipo de construcción:** definirá el sitio de la cocina en apartamento con o sin ventilación adecuada o casa con o sin ventilación adecuada.
- **Técnicas para freír los alimentos en aceite de cocina:** tiene en cuenta la técnica a utilizar (sofreír, freír e inmersión en aceite) y la frecuencia al día del procedimiento.
- **Hábitos cotidianos al cocinar:** define si el sujeto que cocina espera a que el aceite de cocina emita vapores (hierva) antes de empezar a cocinar.
- **Edad de inicio en labores de cocina:** se define la edad en la cual el sujeto empezó a cocinar diariamente.

- **Exposición a humo de leña:** hace referencia a la exposición crónica mayor o igual a 20 años al humo de leña, mínimo una vez al día, todos los días, en espacios cerrados, mal ventilados.

- **Exposición a vapores de aceite:** hace referencia a la exposición crónica igual o mayor a 10 años a los vapores de cocina, todos los días. La medición de la exposición se realizará de acuerdo a el tiempo diario de exposición (# de veces al día que cocina alimentos) por el número de días que realiza la actividad a la semana multiplicado por el número de años que lleva cocinando. Se tendrá en cuenta si la persona espera a que el aceite esté caliente o no para cocinar los alimentos y la técnica preferida para realizar la cocción.

4.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó por medio de Epi Info 6.0 una muestra de 52 pacientes expuestos a vapores de cocina y 102 pacientes controles no fumadores, con un poder del 80% y error alfa del 0.05. Se considera que aproximadamente el 20% de la población estará expuesta al riesgo de desarrollar neoplasia por exposición a vapores de cocina y que esto podría generar un riesgo 3 veces mayor de desarrollar cáncer de pulmón.

5. CONTROL DE ERRORES Y SEGOS

5.1 SEGO DE SELECCIÓN

Debido que los participantes del presente estudio de casos y controles fueron seleccionados sobre la base de la ocurrencia del evento (carcinoma primario de pulmón), éste tipo de estudio es vulnerable al sesgo de selección¹; para evitar éste tipo de sesgo se trabajó con casos incidentes de carcinoma primario de pulmón.

Puesto que en el presente estudio se utilizaron controles hospitalarios, y el uso de éste tipo de controles puede generar sesgo de selección sí la exposición en estudio se encuentra asociada con el grupo de padecimientos seleccionado para el grupo control¹⁻³. Para evitar éste tipo de sesgo de selección se seleccionaron como controles a pacientes hospitalizados con causas no relacionadas a enfermedades pulmonares por tabaquismo.

5.2 SEGO DE INFORMACIÓN

Como consecuencia de la obtención de información pasada obtenida por entrevista, es posible que las personas tengan problemas para recordar la información exacta sobre alguna exposición pasada, generando sesgo de información o también llamado sesgo de memoria o recordatorio ⁴. Este tipo de sesgo fue controlado minimizando las diferencias en la forma de entrevistar entre casos y controles, estandarizando la entrevista y con el entrenamiento de los encuestadores.

También al utilizar casos incidentes se disminuirá el sesgo de memoria porque el sujeto puede recordar mejor la experiencia pasada por ser más reciente, además es menos probable que el estatus de enfermedad pueda modificar la exposición que se ésta estudiando².

5.3 SESGO DE CONFUSIÓN

Las variables que se consideraron pudieran ser potenciales variables confusoras, es decir, variables que pudieran ser factores de riesgo para el desarrollo del evento y al mismo tiempo estar asociados con la exposición, fueron incluidas en el análisis final, con el objetivo de obtener estimados no sesgados por este tipo de error 2, 5, 6.

Además el apareamiento que se realizó por edad y sexo eliminó la potencial fuente de sesgo de confusión ocasionada por estas dos características.

6. ANÁLISIS DE DATOS

Las variables cuantitativas se describirán con medidas de tendencia central (media y mediana), de posición (cuartiles) y de dispersión (desviación estándar, valores mínimos y máximos); se agruparán y se construirán tablas de frecuencia e histogramas. Las variables en escala de medición cualitativa serán descritas como proporciones, con su intervalo de confianza. Igualmente, se construirán tablas de frecuencia y gráficos.

En las variables que tengan varias categorías se tomará como grupo de referencia la categoría que presente la menor asociación, con el fin de facilitar la interpretación de los resultados.

Se realizará un análisis bivariado en el cual se establecerá la relación de cada variable con la presencia de cáncer de pulmón y se obtendrá una razón de odds o odds ratio (OR) cruda. Dichas asociaciones serán establecidas mediante pruebas de χ^2 , test exacto de Fisher, t de student. Se considerarán como variables confusoras aquellas que presenten en el análisis estratificado asociación estadísticamente significativa.

Luego, se hará un análisis multivariado (regresión logística condicional), con el fin de plantear un modelo que permita cuantificar el peso real que cada factor tiene en la asociación con la presencia de cáncer de pulmón y determinar OR ajustados. La selección de las variables que serán incluidas en el modelo multivariado serán aquellas que muestren asociación estadística con cáncer de pulmón con valores de $p < 0.20$ ó que cambien el estimado del efecto de la exposición a vapores de aceites de cocina sobre la presencia de cáncer de pulmón en más del 10%. Finalmente se realizaran pruebas que permitan evaluar el ajuste del modelo explicativo.

7. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se acoge a la ley Colombiana expresada en la resolución del ministerio de salud N° 008430 DE 1993 (4 DE OCTUBRE DE 1993) artículo 11 clasificada como investigación de riesgo mínimo. Durante el estudio se tendrán en cuenta los principios de autonomía, beneficencia y justicia redactados en el informe de Belmont.

Dadas las características del estudio no se hace necesario el consentimiento informado por escrito, sólo el consentimiento verbal.

El consentimiento verbal que se realiza a cada participante consiste en: Dar información sobre la identidad profesional de los investigadores, se le informa sobre la autonomía que tiene, se explica que los datos recolectados de los pacientes y los sujetos incluidos como controles se mantendrán en estricto secreto siendo utilizados únicamente para el fin de este estudio, además los nombres de los pacientes serán conocidos por los autores del proyecto y sus datos serán identificados mediante una secuencia numérica conocida.

Cada participante responderá unas preguntas realizadas en un cuestionario desarrollado para obtener información de las características demográficas, estado socioeconómico, historia de tabaquismo, exposición pasiva a cigarrillo, historia de enfermedades pulmonares, ocupación, tiempo de vivir en la residencia, condiciones de la ventilación, así como hábitos de cocina.

Se informará a cada participante que los resultados del estudio, van a ser utilizados como datos epidemiológicos para futuras políticas del estado en prevención.

8. RESULTADOS

Se analizaron 27 casos y 54 controles. Las características de la población del estudio se observan en la Tabla 1. En cuanto a éstas características vemos que los casos (pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón) tenían una media (promedio) de edad de 63,5 años, con una desviación estándar de 12,5 y un rango de las edades entre 39 y 84 años. Los controles (personas que no tenían cáncer de pulmón y no habían fumado) presentaron una media de edad de 63,6 años, con desviación estándar de 12,7 y un rango entre 37 y 87 años. La distribución del género entre casos y controles fue muy similar, siendo para el género masculino de 48% para los casos y 41% para los controles, para el género femenino las proporciones fueron de 52% y 59%, respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a género y edad entre casos y controles, esto debido a que los controles se aparearon con los casos por estas características.

En cuanto al nivel socioeconómico, medido en este estudio por el estrato del lugar de residencia, la distribución fue similar, el 56% de los casos y el 57% de los controles eran de estrato bajo (estrato 1 y 2), mientras que el 44% de los casos y el 43% de los controles residían en estratos medios (estrato 3, 4 y 5); ninguno de los pacientes incluidos en el estudio pertenecía a estratos altos (6 y más*). El área de procedencia de los casos y controles fue de 89% y 85% para el área urbana y de 11% y 15% para el área rural, respectivamente. Las zonas de donde se reclutaron los pacientes fueron agrupadas en dos categorías, zona del Eje Cafetero (Risaralda, Caldas, Quindío y Valle del Cauca) y la zona de los Santanderes (Santander, Norte de Santander y Cesar). La distribución por zona de captación fue la siguiente: el 56% de la región de los Santanderes y el 44% de la

región del Eje Cafetero, para ver la distribución entre casos y controles ver la Tabla 1.

Respecto a los resultados sobre el nivel de escolaridad de los pacientes del estudio, tenemos que el 6% no tiene ningún nivel de escolaridad y el 60% tiene solo educación primaria, el 21% tiene secundaria y el restante 13% tiene educación técnica o universitaria.

Con respecto al tipo de vivienda donde residen los participantes, vemos que el 85% de los casos y el 98% de los controles vivían en casa, y en apartamento sólo el 15% y 2%, respectivamente; encontrándose diferencia estadísticamente significativa de las proporciones del tipo de vivienda entre casos y controles ($p = 0.040$).

Al evaluar los antecedentes de ocupación de alto riesgo (industria metalúrgica, química, cementera o petrolera) vemos que, la distribución entre casos y controles es la misma, el 15% tienen antecedentes de ocupación de alto riesgo, con una duración media de 2,81 años y desviación estándar de 10,84 para los casos y de 2,83 años con una desviación estándar de 9,04 para los controles, siendo estas diferencias no significativas. En el grupo de personas estudiadas tenemos que el 20% de los pacientes ha laborado en el área administrativa con una duración media de 5,49 años, el 58% ha tenido como ocupación el trabajo en el hogar con una duración media de 18,19 años y el 27% del total ha laborado en la agricultura con una duración media de 8,19 años. Las diferencias en antecedentes de ocupación entre casos y controles se observan en la Tabla 1, siendo diferencias estadísticamente no significativas.

La presencia de antecedentes de enfermedad respiratoria (asma, enfisema, tuberculosis y bronquitis) fue evaluada entre casos y controles, presentándose como positivos estos antecedentes en el 11% y 9%, respectivamente. El principal diagnóstico histopatológico de los pacientes con cáncer de pulmón fue el

adenocarcinoma de pulmón, con un 22% de los casos. Además la distribución por año de diagnóstico fue: en el año de 1997 el 4% de los casos, en el 2001 el 4%, en el 2002 el 7%, en el 2004 el 7%, en el 2005 el 52% y en el año 2006 el 26%.

Al preguntar a las personas sobre si su cocina tenía buena aireación el 78% de los casos y el 80% de los controles respondieron que sí. El principal combustible utilizado en la cocina fue el gas, con un 82% para los casos y un 80% para los controles. Encontramos que el principal método para preparar los alimentos tanto para casos como para los controles fue el de sofreír, con un 44%. También se les preguntó si esperaban a que el aceite hierva para preparar los alimentos y el 72% de los casos y el 66% de los controles respondieron afirmativamente. El aceite vegetal fue el tipo de aceite más comúnmente utilizado por las personas, 88% de los casos y 92% de los controles.

Al realizar el análisis de las asociaciones crudas (Tabla 2) entre la presencia de cáncer de pulmón y algunas variables potencialmente asociadas a él, tenemos que sólo el tipo de vivienda y la escolaridad cumplen el criterio de un nivel de significancia de $p < 0.20$ para ser incluida en el análisis multivariado; debemos aclarar que aunque estas asociaciones son crudas y cumplen con el requisito para entrar al análisis multivariado, sus intervalos de confianza del ORcrudo pasan por el valor nulo (1) siendo estas asociaciones estadísticamente no significativas a un nivel de $p = 0.05$, además estos intervalos exageradamente amplios se deben a un tamaño de muestra pequeño, teniendo en algunas celdas valores menores a cinco individuos y por consiguiente una gran amplitud de los intervalos de confianza.

En el análisis multivariado (Tabla 3) realizado por medio de la regresión logística condicional, se incluyeron: 1) la variable de interés del estudio: la exposición a vapores de aceites de cocina, 2) Las variables que presentaron en el bivariado $p < 0.20$: tipo de vivienda y escolaridad y 3) Una posible variable confusora como lo es el nivel socioeconómico. En este modelo no se incluyen la edad y el género porque el efecto de estas características sobre la asociación entre cáncer de

pulmón y la exposición a vapores de aceites de cocina fue eliminado del estudio al realizar el apareamiento de los casos.

Los resultados de la regresión logística condicional, muestran que no existe asociación entre la exposición a vapores de aceites de cocina y la presencia de cáncer de pulmón (OR: 0.53 IC95% 0.15 ; 1.91, $p=0.335$), a pesar de ajustar por escolaridad, nivel socioeconómico y tipo de vivienda. Los valores de p y los intervalos de confianza tan amplios se deben a falta de poder del estudio, el cual fue calculado sobre un tamaño de 52 casos y 102 controles dando un poder del 80%, y al realizar la evaluación del poder con el cual el estudio obtiene, tenemos que con el tamaño de muestra obtenido (27 casos y 54 controles) el poder que alcanza el estudio es del 58%. Poder que debe tenerse en cuenta al leer las asociaciones encontradas en el presente estudio.

9. DISCUSIÓN

Nos llama mucho la atención que en un periodo corto de reclutamiento de pacientes, de aproximadamente 12 meses, se recolectó la mitad de los casos y controles propuestos para el estudio, gracias a la integración “colaborativa” entre estudiantes líderes de la UIS, UNAB de Bucaramanga y del CES de Medellín.

Actualmente, se hace un corte provisional para realizar un análisis interino del presente estudio, el cual a la fecha muestra que no existe asociación entre la exposición a vapores de aceites de cocina y la presencia de cáncer de pulmón (OR: 0.53 IC95% 0.15 - 1.91, $p=0.335$), a pesar de ajustar por escolaridad, nivel socioeconómico y tipo de vivienda. Se analizaron 27 casos y 54 controles. Las características demográficas de la población del estudio descritas en la Tabla 1 muestran que los casos (pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón) tenían una media (promedio) de edad de 63,5 años. Los controles (personas que no tenían cáncer de pulmón y no habían fumado) presentaron una media de edad de 63,6 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a género y edad entre casos y controles, esto debido a que los controles se aparearon con los casos por estas características, lo cual diferencia este trabajo de otros publicados en países orientales donde la mujeres no son fumadoras y por costumbres culturales se dedican exclusivamente a labores de hogar como preparación de alimentos, y cursan con una alta incidencia de cáncer de pulmón asociado a exposición a vapores de aceites de cocina (1, 20).

Tampoco hubo diferencias respecto al nivel socioeconómico, siendo el estrato bajo y medio el predominante. El área de procedencia de los casos y controles fue principalmente urbana. No hubo diferencia significativa para presencia de cáncer de pulmón respecto a los antecedentes de enfermedades pulmonares previas, o

antecedentes ocupacionales estratificados por riesgo, tanto para casos como para controles.

Con relación al nivel de escolaridad, el 6% no tiene ningún nivel de escolaridad y el 60% tiene solo educación primaria, el 21% tiene secundaria y el restante 13% tiene educación técnica o universitaria.

Con respecto al tipo de vivienda donde residen los pacientes, vemos que el 85% de los casos y el 98% de los controles vivían en casa, y en apartamento sólo el 15% y 2% respectivamente; no encontrándose diferencia estadísticamente significativa de las proporciones del tipo de vivienda entre casos y controles ($p = 0.040$).

El principal combustible utilizado en la cocina fue el gas, con un 82% para los casos y un 80% para los controles. Encontramos que el principal método para preparar los alimentos tanto para casos como para los controles fue el de sofreír, con un 44%. Esperaban a que el aceite hierva para preparar los alimentos el 72% de los casos y el 66% de los controles. El aceite vegetal fue el tipo de aceite más comúnmente utilizado por las personas, 88% de los casos y 92% de los controles.

Al realizar el análisis de las asociaciones crudas (Tabla 2) entre la presencia de cáncer de pulmón y algunas variables potencialmente asociadas a él, se encontró que sólo el tipo de vivienda y la escolaridad cumplen el criterio de un nivel de significancia de $p < 0.20$ para ser incluidas en el análisis multivariado. Debemos aclarar que aunque estas asociaciones son crudas y cumplen con el requisito para entrar al análisis multivariado, sus intervalos de confianza del ORcrudo pasan por el valor nulo (1) siendo estas asociaciones estadísticamente no significativas a un nivel de $p = 0.05$.

Al realizar el análisis interino, los resultados de la regresión logística condicional, muestran que no existe asociación entre la exposición a vapores de aceites de cocina y la presencia de cáncer de pulmón (OR: 0.53 IC95% 0.15 ; 1.91, $p=0.335$), a pesar de ajustar por escolaridad, nivel socioeconómico y tipo de vivienda. Los valores de p y los intervalos de confianza tan amplios se deben a falta de poder del estudio, el cual fue calculado sobre un tamaño casos de 52 y 102 controles dando un poder del 80%, y al realizar la evaluación del poder con el cual el estudio obtiene, tenemos que con el tamaño de muestra obtenido (27 casos y 54 controles) el poder que alcanza el estudio es del 58%. Poder que debe tenerse en cuenta al leer las asociaciones encontradas en el presente estudio.

Pese a las objeciones previamente mencionadas, es importante continuar preguntándonos a lo largo del estudio por qué al realizar el análisis de las asociaciones crudas (Tabla 2) entre la presencia de cáncer de pulmón y algunas variables potencialmente asociadas a él, se encontró que sólo el tipo de vivienda y la escolaridad cumplen el criterio de un nivel de significancia de $p<0.20$ que ameritaron a ser incluidas en el análisis multivariado; si bien es cierto que estas asociaciones son crudas y cumplen con el requisito para entrar al análisis multivariado, sus intervalos de confianza del ORcrudo pasan por el valor nulo (1) siendo estas asociaciones estadísticamente no significativas a un nivel de $p<0.05$, es importante aclarar que estos intervalos son exageradamente amplios y se explican por el tamaño de muestra muy pequeño, teniendo en algunas celdas valores menores a cinco individuos y por consiguiente una gran amplitud de los intervalos de confianza. Sólo la mayor inclusión de pacientes en el estudio nos podrá ayudar a resolver esta inquietud.

El análisis multivariado hasta el momento muestra asociación estadísticamente significativa para posible desarrollo de cáncer de pulmón entre la exposición a vapores de aceite de cocina y vivir en apartamento (OR: 23.71 IC95% 1.44.15 - 378.66, $p=0.02635$), pero igualmente este hallazgo no se aparta de contener intervalos exageradamente amplios, que también se explican por el tamaño de

muestra muy pequeño. Como en el caso anterior solo la mayor inclusión de pacientes en el estudio nos podrá ayudar a resolver esta inquietud.

Aunque el uso del extractor actualmente tiende a aumentar en nuestro medio, no contamos con estudios nacionales que correlacionen con este posible factor de riesgo, tal y como se ha realizado en países orientales (14, 20). La posible correlación con presencia de cáncer de pulmón en personas que viven en apartamentos deberá investigarse con la corroboración si los extractores de humo se ponen a funcionar cuando se prepara los alimentos y si a la vez estos extractores de humo están adecuadamente instalados. Igualmente, este estudio y otros no eliminan la subjetividad del concepto de ventilación adecuada, la cual generalmente tiende a ser por definición deficiente puesto que los apartamentos modernos son pequeños, y mucha gente de nuestro medio y como en nuestro estudio viven en zonas urbanas en pequeños apartamentos de nuestras ciudades en pleno crecimiento con gran déficit urbanístico, y apartados de los requisitos mínimos del bienestar en propiedades horizontales (19). Otra causa importante a tener en cuenta, y que sólo se responderá cuando se incluya un mayor número de pacientes, es el tener en mente que en muchos hogares por imposiciones comerciales, usan aceites vegetales en lugar de manteca porque son bajos en colesterol, cuya combustión podría emitir benzopirenos, en espacios mal ventilados contribuyendo posiblemente a mayor riesgo de cáncer de pulmón (20).

Nuestro estudio muestra mayor tendencia para la presencia de cáncer de pulmón en no fumadores entre los niveles escolares mas bajos. Hasta el momento la literatura no reporta ningún tipo de estudio al respecto. Estaremos atentos del comportamiento que arroje la continuación de la investigación al respecto (21, 53).

También es importante destacar, que al no existir asociación entre la exposición a vapores de cocina, y no encontrar asociación con el estado socioeconómico, ocupación, tipo de vivienda y otras variables analizadas en este estudio, se debe

tener en cuenta que la explicación de la presencia de cáncer de pulmón no asociada al consumo de tabaco, puede estar relacionada a otros factores entre ellos los hereditarios, causas virales, fibrosis pulmonar y/o variaciones en las costumbres dietéticas, no contemplados en este estudio, los cuales ameritarían incluirse en estudios futuros (21, 53).

A la fecha es difícil comprometerse con alguna conclusión contundente, se plantea culminar el estudio a finales de 2007, procurando mejorar el tamaño de la muestra y el poder del mismo.

10. CONCLUSIÓN

El análisis interino del presente estudio muestra que no existe asociación entre la exposición a vapores de aceites de cocina y la presencia de cáncer de pulmón (OR: 0.53 IC95% 0.15; 1.91, $p=0.335$), a pesar de ajustar por escolaridad, nivel socioeconómico y tipo de vivienda. Se recomienda continuar con el mismo, pero reclutando un mayor número de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

Amos, CI, Caporaso, NE, Weston, A. Host factors in lung cancer: A review of interdisciplinary studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1992; 1:505.

Baldini EH, Strauss GM. Women and lung cancer: waiting to exhale. *Chest*. 1997; 112 Suppl 4:S229-S34.

Beckett, WS. Epidemiology and etiology of lung cancer. *Clin Chest Med* 1993; 14:1.

Brennan, P, Hsu, CC, Moullan, N, et al. Effect of cruciferous vegetables on lung cancer in patients stratified by genetic status: a mendelian randomisation approach. *Lancet* 2005; 366:1558.

Bromen, K, Pohlabeln, H, Jahn, I, et al. Aggregation of lung cancer in families: results from a population-based case-control study in Germany. *Am J Epidemiol* 2000; 152:497.

Brouchet, L, Valmary, S, Dahan, M, et al. Detection of oncogenic virus genomes and gene products in lung carcinoma. *Br J Cancer* 2005; 92:743.

Brown, SC, Schonbeck, MF, McClure, D, et al. Lung cancer and internal lung doses among plutonium workers at the Rocky Flats Plant: a case-control study. *Am J Epidemiol* 2004; 160:163.

Brownson RC, Alavanja MC, Caporaso N, Simoes EJ, Chang JC. Epidemiology and prevention of lung cancer in nonsmokers. *Epidemiologic review*. 1998;20:218–36.

Camus, M, Siemiatycki, J, Meek, B. Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. *N Engl J Med* 1998; 338:1565.

Chen, CL, Hsu, LI, Chiou, HY, et al. Ingested arsenic, cigarette smoking, and lung cancer risk: a follow-up study in arseniasis-endemic areas in Taiwan. *JAMA* 2004; 292:2984.

Chiang TA, Wu PF, Ko YC. Prevention of exposure to mutagenic fumes produced by hot cooking oil in Taiwanese kitchens. *Environmental and molecular mutagenesis*. 1998;31:92-6.

Chiang TA, Wu PF, Wang LF, Lee H, Lee CH, Ko YC. Mutagenicity and polycyclic aromatic hydrocarbon content of fumes from heated cooking oils produced in Taiwan. *Mutation Research*. 1997;381:157-61.

Chiu YL, Yu IT. Cooking fumes and lung cancer risk among chinese women in Hong Kong. *Occupational and environmental medicine*. 2004;61:e48.

Coggon D, Panneft B, Osmond C. A survey of cancer and occupation in young and middle aged men. *Cancers of the respiratory tract. British Journal of Industrial medicine*. 1986;43:332-8.

Coggon, D, Harris, EC, Poole, J, Palmer, KT. Extended follow-up of a cohort of british chemical workers exposed to formaldehyde. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:1608

Coultas, DB, Samet, JM. Occupational lung cancer. *Clin Chest Med* 1992; 13:341.

Dubrow R, Wegman DH. Cancer and occupation in Massachusetts: a death certificate study. *American Journal of Industrial Medicine*. 1984;6:207–30.

Dubrow R, Wegman DH. Cancer and occupation in Massachusetts: a death certificate study. *American journal of internal medicine*. 1984;6:207-30.

Field, RW, Steck, DJ, Smith, BJ, et al. Residential radon gas exposure and lung cancer: the Iowa Radon Lung Cancer Study. *Am J Epidemiol* 2000; 151:1091

Fraumani, JFJ, Blot, WJ, eds. Lung and pleura. In: *Cancer Epidemiology and Prevention*, Fraumani, JFJ, Scottenfeld, D (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1982. p.564.

Fraumeni, JF Jr. Respiratory carcinogenesis: an epidemiologic appraisal. *J Natl Cancer Inst* 1975; 55:1039.

GLOBOCAN. International agency for research of cancer. 2002. Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/globocan/downloads.htm>.

Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *British Medical Journal*. 1997;315: 980–88.

Hammond, EC, Selikoff, IJ, Seidman, H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci* 1979; 330:473.

Hubbard, R, Venn, A, Lewis, S, Britton, J. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:5.

Hughes, JM, Weill, H. Asbestos and man-made fibers. In: Samet, JM, ed. *Epidemiology of Lung Cancer*, Samet, JM (Ed), Marcel Dekker, New York 1994. p.185.

Jonsson, S, Thorsteinsdottir, U, Gudbjartsson, DF, et al. Familial risk of lung carcinoma in the Icelandic population. *JAMA* 2004; 292:2977.

Ko YC, Lee CH, Chen MJ, Huang CC, Chang WY, Lin HJ, et al. Risk factors for primary lung cancer among non-smoking women in Taiwan. *International journal of epidemiology*.1997;26:24-31

Ko, YCh; Cheng, LCh; Lee, ChH. Chinese food cooking and lung cancer in women nonsmokers. *American journal of epidemiology* 2000;151:140-47.

Koo LC, Ho JH. Worldwide epidemiological patterns of lung cancer in nonsmokers. *International journal of epidemiology*. 1990;19 Suppl 1:S14-23.

Koo LC; Ho JH. Worldwide epidemiological patterns of lung cancer in nonsmokers. *International journal of epidemiology*.1990; 19 Suppl 1:S14-S23.

Law, MR. Genetic predisposition to lung cancer. *Br J Cancer* 1990; 61:195.

Li SG, Pan DF, Wang GX. Analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in cooking oil fumes. *Archives of environmental Health*. 1994;49:119-22.

Li SG, Pan DF, Wang GX. Analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in cooking oil fumes. *Archives of environmental Health*. 1994;49:119-22.

Li, X, Hemminki, K. Familial and second lung cancers: a nation-wide epidemiologic study from Sweden. *Lung Cancer* 2003; 39:255.

Li, X, Hemminki, K. Familial multiple primary lung cancers: a population-based analysis from Sweden. *Lung Cancer* 2005; 47:301.

Loganathan, RS, Stover, DE, Shi, W, Venkatraman, E. Prevalence of COPD in women compared to men around the time of diagnosis of primary lung cancer. *Chest* 2006; 129:1305.

Matakidou, A, Eisen, T, Houlston, RS. Systematic review of the relationship between family history and lung cancer risk. *Br J Cancer* 2005; 93:825.

Matakidou, A, Eisen, T, Houlston, RS. Systematic review of the relationship between family history and lung cancer risk. *Br J Cancer* 2005; 93:825.

Omenn, GS, Goodman, GE, Thornquist, MD, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334:1150

Ooi, WL, Elston, RC, Chen, VW, et al. Increased familial risk for lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76:217.

Osann KE. Lung cancer in women: the importance of smoking, family history of cancer, and medical history of respiratory disease. *Cancer Research*. 1991;51:4893–97.

Samet, JM, Humble, CG, Pathak, DR. Personal and family history of respiratory disease and lung cancer risk. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:466.

Samet, JM. Radon and lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81:745.

Shields PG, Xu GX, Blot WJ, Fraumeni JF, Trivers GE, Pellizzari ED, et al. Mutagens from heated Chinese and US cooking oils. *Journal of the national cancer institute*. 1995;87:836-41.

Smith, AH, Goycolea, M, Haque, R, Biggs, ML. Marked increase in bladder and lung cancer mortality in a region of Northern Chile due to arsenic in drinking water. *Am J Epidemiol* 1998; 147:660.

Sorahan, T, Burges, DCL, Hamilton, L, Harrington, JM. Lung cancer mortality in nickel/chromium plater, 1946-1995. *Occup Environ Med* 1998; 55:236.

Turner-Warwick, M, Lebowitz, M, Burrows, B, et al. Cryptogenic fibrosing alveolitis and lung cancer. *Thorax* 1980; 35:496.

Van Loon, AJ, Kant, IJ, Swaen, GM, Goldbohm, RA. Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: results from The Netherlands cohort study. *Occup Environ Med* 1997; 54:817.

Warnock, ML. Asbestos burden and the pathology of lung cancer: Results of a prospective mortality study. *Chest* 1986; 89:20.

Wild, P, Perdrix, A, Romazini, S, Moulin, JJ. Lung cancer mortality in a site producing hard metals. *Occup Environ Med* 2000; 57:568.

Wu AH, Fontham ET, Reynolds P, Greenberg RS, Buffler P, Liff J, et al. Previous lung disease and risk of lung cancer among lifetime nonsmoking women in the United States. *American journal of epidemiology*. 1995;141:1023–32.

Wu W, Xu ZY, Blot WJ, Dia XD, Louie R, Xiao HP, et al. Occupation and lung cancer risk among women in Northern China. *American Journal of Industrial Medicine*. 1993;24:67–79.

ANEXOS

ANEXO A.
TABLAS

TABLA 1. Características de los Casos y Controles

Característica	Casos (n = 27)	Controles (n = 54)	p
Edad	63.5 (DE 12.5)	63.6 (DE)12.7	0.9901
Genero:			0.526
Femenino	52% (14)	59% (32)	
Masculino	48% (13)	41% (22)	
Estrato:			0.874
Bajo (1-2)	56% (15)	57% (31)	
Medio (3-4-5)	44% (12)	43% (23)	
Procedencia:			0.646
Urbana	89% (24)	85% (46)	
Rural	11% (3)	15% (8)	
Zona de Reclutamiento:			1.000
Santanderes	56% (15)	56% (30)	
Eje cafetero	44% (12)	44% (24)	
Escolaridad:			0.557
Ninguna	4% (1)	7% (4)	
Primaria	66% (18)	57% (31)	
Secundaria	15% (4)	24% (13)	
Técnica	4% (1)	8% (4)	
Universitaria	11% (3)	4% (2)	
Tipo de Vivienda:			0.040*
Casa	85% (23)	98% (53)	
Apartamento	15% (4)	2% (1)	
Antecedentes de Ocupación de Alto Riesgo: †			1.000
Si	15% (4)	15% (8)	
No	85% (23)	85% (46)	
Duración Ocupación Alto Riesgo (años)	2.81 (DE 10.84)	2.83 (DE 9.04)	0.9935
Antecedentes de Ocupación Administrativa:			0.693
Si	22% (6)	19% (10)	
No	78% (21)	81% (44)	
Duración Ocupación Administrativa (años)	4.85 (DE 2.02)	5.81 (DE 1.92)	0.7549
Antecedentes de Ocupación Hogar:			0.426
Si	52% (14)	61% (33)	
No	48% (13)	39% (21)	
Duración Ocupación Hogar (años)	8.55 (DE 16.31)	8.01 (DE 15.67)	0.8863
Antecedentes de Ocupación Agricultura:			0.377
Si	33% (9)	24% (13)	

Característica	Casos (n = 27)	Controles (n = 54)	p
No	67% (18)	76% (41)	
Duración Ocupación Agricultura (años)	17.66 (DE 4.22)	18.46 (DE 2.77)	0.8722
Antecedente de Enfermedad Respiratoria: ‡			1.000
Si	11% (3)	9% (5)	
No	89% (24)	91% (49)	
Buena Aireación en la Cocina:			0.847
Si	78% (21)	80% (43)	
No	22% (6)	20% (11)	
Combustible Usado para cocinar:			0.331
Derivados del Petróleo	0% (0)	2% (1)	
Leña	7% (2)	5% (3)	
Gas	82% (22)	80% (43)	
Electricidad + gas	0% (0)	9% (5)	
Gas + Leña	11% (3)	4% (2)	
Método Usado para preparar los alimentos			0.725
Sofreír	44% (11)	44% (23)	
Freír	44% (11)	37% (19)	
Inmersión	12% (3)	19% (10)	
Espera a que el aceite hierva para preparar los alimentos			0.600
Si	72% (18)	66% (33)	
No	28% (7)	34% (17)	
Tipo de Aceite Utilizado			0.680
Aceite Vegetal	88% (22)	92% (46)	
Manteca de Cerdo	12% (3)	8% (4)	
Exposición a Vapores de Aceites de Cocina			0.430
Si	48% (13)	43% (31)	
No	52% (14)	57% (23)	

DE = Desviación estándar

* = $p < 0.20$

† = Antecedente de trabajo en la industria metalúrgica, química, cementera o petrolera.

‡ = Asma, Enfisema, Tuberculosis o Bronquitis.

TABLA 2. Factores Potencialmente Asociados al Cáncer de Pulmón

Característica	OR Crudo	IC 95%	p
Edad	1.00	0.84 ; 1.19	0.953
Genero:			
Femenino	1		
Masculino	1.5	0.50 ; 4.47	0.467
Estrato:			
Bajo	1		
Medio	1.10	0.38 ; 3.24	0.855
Procedencia:			
Rural	1		
Urbana	1.41	0.33 ; 6.01	0.639
Escolaridad:			
Ninguna	1		
Primaria	2.48	0.27 ; 22.79	0.423
Secundaria	0.89	0.61 ; 13.07	0.932
Técnica	1.12	0.59 ; 21.09	0.940
Universitaria	10.53	0.43 ; 256.12	0.148*
Tipo de Vivienda:			
Casa	1		
Apartamento	8	0.89 ; 71.57	0.063*
Antecedentes de Ocupación de Alto Riesgo: †			
No	1		
Si	1	0.28 ; 3.50	1.000
Antecedentes de Ocupación Administrativa:			
No	1		
Si	1.25	0.40 ; 3.90	0.695
Antecedentes de Ocupación Hogar:			
No	1		
Si	0.60	0.20 ; 1.80	0.365
Antecedentes de Ocupación Agricultura:			
No	1		
Si	1.63	0.57 ; 4.69	0.365
Antecedente de Enfermedad Respiratoria: ‡			
No	1		
Si	1.23	0.26 ; 5.75	0.790
Buena Aireación en la Cocina:			
No	1		
Si	0.88	0.27 ; 2.92	0.838
Método Usado para preparar los alimentos			
Inmersión	1		
Sofreír	1.74	0.34 ; 8.83	0.504
Freír	1.80	0.36 ; 8.80	0.468
Espera a que el aceite hierva para preparar los alimentos			
No	1		
Si	1.00	0.31 ; 3.17	1.000

Tipo de Aceite Utilizado			
Aceite Vegetal	1		
Manteca de Cerdo	2.00	0.28 ; 14.20	0.488
Exposición a Vapores de Aceites de Cocina	0.63	0.22 ; 1.81	0.394

OR = Odds Ratio

IC = Intervalo de Confianza

1 = Grupo de Comparación o de Referencia.

* = $p < 0.20$

† = Antecedente de trabajo en la industria metalúrgica, química, cementera o petrolera.

‡ = Asma, Enfisema, Tuberculosis o Bronquitis.

TABLA 3. Análisis Multivariado - Factores Asociados al Cáncer de Pulmón (Regresión Logística Condicional).

Característica	OR Ajustado	IC 95%	p
Exposición a Vapores de Aceites de Cocina	0.53	0.15 ; 1.91	0.335
Escolaridad:			
Primaria	2.25	0.18 ; 27.97	0.527
Secundaria	0.63	0.028 ; 14.14	0.772
Técnica	0.95	0.18 ; 50.16	0.981
Universitaria	20.98	0.45 ; 983.55	0.121
Tipo de Vivienda:			
Apartamento	23.71	1.44 ; 387.66	0.026*
Nivel Socioeconómico			
Medio	0.65	0.17 ; 2.48	0.533

OR = Odds Ratio

IC = Intervalo de Confianza

* = $p < 0.05$

ANEXO B.
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

IDENTIFICACIÓN:

Nombre _____
Historia clínica _____
Fecha de nacimiento _____ (dd/mm/aa)
Género: Masculino _____ Femenino _____
Procedencia: Urbana _____ Rural _____
Estrato Social: 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____ 6 _____ ó
SISBÉN: 1 _____ 2 _____ 3 _____
Dirección actual _____
Teléfono: Fijo _____ Móvil _____
Dirección de la residencia de mayor permanencia:
Barrio _____
Municipio _____
Departamento _____
Duración en años _____

OCUPACIÓN: (Seleccione con una X todo lo aplicable, idealmente el trabajo de mayor permanencia)

Trabajo administrativo _____ Tiempo de máxima permanencia _____
Industria de alto riesgo ocupacional:
Hierro _____ Tiempo de máxima permanencia _____
Petróleo _____ Tiempo de máxima permanencia _____
Químicos _____ Tiempo de máxima permanencia _____
Cemento _____ Tiempo de máxima permanencia _____
Agricultura _____ Tiempo de máxima permanencia _____
Hogar _____ Tiempo de máxima permanencia _____
Cocina (Chef) _____ Tiempo de máxima permanencia _____

ESCOLARIDAD: (Señale con una X la opción mas aproximada)

Ninguna _____ Técnico _____
Primaria _____ Universitaria _____
Secundaria _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS: Referencia las descritas

Bronquitis crónica _____
Enfisema _____
Asma _____
Tuberculosis _____
Otros antecedentes pulmonares _____ Cuál _____

ANTECEDENTES SOCIOECONÓMICOS:

VIVIENDA: Casa _____ Apartamento _____

¿La cocina está dentro de la casa? SI _____ NO _____

¿El tamaño de las ventanas permite buena aireación de la cocina? SI _____
NO _____

Combustible usado para cocinar: Derivados del petróleo _____
Leña _____
Electricidad _____
Alcohol _____
Gas _____

Método usado para cocinar: Sofreír _____
Freír _____
Inmersión _____

¿Cotidianamente espera a que el aceite de cocina hierva antes de empezar a preparar los alimentos? SI _____ NO _____

Tipo de aceite: Vegetal _____ Manteca de Cerdo _____

Edad a la que empezó a cocinar _____

¿Cuántos días a la semana? _____

Tiempo aproximado en años de exposición a esta actividad _____

Fumador Pasivo SI _____ NO _____

TIPO DE DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO:

FECHA DEL DIAGNOSTICO _____ (dd/mm/aa)

ANEXO C.
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVITAR A LOS PACIENTES
A PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN

EXPOSICIÓN A VAPORES DE COCINA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER DE PULMÓN EN PACIENTES NO FUMADORES.

Gracias por invertir parte de su apreciado tiempo en escucharme, soy la Dra. Leslie Katherine Vargas y/o Astrid Belalcázar, residente de Medicina Interna de último año de la Universidad Industrial de Santander UIS y Estudiante de último año de Medicina de la Universidad CES- Medellín, respectivamente. Estamos realizando un proyecto de investigación junto con el Doctor Jesús Solier Insuasty Enríquez, Oncólogo Clínico, Profesor del Departamento de Medicina Interna UIS, que tiene como objetivo establecer la relación existente entre exposición a vapores de aceite de cocina y desarrollo de cáncer de pulmón en personas no fumadoras. Se trata de un estudio de casos (es decir personas que tengan diagnóstico de cáncer de pulmón y no hayan fumado) y controles (personas que no tengan cáncer de pulmón y que no hayan fumado). Vamos a tener en cuenta a un total de 52 pacientes expuestos a vapores de cocina y 102 pacientes controles no fumadores.

Aunque el tabaquismo se ha establecido como el principal factor de riesgo para cáncer de pulmón, se ha reconocido que especialmente dentro de las mujeres existen otros factores que juegan un papel importante tales como: ser fumador pasivo, la exposición ocupacional y enfermedades pulmonares previas. Estos son los motivos que nos han llevado a realizar este estudio.

Para lograr el propósito del estudio se diseñó una encuesta que se va a realizar a cada persona que desee participar, la cual nos permitirá conocer datos sobre la identificación del paciente, su historia ocupacional la cual hace referencia a los trabajos mantenidos mínimos durante un año y ha sido dividida en 5 categorías: Administrativa, Industria de alto riesgo ocupacional, agricultura, ama de casa y cocineros de “negocios de comidas” (chef). Nos referimos a industria de alto riesgo si ha laborado en la manipulación de hierro, petróleo, químicos, industrias de cemento. Además se va a incluir datos sobre su escolaridad, si ha sufrido de alguna enfermedad en los pulmones, el tipo de vivienda si es casa ó apartamento, el tamaño de las ventanas dentro de su cocina si permite buena aireación, el tipo de combustible con el cual cocina, el tipo de aceite que usted utiliza (si usted cocina), la edad a la cual inició esta labor, los días a la semana que la realiza y el

tiempo aproximado de la exposición en años. Por cada encuesta que se realice a un paciente con cáncer de pulmón el cual no haya fumado, vamos a realizar la misma encuesta a dos personas más que no presentan esta patología y que no sean fumadoras. El proyecto no se compromete con el tratamiento de su enfermedad, ni de enviar interconsultas con otros especialistas de la materia.

El participar en este proyecto acarrea un mínimo de riesgo; usted y la comunidad se beneficiaran al hacer parte del proyecto ya que van a permitir establecer la relación entre exposición a vapores de aceite de cocina y el desarrollo de cáncer de pulmón en personas no fumadoras.

Toda la información suministrada por usted es confidencial, se mantendrán en estricto secreto siendo utilizados únicamente para el fin de este estudio, los nombres de los pacientes solo serán conocidos por los autores del proyecto y sus datos serán identificados mediante una secuencia numérica conocida.

Usted es libre de querer participar en el proyecto solo gastará quince minutos de un día cualquiera, no tendrá seguimiento y tampoco tendrá que asistir a varias sesiones, no tiene que decidir hoy si desea participar. Si usted desea yo volveré a comunicarme con usted en unos días para que decida.

Agradecemos su colaboración prestada.