

Factores ambientales y su relación con el cáncer de pulmón

Environmental factors and their relationship with lung cancer

Riber Fabián Donoso Noroña^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9310-8947>

Nairovys Gómez Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0003-1120-8408>

Adisnay Rodríguez Plasencia¹ <https://orcid.org/0000-0002-5293-2817>

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ua.riberdonoso@uniandes.edu.ec

RESUMEN

El cáncer de pulmón es una enfermedad multifactorial que combina influencias genéticas y ambientales, como la exposición a sustancias químicas, tabaco, alcohol, radiaciones, hábitos poco saludables y contaminación ambiental. Este estudio tuvo como objetivo interpretar los factores ambientales específicos que contribuyen al desarrollo del cáncer de pulmón, destacando riesgos adicionales y comprendiendo la interacción entre el entorno y la salud pulmonar. Se realizó una revisión sistemática de la literatura, centrándose en estudios de metaanálisis y revisiones sistemáticas publicados en la última década, utilizando bases de datos reconocidas como PubMed, Scopus y SciELO. Los trabajos seleccionados abordaron la relación entre factores ambientales específicos y el cáncer de pulmón. Los resultados identificaron que la contaminación del aire, la exposición

ocupacional y la presencia de carcinógenos poco estudiados, como el radón y el asbesto, son determinantes clave en la aparición de esta enfermedad. Además, se destaca la influencia de los contaminantes en la progresión tumoral y en la reducción de la supervivencia en pacientes ya diagnosticados. La discusión resalta la complejidad de estas interacciones y la necesidad de superar desafíos metodológicos, como la variabilidad geográfica y la falta de datos específicos. Se concluye que es imperativo desarrollar investigaciones adicionales que profundicen en la relación entre factores ambientales y cáncer de pulmón, al tiempo que se implementen programas preventivos y políticas públicas que reduzcan la exposición a estos riesgos, mejorando así la salud pulmonar global.

Palabras clave: cáncer de pulmón; factores ambientales; contaminación del aire; exposición ocupacional; prevención del cáncer.

ABSTRACT

Lung cancer is a multifactorial disease that combines genetic and environmental influences, including exposure to chemicals, tobacco, alcohol, radiation, unhealthy habits, and environmental pollution. This study aimed to interpret the specific environmental factors contributing to the development of lung cancer, highlighting additional risks and understanding the interaction between the environment and pulmonary health. A systematic review of the literature was conducted, focusing on meta-analyses and systematic reviews published over the last decade, utilizing recognized databases such as PubMed, Scopus, and SciELO. The selected studies addressed the relationship between specific environmental factors and lung cancer. The results identified air pollution, occupational exposure, and the presence of less-studied carcinogens such as radon and asbestos as key determinants in the onset of this disease. Additionally, the influence of pollutants

on tumor progression and reduced survival in diagnosed patients was highlighted. The discussion emphasizes the complexity of these interactions and the need to overcome methodological challenges, such as geographic variability and the lack of specific data. It is concluded that further research is imperative to deepen the understanding of the relationship between environmental factors and lung cancer, while implementing preventive programs and public policies to reduce exposure to these risks, thereby improving global pulmonary health.

Keywords: lung cancer, environmental factors, air pollution, occupational exposure and cancer prevention

Recibido: 02/11/2024

Aceptado: 10/12/2024

Introducción

La justificación para realizar este estudio radica en la necesidad urgente de comprender mejor cómo los factores ambientales influyen en el desarrollo del cáncer de pulmón. A pesar de los avances terapéuticos modernos, el cáncer de pulmón sigue siendo la neoplasia con mayor incidencia y mortalidad a nivel mundial. Diversos estudios epidemiológicos han evidenciado la estrecha relación entre la exposición a contaminantes ambientales y el aumento del riesgo de desarrollar esta enfermedad, lo que resalta la importancia de identificar y abordar los factores de riesgo ambientales para implementar estrategias preventivas efectivas.

Además, la clasificación de la contaminación del aire como carcinógeno humano (Grupo 1) por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer subraya la necesidad de evaluar el impacto de los contaminantes atmosféricos, especialmente las partículas en suspensión (PM), en la salud pública. La revisión de la literatura existente permitirá una interpretación integral y actualizada de los datos, proporcionando una base sólida para futuras investigaciones y políticas de salud pública orientadas a reducir la incidencia de cáncer de pulmón y mejorar la calidad de vida de la población.

Este estudio es esencial para fortalecer la evidencia científica sobre los factores ambientales que contribuyen al cáncer de pulmón, promover la concienciación sobre la importancia de la calidad del aire y apoyar la toma de decisiones informadas en la prevención y el control de esta enfermedad.

Los antecedentes investigativos indican que el cáncer de pulmón es la forma de cáncer más común y mortal a nivel mundial: en 2018 se reportaron aproximadamente 2,1 millones de nuevos casos y 1,8 millones de muertes globales. La gravedad de estas cifras, a pesar de los avances terapéuticos modernos, resalta la necesidad de enfocarse en la prevención y el diagnóstico temprano como estrategias clave para controlar esta enfermedad. En ambos aspectos, es esencial identificar y comprender todos los factores de riesgo implicados.^(1,2)

El tabaquismo es reconocido como el principal factor de riesgo del cáncer de pulmón, afectando aproximadamente al 80 % de los pacientes. Sin embargo, otros elementos, como la contaminación ambiental, la contaminación doméstica, la exposición laboral e incluso la nutrición, son responsables de unas 908.000 muertes anuales por cáncer de pulmón, una cifra no muy distante de las 1.190.000 muertes atribuibles al consumo de tabaco. Además, el cáncer de pulmón en no fumadores es una enfermedad cada vez más común, lo que subraya la necesidad de evaluar el impacto real de la calidad del aire en el desarrollo de estos tumores malignos. La contaminación ambiental, en particular, podría estar vinculada al 36% de las muertes por cáncer de pulmón, lo que equivale a 265.000 muertes anuales atribuidas a esta causa.^(3,4)

Es fundamental reconocer que el aire que respiramos contiene una alta concentración de contaminantes, muchos de los cuales son cancerígenos. En 2013, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) clasificaron la contaminación del aire como un carcinógeno humano (Grupo 1). Entre todos los contaminantes atmosféricos, las partículas en suspensión (PM) son las más peligrosas.⁽⁵⁾ Estas partículas incluyen una mezcla diversa de sustancias como nitratos, sulfatos, carbono, compuestos orgánicos y metales, y se generan tanto por fuentes naturales (incendios, emisiones volcánicas, entre otras) como por actividades humanas (transporte, quema de biomasa, actividades industriales, agrícolas y ganaderas, entre otras).⁽⁶⁾

Las PM se dividen según su diámetro aerodinámico: las PM 10 tienen un diámetro inferior a 10 μm y las PM 2,5 tienen un diámetro menor a 2,5 μm . La penetración de estas partículas en las vías respiratorias está determinada por su diámetro aerodinámico, aunque aún no se conoce con precisión cómo este factor puede influir en el riesgo de desarrollar distintas enfermedades asociadas.⁽¹⁾

Diversos estudios epidemiológicos han encontrado asociaciones significativas entre la contaminación ambiental y el cáncer de pulmón (LC). El estudio ESCAPE, que abarcó 17 estudios de cohorte europeos, determinó que el incremento de las concentraciones de PM en el entorno aumenta el riesgo de LC. En particular, por cada aumento de 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en PM 2,5 y de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en PM 10 en el medio ambiente, el riesgo de LC incrementaba en un 18 % y un 22 %, respectivamente.⁽⁷⁾

La pregunta de investigación es: ¿Qué factores ambientales específicos han sido identificados en la literatura científica como contribuyentes significativos al desarrollo del cáncer de pulmón y cómo pueden estas asociaciones informar estrategias preventivas e intervenciones?

En este ámbito de estudio, el objetivo es interpretar los factores ambientales y su relación con el cáncer de pulmón: revisión bibliográfica.

Métodos

Este estudio se diseñó como una revisión sistemática de la literatura, centrada en estudios de prevalencia, revisiones sistemáticas y metaanálisis, con el objetivo de explorar e interpretar la relación entre factores ambientales específicos y la aparición del cáncer de pulmón. El período de búsqueda abarcó desde noviembre de 2023 hasta marzo de 2024.

Estrategia de búsqueda

La recopilación de información documental se basó en publicaciones de los últimos cinco años, seleccionadas por su relevancia en el tema de interés. Se consultaron bases de datos científicas de alto impacto como PubMed, Scopus y SciELO, complementadas con metabuscadores como Google Académico para incluir literatura gris relevante.

Los términos de búsqueda utilizados fueron combinaciones de palabras clave como “cáncer de pulmón”, “factores ambientales”, “contaminación del aire”, “exposición ocupacional” y “prevención del cáncer”. Para optimizar la búsqueda, se aplicaron operadores booleanos, combinando términos con "AND" para especificar las relaciones y con "OR" para ampliar la inclusión de estudios relacionados.

Criterios de selección

Los criterios de inclusión consideraron:

- Estudios publicados en revistas revisadas por pares.
- Investigaciones específicas sobre la relación entre factores ambientales y cáncer de pulmón.
- Artículos que aportaran datos epidemiológicos o evaluaciones basadas en evidencia.

Se excluyeron:

- Estudios con deficiencias metodológicas.
- Publicaciones que abordaran factores de riesgo no ambientales o sin marcada relevancia directa al cáncer de pulmón.
- Artículos en idiomas distintos del inglés o español, salvo traducción disponible.

Proceso de selección

La selección de artículos se realizó en dos etapas:

1. Una revisión inicial de títulos y resúmenes para descartar estudios no pertinentes.
2. Una evaluación exhaustiva del texto completo de los artículos seleccionados como potencialmente relevantes.

Dos revisores independientes realizaron este proceso, resolviendo discrepancias mediante discusión y consenso. En casos específicos, se recurrió a un tercer revisor para garantizar la imparcialidad y la precisión de la selección.

Consideraciones éticas

La revisión cumplió con los principios éticos de investigación científica y las normativas internacionales de integridad académica. Se respetó la confidencialidad de los datos y se priorizó la utilización de estudios con aprobación ética institucional cuando se disponía de esta información. No se emplearon datos no éticos ni se incluyó información que comprometiera la integridad de los participantes o autores.

Esta metodología aseguró la validez de los hallazgos y permite una interpretación robusta de la relación entre factores ambientales y el cáncer de pulmón.

Resultados

La revisión sistemática permitió identificar diversos factores ambientales relacionados con el desarrollo del cáncer de pulmón, destacando la contaminación del aire, la exposición ocupacional a sustancias químicas y la presencia de carcinógenos menos estudiados como contribuyentes significativos, independientemente del tabaquismo. Los hallazgos destacan la relevancia de estos factores en la etiología del cáncer de pulmón y subrayan la necesidad de intervenciones específicas en salud pública.

En un estudio desarrollado en España se analizó 2.491 casos de cáncer de pulmón registrados en el Área Sanitaria de León entre 1996 y 2010, según datos del registro del Centro Asistencial Universitario de León (CAULE). Las tasas de incidencia bruta se calcularon en intervalos de tres años y se ajustaron a las poblaciones mundial y europea. En hombres, la incidencia ajustada para Europa aumentó de 40,1 a 61,8 casos nuevos por 100.000 habitantes entre 1996-1998 y 2005-2007, respectivamente, para luego descender a 54,6 en 2008-2010. En mujeres, la incidencia se triplicó, pasando de 3,0 a 9,2 casos nuevos por 100.000 habitantes entre 1996-1998 y 2008-2010. Este incremento, especialmente entre las mujeres, subraya la relevancia del cáncer de pulmón como un problema sanitario grave pero prevenible en la región.⁽⁸⁾

Incidencia del humo del tabaco

Otro estudio realizado por investigadores españoles entre 2016 y 2021 atribuyó 4.970 muertes (IC del 95 %: 4.787-5.387) a la exposición al humo de tabaco ajeno, lo que representa el 1,6 % de la mortalidad total por cardiopatía isquémica y cáncer de pulmón. La carga de mortalidad fue desigual entre comunidades autónomas, destacando Andalucía con las tasas más altas: 46,6 muertes por 100.000 hombres y 17,0 por 100.000 mujeres. En todas las regiones, la cardiopatía isquémica fue la principal causa de muerte relacionada, con un impacto mayor en no fumadores. El estudio concluye que la mortalidad atribuible al humo de tabaco ajeno es significativa y geográficamente variable, lo que resalta la necesidad de fortalecer la legislación sobre control del tabaco en España.⁽⁹⁾

Un estudio realizado en 2023 determinó que el 1,5 % de todas las muertes por cáncer de pulmón y cardiopatía isquémica en personas mayores de 35 años está relacionado con la exposición al humo ambiental de tabaco. Estos hallazgos enfatizan la importancia de que las autoridades sanitarias prioricen la reducción de la exposición al humo de tabaco ambiental en todos los entornos y contextos.⁽¹⁰⁾

Factores ambientales y cáncer de pulmón

Numerosos estudios destacan la asociación entre la contaminación atmosférica y el aumento del riesgo de cáncer de pulmón. Partículas finas como PM_{2.5} y contaminantes químicos presentes en el aire contribuyen significativamente a la proliferación celular maligna. Las células pulmonares expuestas a PM_{2.5} secretan moléculas capaces de activar vías tumorales, como la Wnt/ β -catenina.

Los entornos laborales constituyen un factor de riesgo clave, particularmente en ocupaciones con exposición al asbesto, productos derivados del diésel y compuestos menos estudiados como el berilio.

La evidencia indica que reducir la exposición a contaminantes del aire y controlar los factores ocupacionales podrían disminuir significativamente la incidencia del cáncer de pulmón. Los hallazgos refuerzan la necesidad de abordar tanto la contaminación interior como exterior, destacando que la exposición a contaminantes del aire interior aumenta el riesgo de cáncer de pulmón. La investigación sobre los mecanismos biológicos que vinculan factores ambientales y cáncer de pulmón es compleja debido a la diversidad de contaminantes y sus efectos carcinogénicos específicos. La epigenética juega un papel crucial en este proceso, ya que la contaminación ambiental puede alterar la expresión génica asociada al desarrollo tumoral. En particular, la exposición a partículas PM activa mediadores inflamatorios y de estrés oxidativo que desencadenan mecanismos epigenéticos como la metilación del ADN, modificaciones en histonas y la regulación por micro-ARN.^(11,12) Un estudio en Paraguay evaluó a 478 pacientes con cáncer de pulmón, de los cuales el 88,1 % eran hombres y el 11,9 % mujeres, con edades promedio de 60 ± 10 y 58 ± 12 años, respectivamente. La exposición a carcinógenos medioambientales categoría I se observó en el 36,9 % de los casos, y el índice tabáquico promedio fue de $4,48 \pm 20$. Aunque un modelo de regresión múltiple mostró una capacidad limitada (3,6 %) para predecir la severidad clínica considerando exposición ambiental, tabaquismo y tipo histológico, no se encontró mejora en la predicción al analizar la relación entre estos factores y el tipo histológico. Se concluyó que más de un tercio de los pacientes estuvieron expuestos a carcinógenos ambientales y que el tabaquismo fue más prevalente en hombres. El carcinoma de células no pequeñas fue el tipo histológico predominante en ambos sexos, independientemente del hábito tabáquico.⁽¹³⁾

En conjunto, los resultados de esta revisión refuerzan la relación directa entre los factores ambientales y el cáncer de pulmón, evidenciando la importancia de

intervenciones preventivas tanto a nivel ambiental como ocupacional para reducir la carga de esta enfermedad en la población global.

Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la exposición de las células pulmonares a partículas PM_{2.5} estimula la secreción de exosomas que activan la vía Wnt/ β -catenina, relacionada con la proliferación tumoral.⁽¹⁴⁾ Además, esta exposición aumenta la actividad de proteasas, favoreciendo la invasión celular y la metástasis.⁽¹⁵⁾ En modelos murinos, se observó que la exposición a PM incrementa el número de tumores pulmonares y eleva los niveles de más de 12 factores angiogénicos, como MMP1, IL1 β y VEGF.⁽¹⁶⁾ Estos cambios epigenéticos son detectables en fluidos biológicos y podrían servir como biomarcadores útiles para el diagnóstico temprano y la monitorización del cáncer de pulmón, con importantes implicaciones clínicas.⁽¹⁷⁾

Discusión

Esta revisión proporciona una perspectiva integral sobre los factores ambientales asociados con la incidencia del cáncer de pulmón, abarcando aspectos como la contaminación del aire, el radón, el tabaquismo, la genética, la calidad del aire interior y las exposiciones ocupacionales. Estos elementos no solo contribuyen al desarrollo de la enfermedad, sino que también ofrecen oportunidades para implementar estrategias preventivas y clínicas más efectivas.

Contaminación ambiental y su impacto en la salud pulmonar

Los hallazgos revisados confirman la fuerte asociación entre la contaminación del aire, tanto exterior como interior, y el cáncer de pulmón. Las partículas finas (PM_{2.5} y PM₁₀) y otros contaminantes químicos presentes en el aire son capaces de inducir cambios epigenéticos y mecanismos inflamatorios que favorecen la

proliferación celular y la carcinogénesis. Modelos experimentales in vivo muestran que la exposición a contaminantes no solo incrementa la cantidad de tumores pulmonares, sino que también eleva los niveles de factores angiogénicos, como MMP1, IL1 β y VEGF, marcadores clave en la progresión tumoral. Estos hallazgos subrayan la necesidad de abordar la contaminación ambiental como un factor clave en la prevención del cáncer de pulmón.

Exposición al radón y riesgos ocupacionales

El radón, un gas radiactivo presente en suelos y rocas, se consolida como un factor de riesgo importante. Su acumulación en interiores mal ventilados representa un desafío significativo para la salud pública, especialmente en regiones con alta prevalencia de este contaminante. Asimismo, las exposiciones ocupacionales, como el contacto con asbesto, berilio y productos derivados del diésel, aumentan considerablemente el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de implementar regulaciones estrictas y medidas de seguridad en los lugares de trabajo para mitigar la exposición a carcinógenos.

Tabaquismo y factores genéticos

El tabaquismo continúa siendo el principal factor de riesgo para el cáncer de pulmón, lo que subraya la necesidad de fortalecer las campañas antitabaco y los programas de prevención. Sin embargo, estudios recientes destacan que una proporción significativa de los casos ocurre en no fumadores, especialmente en mujeres, lo que apunta a la interacción de factores ambientales y genéticos como un área clave de investigación. Estos resultados destacan la complejidad de la etiología del cáncer de pulmón y la necesidad de comprender cómo los factores ambientales y genéticos se combinan para influir en el riesgo.

Desafíos y limitaciones metodológicas

A pesar de la abundante evidencia, la investigación sobre la relación entre factores ambientales y cáncer de pulmón enfrenta desafíos importantes. La variabilidad geográfica, las diferencias en los métodos de medición y la heterogeneidad en los diseños de los estudios limitan la capacidad de generalizar los resultados. Además, la complejidad de las interacciones entre los factores genéticos y ambientales sigue siendo un obstáculo para una comprensión más precisa de la enfermedad.

Implicaciones clínicas y futuras investigaciones

A pesar de estas limitaciones, los resultados de esta revisión ofrecen orientación valiosa para el desarrollo de estrategias preventivas y recomendaciones clínicas. La identificación de factores ambientales asociados con el cáncer de pulmón puede guiar políticas de salud pública destinadas a reducir la exposición a contaminantes y mejorar la calidad del aire. Además, la detección de lagunas en el conocimiento actual fomenta la necesidad de investigaciones adicionales, especialmente en áreas como el impacto de exposiciones combinadas y los mecanismos moleculares subyacentes.

En conclusión, la evidencia revisada refuerza la relevancia de los factores ambientales en el desarrollo del cáncer de pulmón y destaca la necesidad de intervenciones preventivas específicas. Abordar estos factores no solo tiene el potencial de reducir la carga global de esta enfermedad, sino también de mejorar la calidad de vida de las poblaciones en riesgo. Las futuras investigaciones deberán enfocarse en superar las limitaciones actuales, desarrollando herramientas metodológicas más precisas y modelos integradores que incluyan tanto factores ambientales como genéticos.

Los autores del presente estudio consideran que un enfoque complementario es analizar cómo la contaminación ambiental podría afectar el pronóstico de pacientes con cáncer ya diagnosticado. Investigaciones recientes indican que la exposición a contaminantes puede acelerar la progresión de tumores existentes, reduciendo la supervivencia de los pacientes. Aunque se requieren estudios adicionales para validar esta hipótesis, ya se han reportado evidencias en cáncer de pulmón y en otras neoplasias, como el cáncer de mama y el hepático.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Dando respuesta a la pregunta de investigación de la cual parte este estudio, los autores consideran que los factores ambientales identificados en la literatura científica como contribuyentes significativos al desarrollo del cáncer de pulmón incluyen la contaminación del aire, tanto exterior como interior, la exposición ocupacional a carcinógenos como el asbesto, el berilio y los productos derivados del diésel, así como la presencia de radón en ambientes cerrados. Estos factores no solo están asociados con la aparición del cáncer de pulmón, sino que también influyen en la progresión de tumores ya diagnosticados, disminuyendo la supervivencia de los pacientes.

Estas asociaciones subrayan la necesidad de estrategias preventivas integrales, como la implementación de políticas públicas para reducir la contaminación, regulaciones estrictas en entornos laborales, programas de detección temprana en áreas de alta exposición a radón, y campañas educativas que promuevan estilos de vida saludables y conciencien sobre los riesgos ambientales. La evidencia generada por este análisis destaca la importancia de un enfoque multidimensional para reducir la carga del cáncer de pulmón y mejorar los resultados en salud pública.

Los autores de esta revisión bibliográfica proponen un estudio futuro sobre la relación entre factores ambientales y cáncer de pulmón en el contexto de la pandemia por COVID-19, con un análisis multidimensional. La pandemia de COVID-19 ha generado cambios sustanciales en los patrones de exposición ambiental debido a restricciones de movilidad, alteraciones en la calidad del aire y cambios en las dinámicas laborales. Durante los confinamientos, se observaron reducciones temporales en la contaminación del aire en muchas ciudades, mientras que el aumento de la actividad doméstica podría haber incrementado la exposición al humo de tabaco y contaminantes interiores, como radón o partículas provenientes de combustibles. Estas variaciones ofrecen una oportunidad única para investigar cómo los factores ambientales antes, durante y después de la pandemia se relacionan con la incidencia y progresión del cáncer de pulmón.

Diversos estudios sobre COVID-19 han explorado la gravedad de la enfermedad en relación con factores preexistentes,⁽²⁰⁾ la situación de salud en comunidades vulnerables⁽²¹⁾ y los efectos psicológicos y sociales durante el confinamiento.⁽²²⁾ Estos trabajos pueden servir de base para diseñar un análisis que integre variables ambientales, epidemiológicas y sociales, relacionándolas con los patrones de incidencia y mortalidad por cáncer de pulmón.

Un estudio de esta naturaleza permitirá identificar cómo las alteraciones ambientales inducidas por la pandemia pueden haber modulado el riesgo y la progresión del cáncer de pulmón. Además, proporcionará evidencia para desarrollar estrategias preventivas y políticas públicas más robustas que consideren los efectos de futuras emergencias sanitarias en la exposición ambiental y la salud pulmonar.

Conclusiones

Esta revisión resalta la influencia de diversos factores ambientales y genéticos en el desarrollo del cáncer de pulmón, consolidando la evidencia sobre su impacto en la salud pública. Los resultados subrayan la necesidad de implementar políticas ambientales orientadas a reducir la contaminación del aire, establecer medidas de detección temprana en áreas con alta concentración de radón y desarrollar programas de prevención enfocados en la reducción del tabaquismo y la promoción de estilos de vida saludables. Además, se enfatiza la importancia de fomentar la conciencia ciudadana para impulsar cambios en el comportamiento y mejorar la salud pulmonar a nivel comunitario.

La heterogeneidad en los diseños metodológicos y enfoques de los estudios revisados plantea desafíos para la comparación directa de resultados, lo que dificulta una síntesis uniforme de los hallazgos. Asimismo, se identificaron vacíos en la investigación existente, especialmente en áreas relacionadas con ciertos factores ambientales menos estudiados. La limitada disponibilidad de estudios específicos restringe la comprensión integral de las interacciones entre estos factores y el cáncer de pulmón.

A pesar de estas limitaciones, los hallazgos de esta revisión tienen un impacto significativo en la concienciación pública, destacando la relación entre factores ambientales y el cáncer de pulmón, lo que puede catalizar cambios en el comportamiento individual y comunitario para reducir la exposición a riesgos. Esta revisión también aporta una base de conocimientos actualizada que puede servir de guía para la toma de decisiones futuras. Los profesionales de la salud pueden utilizar esta información para asesorar a los pacientes sobre medidas preventivas, establecer estrategias de gestión de riesgos y promover intervenciones que reduzcan la carga global del cáncer de pulmón.

Referencias bibliográficas

1. Clofent D, Culebras M, Llorca K, Cruz MJ. Environmental Pollution and Lung Cancer: The Carcinogenic Power of the Air We Breathe. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2021 May;57(5):317-318. English, Spanish. <http://doi:10.1016/j.arbres.2020.05.031>.
2. F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, L. Siegel Torre, APHD Jemal. Estadísticas mundiales del cáncer 2018: estimaciones de GLOBOCAN sobre la incidencia y la mortalidad a nivel mundial para 36 tipos de cáncer en 185 países. CA Cancer J Clin, 68 (2018), págs. 394-424 <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21492>
3. Evaluación comparativa de riesgos a nivel mundial, regional y nacional de 84 riesgos o grupos de riesgos conductuales, ambientales, ocupacionales y metabólicos para 195 países y territorios, 1990-2017: un análisis sistemático para el estudio de la carga mundial de enfermedad de 2017. Lancet, 392 (2018), págs. 1923-1994 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32225-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32225-6)
4. PJ Landrigan, R. Fuller, NJR Acosta y otros. La Comisión Lancet sobre contaminación y salud. Lancet. 2017; 391:101:19. Disponible en: https://www.thelancet.com/pb-assets/Lancet/stories/commissions/pollution-2017/spanish_translation-1508337442280.pdf
5. Monografías del IARC sobre la evaluación de los riesgos carcinógenos para los seres humanos. Volumen 109. Contaminación del aire exterior, Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer, 2013. Disponible en: <https://www.isgloab.org/-/iarc-monographs-40-years-of-evaluating-carcinogenic-hazards-to-humans>
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). Efectos de las partículas en suspensión en la salud. Implicaciones políticas para los países de Europa del Este,

el Cáucaso y Asia Central. Oficina Regional de la OMS para Europa, 2013. Disponible en: <https://aqmx.org/es/resources/health-effects-particulate-matter-policy-implications-countries-eastern-europe-caucasus-and-central-asia>

7. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol.* 2013 Aug;14(9):813-22. doi: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70279-1](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70279-1).

8. Molina AJ, García-Martínez L, Zapata-Alvarado J, Alonso-Orcajo N, Fernández-Villa T, Martín V. Trends in Lung Cancer Incidence in a Healthcare Area. *Arch Bronconeumol.* 2015 Nov;51(11):e53-5. <https://doi:10.1016/j.arbres.2015.05.005>.

9. Rey-Brandariz J, Guerra-Tort C, López-Medina DC, García G, Teijeiro A, Casal-Fernández R, Candal-Pedreira C, Varela-Lema L, Ruano-Ravina A, Pérez-Ríos M. Mortality attributable to secondhand smoke exposure in the autonomous communities of Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2024 Nov;77(11):912-918. <https://doi:10.1016/j.rec.2024.02.019>.

10. Pérez-Ríos M, López-Medina DC, Guerra-Tort C, Rey-Brandariz J, Varela-Lema L, Santiago-Pérez MI, Candal C, Montes A, López MJ, Dalmau R, Provencio M, Fernández E, Blanco A, Ruano-Ravina A. Mortality Attributable to Environmental Tobacco Smoke Exposure in Spain in 2020. *Arch Bronconeumol.* 2023 May;59(5):305-310. <https://doi:10.1016/j.arbres.2023.02.017>.

11. M.A. Bind, J. Lepeule, A. Zanobetti, A. Gasparrini, A. Baccarelli, B.A. Coull, et al. Air pollution and gene-specific methylation in the Normative Aging Study: Association, effect modification, and mediation analysis. *Epigenetics*, 9 (2014), pp. 448-458 <http://dx.doi.org/10.4161/epi.27584>

12. H.L. Pan, Z.S. Wen, Y.C. Huang, X. Cheng, G.Z. Wang, Y.C. Zhou, *et al.* Down-regulation of microRNA-144 in air pollution-related lung cancer. *Sci Rep*, 5 (2015), pp. 14331 <http://dx.doi.org/10.1038/srep14331>
13. Ayala León SJ, Agüero MA, Gauna C, Ayala León M. Factores etiológicos y caracterización de pacientes con cáncer de pulmón en el Instituto Nacional del Cáncer, Paraguay. *Rev Virtual Soc Paraguaya Med Int [Internet]*. 2020 [citado 15 de noviembre de 2024];7(1):56-65. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2020.07.01.56-065>.
14. H. Xu, X. Jiao, Y. Wu, S. Li, L. Cao, L. Dong. Exosomes derived from PM2.5-treated lung cancer cells promote the growth of lung cancer via the Wnt3a/ β -catenin pathway. *Oncol Rep*, 41 (2019), pp. 1180-1188 <http://dx.doi.org/10.3892/or.2018.6862>
15. R. Morales-Barcenas, Y.I. Chirino, Y. Sanchez-Perez, A.R. Osornio-Vargas, J. Melendez-Zajgla, I. Rosas, *et al.* Particulate matter (PM10) induces metalloprotease activity and invasion in airway epithelial cells. *Toxicol Lett*, 237 (2015), pp. 167-173 <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2015.06.001>
16. B. Yang, C. Xiao. PM2.5 exposure significantly improves the exacerbation of A549 tumor-bearing CB17-SCID mice. *Environ Toxicol Pharmacol*, 60 (2018), pp. 169-175 <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2018.04.025>
17. A. Bhargava, N. Bunkar, A. Aglawe, K.C. Pandey, R. Tiwari, K. Chaudhury, *et al.* Epigenetic Biomarkers for Risk Assessment of Particulate Matter Associated Lung Cancer. *Current Drug Targets*, 19 (2018), pp. 1127-1147 <http://dx.doi.org/10.2174/1389450118666170911114342>
18. S.P. Eckel, M. Cockburn, Y. Shu, H. Deng, F.W. Lurmann, L. Liu, *et al.* Air pollution affects lung cancer survival. *Thorax*, 71 (2016), pp. 891-898. H. Deng, S. Eckel, L.

Liu, F. Lurmann, M. Cockburn, F. Gilliland. Particulate Matter Air Pollution and Liver Cancer Survival. Int J Cancer, 141 (2017), pp. 744-749.
<http://dx.doi.org/10.1002/ijc.30779>

19. H. Hu, A. Dailey, H. Kan, X. Xu. The Effect of Atmospheric Particulate Matter on Survival of Breast Cancer Among US Females. Breast Cancer Res Treat, 139 (2013), pp. 217-226. <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-013-2527-9>

20. López-Barrionuevo C, Miranda-Solis E, Betancourt-Rubio E. Análisis de regresión multinomial de gravedad COVID-19 en pacientes de Ecuador. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas [Internet]. 2024 [citado 10 Abr 2024]; 43 Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3265>

21. Alvarado Chacón RE, Vilema Vizuete EG, Cuello Freire GE, Guevara Guamán VK. Situación de salud frente al COVID-19 en comunidades indígenas vulnerables de Pichincha, Ecuador. Revisión sistémica. Salud, Ciencia y Tecnología [Internet]. 4 de abril de 2024 [citado 24 de abril de 2024];4:917. Disponible en: <https://revista.saludcyt.ar/ojs/index.php/sct/article/view/917>

22. Balseca Valle M, Noroña Salcedo D. Factores de riesgo e impacto psicológico en adolescentes de alta vulnerabilidad durante el confinamiento por COVID-19. Salud, Ciencia y Tecnología [Internet]. 4 de diciembre de 2022 [citado 24 de abril de 2024];2:135. Disponible en: <https://revista.saludcyt.ar/ojs/index.php/sct/article/view/135>