



Factores genéticos y diagnóstico diferencial del cáncer pulmonar entre poblaciones Latinoamericanas y Europeas: Un enfoque en la biología Molecular

Genetic factors and differential diagnosis of lung cancer between Latin American and European populations: A focus on molecular biology

Factores genéticos e diagnóstico diferencial do cancro do pulmão entre populações latino-americanas e europeias: um enfoque na biologia Molecular

Carlos Pedro Marcillo-Carvajal^I

carlos.marcillo@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2586-1486>

Cristian Geovanny Mora-Mera^{II}

mora-cristian4372@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0000-6061-0933>

Sofia Nicole Rodríguez-Baquezea^{III}

rodriguez-sofia4988@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0000-6061-0933>

Danilo Valerio Torres-Baque^{IV}

torres-danilo9158@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0005-4160-3902>

Correspondencia: carlos.marcillo@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 03 de julio de 2024 * **Aceptado:** 19 de agosto de 2024 * **Publicado:** 30 de septiembre de 2024

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Docente Carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiantes investigadores de la carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.
- III. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiantes investigadores de la carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiantes investigadores de la carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

El cáncer pulmonar es una de las principales causas de mortalidad global, afectando a poblaciones en distintas regiones con variaciones en su perfil genético y epidemiológico. Este estudio se enfocó en comparar los factores genéticos y el diagnóstico diferencial del cáncer pulmonar entre poblaciones latinoamericanas y europeas, utilizando un enfoque en la biología molecular. El objetivo principal fue identificar diferencias en biomarcadores genéticos y moleculares que puedan influir en el diagnóstico y tratamiento. Se empleó una revisión sistemática de la literatura científica de los últimos cinco años en español, inglés y portugués, centrada en artículos de revistas indexadas y reportes internacionales.

Los resultados mostraron que las mutaciones en genes como EGFR, KRAS y ALK varían significativamente en frecuencia y relevancia entre las dos regiones analizadas. También se confirmó que el tabaquismo es el principal factor de riesgo en ambas poblaciones, aunque su impacto difiere. La investigación subrayó la importancia de ajustar las estrategias de diagnóstico y tratamiento según estas diferencias genéticas. En conclusión, la identificación de biomarcadores específicos podría mejorar la precisión en el diagnóstico y la efectividad del tratamiento del cáncer de pulmón, sugiriendo un enfoque personalizado para cada grupo poblacional.

Palabras clave: biomarcadores; cáncer pulmonar; diagnóstico; factores genéticos; biología molecular; patología.

Abstract

Lung cancer is one of the main causes of global mortality, affecting populations in different regions with variations in their genetic and epidemiological profile. This study focused on comparing genetic factors and differential diagnosis of lung cancer between Latin American and European populations, using a focus on molecular biology. The main objective was to identify differences in genetic and molecular biomarkers that may influence diagnosis and treatment. A systematic review of the scientific literature of the last five years in Spanish, English and Portuguese was used, focusing on articles from indexed journals and international reports.

The results showed that mutations in genes such as EGFR, KRAS and ALK vary significantly in frequency and relevance between the two regions analyzed. It was also confirmed that smoking is the main risk factor in both populations, although its impact differs. The research underlined the importance of adjusting diagnostic and treatment strategies according to these genetic differences.

In conclusion, the identification of specific biomarkers could improve the accuracy of diagnosis and the effectiveness of treatment of lung cancer, suggesting a personalized approach for each population group.

Keywords: biomarkers; lung cancer; diagnosis; genetic factors; molecular biology; pathology.

Resumo

O cancro do pulmão é uma das principais causas de mortalidade global, afetando populações de diversas regiões com variações no seu perfil genético e epidemiológico. Este estudo centrou-se na comparação de fatores genéticos e no diagnóstico diferencial do cancro do pulmão entre populações latino-americanas e europeias, utilizando uma abordagem de biologia molecular. O principal objetivo foi identificar diferenças nos biomarcadores genéticos e moleculares que possam influenciar o diagnóstico e o tratamento. Foi utilizada uma revisão sistemática da literatura científica dos últimos cinco anos em espanhol, inglês e português, com enfoque nos artigos de revistas indexadas e nos relatórios internacionais.

Os resultados mostraram que as mutações em genes como o EGFR, KRAS e ALK variam significativamente em frequência e relevância entre as duas regiões analisadas. Foi também confirmado que o tabagismo é o principal factor de risco em ambas as populações, embora o seu impacto seja diferente. A investigação destacou a importância de ajustar as estratégias de diagnóstico e tratamento com base nestas diferenças genéticas. Concluindo, a identificação de biomarcadores específicos poderá melhorar a precisão do diagnóstico e a eficácia do tratamento do cancro do pulmão, sugerindo uma abordagem personalizada para cada grupo populacional.

Palavras-chave: biomarcadores; cancro de pulmão; diagnóstico; fatores genéticos; biologia molecular; patologia.

Introducción

El cáncer pulmonar (CP) representa una importante preocupación mundial debido a su alta frecuencia y tasas de mortalidad significativas a nivel mundial. Este tipo de cáncer es complejo y multifactorial, influenciado por factores genéticos, ambientales y conductuales que interactúan de manera compleja en su desarrollo y progresión (1).

A nivel internacional, el cáncer de pulmón se destaca como una de las causas principales de muerte por cáncer tanto en países desarrollados como en desarrollo, ocupando el tercer lugar en incidencia general, siendo el más común en hombres y el tercero en mujeres. Según la Organización Panamericana de Salud (OPS), el cáncer de pulmón se registró como el tipo de cáncer más común a nivel mundial, con 2,5 millones de casos nuevos en 2022, lo que equivale al 12,4% del total de nuevos casos (2).

Por otro lado, según la ONU, el cáncer es la segunda causa de mortalidad en Europa. Sin embargo, se observan variaciones en la incidencia y el perfil genético asociado entre distintas poblaciones, lo que sugiere la existencia de factores genéticos específicos que podrían influir en la susceptibilidad y la respuesta al tratamiento (3). Regiones como el norte de África, Suramérica, Asia y el Caribe experimentan aumentos significativos, con incrementos superiores al 75 % en el número de fallecimientos desde el año 2000 (4).

El CP es el más mortal en América Latina, con 86,000 muertes al año. En la región, el 85% de los casos se diagnostica tardíamente, con una supervivencia a cinco años del 18%. La detección temprana puede aumentar esta tasa hasta el 56% (5). Además, en la región se ha evidenciado un aumento alarmante en las tasas de cáncer de pulmón en las últimas décadas, entre 2018 y 2023, varios países de Latinoamérica y Europa, incluyendo España, México, Cuba, Paraguay y Ecuador, han reportado una notable prevalencia del cáncer de pulmón a nivel global (6).

De acuerdo con el boletín epidemiológico de Solca, en la ciudad de Quito, la frecuencia de casos de cáncer de pulmón supera la media nacional (7). Además, según el Registro Nacional de Tumores, el CP se encuentra entre las principales causas de muerte por cáncer en Ecuador, afectando a 1 de cada 14 casos. La falta de síntomas suele llevar a un diagnóstico en etapas medias o avanzadas (8).

Esto es asociado en parte a cambios en el estilo de vida, aumento en el consumo de tabaco y exposición a contaminantes atmosféricos (9). A pesar de esto, existen diferencias en la prevalencia y características moleculares del cáncer pulmonar comparado con las poblaciones europeas, lo que subraya la necesidad de investigaciones específicas y adaptadas a cada contexto (10) (11).

El Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), informa que el 18,7% de los ecuatorianos consume tabaco, con un 35% de hombres y un 8% de mujeres en el país. Esta alta tasa de tabaquismo incrementa el riesgo de cáncer de pulmón. Además, el 47,6% de los hogares está

expuesto al humo de segunda mano, lo que también representa un riesgo significativo para la salud respiratoria (12).

El diagnóstico diferencial del cáncer pulmonar entre poblaciones latinoamericanas y europeas representa un desafío clínico importante debido a estas diferencias genéticas y epidemiológicas. La identificación de biomarcadores moleculares específicos podría mejorar la precisión diagnóstica y la personalización del tratamiento, optimizando así los resultados clínicos y la supervivencia de los pacientes (13).

Investigaciones previas han identificado múltiples alteraciones genéticas y biomarcadores asociados con el cáncer de pulmón, incluyendo mutaciones en genes como EGFR, KRAS, y ALK, entre otros. Estos biomarcadores no solo tienen implicaciones pronósticas y terapéuticas, sino que también pueden variar en frecuencia y relevancia clínica según la ascendencia étnica de los pacientes (14).

Estudios comparativos han destacado diferencias significativas en la frecuencia de estas mutaciones entre poblaciones latinoamericanas y europeas, debido al desarrollo de la enfermedad por distintos factores, lo que sugiere una base genética única que podría influir en la predisposición al cáncer pulmonar y en la respuesta a los tratamientos convencionales y terapias dirigidas (15).

Esta investigación se justifica debido a la necesidad de profundizar en la comprensión de los factores genéticos y moleculares que influyen en el cáncer de pulmón en poblaciones de América Latina y Europa. Al adquirir este conocimiento, no solo se podrán optimizar las estrategias de prevención y diagnóstico temprano, sino también desarrollar terapias más efectivas y adaptadas a las características específicas de cada grupo poblacional.

El objetivo principal de este estudio es explorar las diferencias genéticas en el cáncer pulmonar entre poblaciones latinoamericanas y europeas, utilizando un enfoque en la biología molecular para identificar biomarcadores específicos y potencialmente nuevos blancos terapéuticos. Se plantea la hipótesis de que existen diferencias significativas en el perfil genético y molecular del cáncer pulmonar entre estas dos poblaciones, lo cual impacta directamente en su diagnóstico y tratamiento. De tal manera, nos surge la siguiente interrogante ¿Será que la biología molecular podrá detectar los factores genéticos del cáncer pulmonar entre las poblaciones latinoamericanas y europeas?

Desarrollo

Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón es una enfermedad caracterizada por el crecimiento descontrolado de células en los pulmones, lo que puede llevar a la formación de tumores y la propagación a otras partes del cuerpo (metástasis). Existen dos tipos principales de cáncer de pulmón: el cáncer pulmonar de células no pequeñas (CPCNP) y el cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP), siendo el primero el más común, representando alrededor del 85% de los casos. El CPCNP incluye varios subtipos, como el adenocarcinoma, el carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células grandes (16).

Biomarcadores genéticos y moleculares

Los biomarcadores son moléculas biológicas que se encuentran en sangre, otros fluidos corporales o tejidos y que son indicadores de un proceso normal o patológico, o de una respuesta a un tratamiento. Algunos ejemplos de biomarcadores empleados en el diagnóstico de diversos tipos de cáncer incluyen los clínicos asociados a sitios metastásicos, los presentes en células T de la sangre, entre otros. Estos biomarcadores son de gran utilidad para predecir la supervivencia y monitorear los tratamientos en diferentes tipos de cáncer (17).

Factores de riesgo asociados con el cáncer pulmonar

La Sociedad Americana de Cáncer identifica varios factores de riesgo para el cáncer de pulmón. Entre los modificables, el principal es el tabaquismo, responsable de la mayoría de los casos. Otros factores incluyen la exposición al humo de segunda mano, radón, asbesto, y ciertos carcinógenos laborales. No modificables son la radioterapia previa en el pecho, antecedentes familiares de cáncer de pulmón, y la contaminación del aire en áreas urbanas. Tomar suplementos de betacaroteno también puede aumentar el riesgo en fumadores (18).

Mutaciones genéticas en el cáncer pulmonar

El cáncer de pulmón se caracteriza por una alta heterogeneidad genética, incluyendo mutaciones en genes como EGFR, KRAS, PIK3CA, y ALK, que afectan la proliferación y metabolismo celular. En el cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC), mutaciones en TP53, KRAS, y EGFR son comunes, mientras que en el cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC), se observan

frecuentemente deleciones en TP53 y RB1. Estas mutaciones y aberraciones cromosómicas, como aneuploidía y amplificaciones, contribuyen a la resistencia a los tratamientos y complican el pronóstico y manejo del cáncer de pulmón (1).

Métodos de diagnóstico y tratamiento del cáncer pulmonar

El diagnóstico temprano del cáncer de pulmón es crucial para aumentar las tasas de supervivencia, especialmente en etapas iniciales donde la curación puede ser del 80- 90%. La tomografía computarizada (TC) helicoidal de dosis bajas es efectiva para detectar cáncer en personas con alto riesgo, reduciendo las muertes en un 20% comparado con radiografías de tórax. La resonancia magnética es superior en la evaluación de lesiones adyacentes a la pared torácica y ganglios mediastinales (16). Además, los microarrays permiten detectar genes importantes para el desarrollo y progresión del cáncer, ayudando a predecir la respuesta al tratamiento (16).

Pruebas de laboratorio

Para diagnosticar el cáncer de pulmón, se incluye la citología del esputo, que detecta células cancerosas en las secreciones pulmonares, y la toracocentesis, que analiza el líquido acumulado alrededor del pulmón para identificar posibles células malignas. Las biopsias, permiten obtener muestras de áreas sospechosas para su análisis, mientras que la broncoscopia facilita la evaluación de tumores en las vías respiratorias. Además, la ecografía endobronquial y mediastinoscopia para investigar la propagación del cáncer a ganglios linfáticos cercanos. Las pruebas de función pulmonar y análisis de sangre ayudan a evaluar la salud general del paciente (19).

Diagnóstico por imágenes

Los estudios por imágenes son esenciales en el diagnóstico y manejo del cáncer de pulmón. Estos estudios permiten identificar áreas sospechosas de cáncer, evaluar su propagación, monitorear la eficacia del tratamiento y detectar recurrencias. Las radiografías de pecho suelen ser la primera prueba para identificar anomalías, mientras que las tomografías computarizadas ofrecen imágenes detalladas y pueden detectar tumores y metástasis en ganglios linfáticos y otros órganos. La MRI es útil para investigar la propagación al cerebro y la médula espinal, y la PET, a menudo combinada con CT, ayuda a localizar el cáncer y evaluar su extensión. La gammagrafía ósea se utiliza para

verificar metástasis óseas, aunque los estudios PET suelen ser más efectivos para este propósito (19).

Materiales y métodos

Diseño y tipo de estudio

Este estudio se basa en un diseño bibliográfico documental con un enfoque descriptivo, que utiliza una revisión sistemática de la información mediante la técnica de análisis crítico de fuentes científicas.

Estrategias de búsqueda

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos y de informes internacionales de los últimos 5 años en idioma español, inglés y portugués, publicados en revistas indexadas en Pubmed, Redalyc, Google académico, Redalyc, Scielo, Scopus. Para recopilar la información, se emplearon palabras clave como: "factores genéticos", "diagnóstico diferencial", "cáncer pulmonar", "epidemiología", "factores de riesgo", "Latinoamérica", "Europa". Se utilizó la combinación de operadores booleanos "and" y "or" para explorar publicaciones relevantes sobre la biología molecular del cáncer de pulmón en poblaciones de Latinoamérica y Europa.

Criterios de elegibilidad

- **Criterios de inclusión**

Se han considerado publicaciones en idioma español, inglés y portugués, artículos que sean originales, que tengan relación con las variables relacionadas con el tema general, estudios realizados en humanos. Además, se consideraron los artículos correspondientes de los últimos 5 años, desde 2019 hasta 2024.

- **Criterios de exclusión**

Se excluyeron artículos repetidos, publicaciones con más de 5 años de publicación, que no tengan estudios realizados en humanos, así mismo aquellos que hayan sido rechazados. Además, los estudios publicados que no permitieron acceso libre.

Consideraciones éticas

Este estudio siguió principios éticos rigurosos, respetando los derechos de autor mediante la adecuada citación y referencia según las normas Vancouver. Se aseguró la confidencialidad de la información y se aplicaron las normas de Vancouver para el manejo ético de la investigación.

Resultados

Tabla 1: Biomarcadores genéticos y moleculares en el cáncer de Pulmón

Autor/ Autores	Año	País	Tipo de investigación	Biomarcadores genéticos y moleculares	Ref.
Saavedra, D y col.	2021	Cuba	Estudio Observacional	Linfocitos T CD4+, células B, células T terminalmente diferenciadas, IL-6, biomarcadores de inmunosenescencia, relación con vacuna CIMAvax-EGF, efecto de quimioterapia basada en platinos	(20)
Feria, G y col.	2021	Cuba	Revisión sistemática	Se involucran los oncogenes JUN, FOS, RAF1, GNAS, KRAS, MET, DDR2, ERBB3, FGFR1, MDM2, ROS1, y los genes supresores tumorales TP53, CDKN2A, CDKN1A, RB1, CDK2AP1, entre otros.	(1)
Jun, D y col.	2021	España	Investigación clínica y experimental	Fibroblastos Asociados al Cáncer (CAF): vimentina, actina de músculo liso alfa (SMA) - Fibroblastos Normales (NF): vimentina, actina de músculo liso alfa (SMA) - Células Endoteliales: CD31 - Matriz Extracelular (ECM): colágeno tipo I	(21)
Arroyo, M y col.	2021	España	Experimental y observacional	Secuencias repetitivas HERVL18-int, AluYg6, y LTR18B, junto con genes específicos como TMC5, CAPN8-2, y MUC1 en LAC, y ADYCAP1, BMX, y TUBA1A	(13)

				en SCLC	
Rojas, E y col.	202 2	México	Revisión sistemática	Los miARNs exosomales implicados incluyen miR-21, let-7, let-7e-5p, y miR-126, que muestran expresión diferencial en enfermedades como asma, fibrosis pulmonar, tuberculosis, neumonía, entre otras.	(22)
García, F y col.	202 2	España	Analítico prospectivo	Biomarcadores en cáncer de pulmón: EGFR, ALK, ROS1, BRAF, NTRK, PD-1/PD-L1, carga mutacional tumoral; Next Generation Sequencing (NGS); paneles multianalíticos para nódulos pulmonares	(23)
España, M y col.	202 1	Colombia	Revisión sistemática	Marcadores como el Antígeno carcinoembrionario, el receptor HER 2, y el receptor de factor de crecimiento epitelial (EGFR)	(24)
Pereira, A. y col.	202 0	España	Experimental	Metales como vanadio (V), cromo (Cr), y cobre (Cu)	(25)
Yauli, A y col.	202 3	Ecuador	Revisión bibliográfica	Biomarcadores como el antígeno carcinoembrionario (CEA), enolasa neuroespecífica (NSE), péptido relacionado con la progastrina (proGRP), antígeno de carcinoma de células escamosas (SCCA) y citoqueratina 19 fragmento 21-1	(26)
Arroyo, M y col.	202 2	España	Experimental	ADCYAP1, BMX y TUBA1A parecen conformarse como biomarcadores estables para cáncer de pulmón.	(27)

Análisis e interpretación: Esta tabla muestra diferentes estudios que identifican biomarcadores genéticos y moleculares en el cáncer de pulmón. Estos biomarcadores son cruciales porque nos ayudan a entender cómo se desarrolla y progresa el cáncer, y también a personalizar los tratamientos para cada paciente. Por ejemplo, los estudios de Cuba resaltan la importancia del sistema inmunológico en el cáncer de pulmón, mientras que en Europa se enfocan en cómo las células alrededor del tumor y la estructura que lo rodea (matriz extracelular) influyen en su

crecimiento. Esto sugiere que tanto los factores genéticos como los ambientales juegan un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad.

Tabla 2: Factores de riesgo asociados con el cáncer pulmonar

Autor/ Autores	Año	País	Tipo de investigación	Factores de riesgo	Ref.
Bueno, L y col.	2023	Colombia	Revisión sistemática	Sobrepeso/obesidad y el tabaquismo activo y pasivo	(28)
Zambrano, A y col.	2022	Ecuador	Revisión de tipo documental, descriptiva	El tabaquismo	(29)
Ayala, S y col.	2020	Paraguay	Estudio observacional retrospectivo descriptivo y analítico	Tabaquismo	(30)
Gómez, J y col.	2020	Cuba	Estudio observacional, analítico de casos y controles	El hábito de fumar fue el factor de riesgo con mayor incidencia	(31)
Arroyo, M y col.	2020	México	Revisión bibliográfica	El tabaquismo, la exposición al humo de leña se posiciona como uno de los principales factores de riesgo para desarrollar CP.	
Charvel, S y col.	2019	México	Revisión sistemática	El consumo de tabaco y la exposición al humo de tabaco ajeno, factores ambientales y ocupacionales, grado de industrialización de las ciudades, exposición al humo de leña	(33)
Sánchez, J y Sánchez N.	2023	Cuba	Investigación observacional, analítica, longitudinal y retrospectiva	El tabaquismo y los antecedentes de enfermedad pulmonar crónica expresaron asociación altamente significativa para cáncer de pulmón.	(34)
Gómez, A y col.	2020	España	Experimental	El factor de riesgo más importante de muerte por cáncer, en España y en el mundo, sigue siendo el tabaco	(35)
Melús, E y col.	2022	España	Revisión	El cáncer de pulmón su	(36)

			sistemática	morbilidad y mortalidad en un 90% están relacionados con el tabaco.	
Pérez, M y col.	2020	España	Estudio descriptivo sistemático	Consumo de tabaco	(37)

Análisis e interpretación: Esta tabla destaca los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón. El tabaquismo aparece como el principal culpable, ya sea fumar directamente o estar expuesto al humo de otros. Los estudios de varios países como Colombia, Ecuador, México y España muestran consistentemente que el tabaco es el mayor factor de riesgo. También se menciona que el sobrepeso y la obesidad pueden aumentar el riesgo. Por lo tanto, las poblaciones latinoamericanas y europeas comparten factores de riesgo comunes, con el tabaquismo como la principal causa del cáncer de pulmón en ambas regiones.

Tabla 3: Mutaciones genéticas en el cáncer pulmonar

Autor/Autores	Año	País	Tipo de investigación	Mutaciones genéticas	Ref.
Sánchez, C y col.	2021	México	Estudio observacional, retrospectivo y transversal.	Mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), ALK, K-RAS, PD-L1.	(38)
Castro, M y col.	2024	Perú	Revisión sistemática	Mutaciones del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico.	(39)
Malpartida, R y Cárdenas R.	2019	Perú	Reporte de caso	Mutaciones del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en cáncer de pulmón de células no pequeñas con metástasis cerebrales.	(40)
Alarcón, M y col.	2022	Colombia	Estudio descriptivo transversal	EGFR 21.2%, ALK 4.6%, PDL 1 solo en 9% de la población	(41)
Cáceres, H y col.	2022	Cuba	Descriptivo, retrospectivo	Dos mutaciones mixtas fueron: un paciente con mutación T790M (exón 20 al diagnóstico) más G719X (exon18) y la otra, S768I	(42)

				(exón 20) más L858R (exón 21).	
Formanti, L y col.	2023	España	Experimental	Mutaciones en los genes EGFR, PIK3CA, BRAF y KRAS se identifican en el 40% de los casos de CPNCP.	(43)
Dolores, I y col.	2023	España	Revisión Sistemática	Mutaciones EGFR, BRAF, KRAS y MET	(44)
López, F y col.	2020	España	Revisión sistemática	Mutaciones de EGFR y BRAF en pacientes con Carcinoma de pulmón avanzado	(45)
Cruz, P y col.	2021	España	Reporte de caso	Adenocarcinoma de pulmón con doble mutación de EGFR: L858R y G719X	(46)
Sandiego, S y col.	2023	España	Descriptivo y experimental	Cáncer de pulmón no microcítico con mutación sensibilizante de EGFR en primera línea.	(47)

Análisis e interpretación: En esta tabla se detallan las mutaciones genéticas más comunes encontradas en el cáncer de pulmón. Por ejemplo, las mutaciones en los genes EGFR, ALK, KRAS y PD-L1 son frecuentes. En México y Perú, se destaca mucho la mutación en el gen EGFR, especialmente en el tipo de cáncer de pulmón no microcítico. Otros países como Colombia, Cuba y España también reportan estas mutaciones. Esto nos dice que hay diferencias genéticas significativas entre las poblaciones latinoamericanas y europeas, lo que podría afectar cómo responden al tratamiento y su supervivencia.

Tabla 4: Métodos de diagnóstico y tratamiento del cáncer pulmonar

Autor/Autores	Año	País	Tipo de investigación	Métodos moleculares	Ref.
Santos, L y col.	2020	España	Caso Clínico	PCR para detección de mutaciones en el gen EGFR, análisis para reordenamiento ALK, expresión de receptores de PD-L1	(48)
Gutierrez, I.	2024	España	Reporte de caso	Biopsia, Cirugía, radioterapia o quimioterapia, terapias dirigidas con inhibidores de tirosina quinasa, Lazertinib y	(49)

				amivantamab se utilizan en combinación para el tratamiento del cáncer de pulmón avanzado con mutaciones en el EGFR	
Barrionuevo, C.	2019	Perú	Revisión sistemática	Detección mutaciones en muestras de sangre periférica (biopsia líquida)	(50)
Cordova, G y col.	2022	Ecuador	Documental Bibliográfica	Biopsia percutánea aspiración y la broncoscopia.	por (16)
Chapilliquen, D y col.	2024	Perú	Experimental y descriptivo	Se analizó la expresión en la vía de proliferación celular de las proteínas rat sarcoma/quinasa regulada por señales extracelulares (vía RAS/MEK) mediante la técnica de Western blot.	(51)
Nazario, A y col.	2021	Cuba	Revisión sistemática	TC, RMN, TEP, biopsia y citología	(52)

Análisis e interpretación: Esta tabla nos muestra las diferentes técnicas moleculares que se usan para diagnosticar y tratar el cáncer de pulmón, Algunas de las técnicas comunes incluyen la PCR para detectar mutaciones en el gen EGFR, el análisis de reordenamientos ALK y la expresión de PD-L1. En países como Perú y Ecuador, se menciona el uso de biopsias líquidas, que son menos invasivas y permiten detectar mutaciones en la sangre, mejorando así el diagnóstico. En España, las terapias dirigidas, como los inhibidores de tirosina quinasa, están ayudando a tratar el cáncer de pulmón de manera más específica y efectiva. Estas técnicas avanzadas también se aplican en países latinoamericanos como Cuba, donde se utilizan métodos moleculares para identificar mutaciones específicas que guían el tratamiento.

Discusión

Los estudios de biomarcadores en cáncer de pulmón destacan su importancia para diagnóstico y tratamiento. En Cuba, Saavedra et al. (2021) examinaron biomarcadores relacionados con la respuesta inmunológica y tratamientos específicos, mientras que, en España, García et al. (2022) utilizaron técnicas avanzadas para investigar biomarcadores genéticos clave para tratamientos personalizados. Ambos estudios subrayan la necesidad de investigar biomarcadores variados para mejorar las estrategias terapéuticas.

Por otro lado, los estudios sobre factores de riesgo del cáncer de pulmón en Latinoamérica y Europa destacan el tabaquismo como el principal factor. En Colombia, Bueno et al. (2023) identificaron el tabaquismo y el sobrepeso/obesidad como riesgos significativos, mientras que, en España, Gómez et al. (2020) confirmaron que el tabaco es el principal factor de mortalidad por cáncer. Ambos estudios subrayan la necesidad de políticas de control del tabaquismo y medidas para manejar el sobrepeso para reducir la incidencia y mortalidad del cáncer de pulmón.

La investigación de las mutaciones genéticas involucradas en el cáncer de pulmón aporta hallazgos reveladores tanto en Latinoamérica como en Europa. En México, Sánchez et al. (2021) identificaron mutaciones en genes como, KRAS, EGFR, ALK, PD-L1, entre otras, destacando su contribución a la progresión y el tratamiento de la enfermedad. Por otro lado, Formanti et al. (2023) encontraron mutaciones en genes como EGFR, BRAF y KRAS y PIK3CA en el 40% de los casos en España, subrayando el amplio rango de mutaciones que requieren enfoques personalizados en el tratamiento. Ambos estudios enfatizan la importancia de entender estas mutaciones para poder desarrollar terapias más efectivas.

La investigación sobre mutaciones genéticas en cáncer de pulmón muestra hallazgos importantes en Latinoamérica y Europa. En México, Sánchez et al. (2021) identificaron mutaciones en EGFR, ALK, K-RAS y PD-L1, subrayando su relevancia en la progresión y tratamiento de la enfermedad. En España, Formanti et al. (2023) encontraron mutaciones en EGFR, PIK3CA, BRAF y KRAS en el 40% de los casos, destacando la diversidad genética y la necesidad de enfoques personalizados en el tratamiento. Ambos estudios enfatizan la importancia de comprender estas mutaciones para desarrollar terapias más efectivas.

La investigación sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer pulmonar destaca avances en Latinoamérica y Europa. En Perú, Barrionuevo (2019) mostró la utilidad de la biopsia líquida para detectar mutaciones en sangre periférica, un método no invasivo clave para la monitorización del tratamiento. En España, Santos et al. (2020) usaron PCR para identificar mutaciones en EGFR, ALK y receptores PD-L1, permitiendo una caracterización precisa y terapias dirigidas. Ambos estudios subrayan el valor de los métodos moleculares avanzados para mejorar el diagnóstico y tratamiento personalizado del cáncer pulmonar.

Conclusión

El cáncer pulmonar sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo, y las diferencias en la prevalencia y características genéticas del cáncer entre las poblaciones latinoamericanas y europeas destacan la necesidad de enfoques diferenciados para su diagnóstico y tratamiento. Este estudio reveló que, a pesar de que el tabaquismo es un factor de riesgo predominante en ambas regiones, la frecuencia y el impacto de mutaciones genéticas como EGFR, KRAS y ALK presentan variaciones significativas entre las poblaciones latinoamericanas y europeas.

Los análisis de biomarcadores genéticos y moleculares indican que, en Latinoamérica, ciertas mutaciones y perfiles genéticos pueden ser más prevalentes o tener implicaciones distintas en comparación con Europa. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar el contexto regional al desarrollar y aplicar estrategias de diagnóstico y tratamiento. En particular, se observa que mientras que las mutaciones en el gen EGFR son prominentes en ambos continentes, la frecuencia y la relevancia de otras mutaciones, como KRAS y ALK, muestran diferencias notables que podrían influir en la eficacia de las terapias dirigidas y en las estrategias de tratamiento personalizadas.

Además, el análisis de los factores de riesgo confirma que el tabaquismo sigue siendo el principal contribuyente al desarrollo de cáncer pulmonar en ambas regiones, pero la interacción con otros factores ambientales y genéticos puede variar. Las diferencias en la prevalencia de mutaciones específicas y los perfiles moleculares destacan la necesidad de una aproximación más personalizada que tenga en cuenta las características genéticas y ambientales de cada población.

La identificación y el estudio de biomarcadores específicos para cada grupo poblacional no solo mejoran la precisión diagnóstica, sino que también optimizan las estrategias de tratamiento, aumentando potencialmente la tasa de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. Las variaciones en la frecuencia de mutaciones y la respuesta a tratamientos en diferentes regiones sugieren que una estrategia de tratamiento universal puede no ser la más efectiva. En cambio, la personalización del tratamiento basada en el perfil genético de cada paciente, considerando sus características étnicas y ambientales, puede conducir a mejores resultados clínicos.

Referencias

1. Feria Díaz, Gisela Eduarda; González Benítez, Sonia Noemí; Cruz, Manuel Alejandro Miguel. Genes involucrados en el cáncer pulmonar. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2021 Junio; 40(2).
2. Organización Panamericana de Salud. Crece la carga mundial de cáncer en medio de una creciente necesidad de servicios. OMS, OPS; 2024.
3. ONU. El cáncer es la segunda causa de mortalidad en la Unión Europea. ; 2024.
4. Rodríguez-Martínez, Orlando Silvio; García-Rodríguez, Miguel Emilio; Concepción-López, Miguel Alexander; Rojas-Sánchez, Jorge Héctor; Moreno-Perera, Sandra.
5. Resultados del tratamiento quirúrgico de pacientes con cáncer pulmonar. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2021 Febrero; 21(1).
6. Astrazenica. EL CÁNCER DE PULMÓN ES EL MÁS LETAL DE AMÉRICA LATINA Y TIENE UN DIAGNÓSTICO TARDÍO EN 85% DE LOS CASOS. ; 2022.
7. Zavala-Hoppe, Arianna Nicole; Recalde-Chávez, Jarissa Zarie; Saldarriaga-García, Angelo Jordano; Quiroz-Villafuerte, Wilder Alberto. Epidemiología y factores de riesgo asociados al cáncer de pulmón en los países de Latinoamérica y Europa. *MQR Investigar*. 2023 Marzo; 8(1): p. 1483-1499.
8. Caballero, Henry. Sociedad de Lucha contra el cáncer. Quito: Nucleo de Quito, Solca; 2021.
9. Solca. Por la prevención del cáncer de pulmón. , Núcleo de Quito; 2023.
10. Tamayo Verdecia, Aliuska; Hernández Diéguez, Esther Yarinely; Paz Bermúdez, Dainiel. Relación de los contaminantes atmosféricos con el cáncer de pulmón. *Finlay*. 2024 Marzo; 14(1).
11. Ayala León, Silvia Josefina; Agüero, Miguel Antonio; Gauna, Cinthia; Ayala León, Miguel. Factores etiológicos y caracterización de pacientes con cáncer de pulmón en el Instituto Nacional del Cáncer, Paraguay. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 2020 Marzo; 7(1).
12. Zinser Sierra, Juan W. Tabaquismo y cáncer de pulmón. *Salud pública Méx*. 2019 Marzo; 61(3).
13. Gagliardo Cdena E. Cirugía del Torax. [Online].; 2023. Available from: <https://www.cirugiadeltorax.com/post/c%C3%A1ncer-de-pulm%C3%B3n-factores-de-riesgo-y-prevenci%C3%B3n>.

14. Arroyo Varela, M; Larrosa Jiménez, R; Cobo Dols, M.A; D, Claros Díaz, M.G; Bautista Moreno, R. Biomarcadores de cáncer de pulmón basados en la expresión de genes, transposones y secuencias repetitivas. *Revista Española Patológica Torácica*. 2021; 33(1): p. 46-53.
15. Rivas, Solange; Armisen, Ricardo. El cáncer de pulmón de células no pequeñas en la era de la medicina de precisión. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2022 Febrero; 33(1): p. 25- 35.
16. Zambrano Cedeño, Alan Argenis; Perero Cobeña, Yaritza Shirley; Castro Jalca, Jazmín Elena. Factores de riesgo del Cáncer de Pulmón: Impacto mundial en la población. *Higía de la Salud*. 2022 Diciembre; 7(2).
17. Córdova Sánchez GA, Ugarte Palacios CV, Ugarte Palacios NA, Morales Labre KO. Cáncer de pulmón y su importancia en el diagnóstico primario. *Reciamud*. 2022; 6(2).
18. Camacho-Sánchez M, Leandro-Vargas LA, Mendoza-Salas M, Meza-Gutiérrez N, Montero-Zúñiga F. Biomarcadores en el diagnóstico. *Tecnología en Marcha*. 2023 Junio; 36(2).
19. American Cancer Society. Factores de riesgo para el cáncer de pulmón. ; 2023.
20. American Cancer Society. Pruebas para el cáncer de pulmón. ; 2022.
21. Saavedra Hernández D, García Verdecia B, González Morera A, Luaces Álvarez Patricia , Lage Dávila A. Marcadores de inmunosenescencia y su relación con el cáncer de pulmón. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2021 Agosto; 11(1).
22. Jun Tang DRCVMMJKAXDLPARFRAEB. el cáncer de pulmón: la influencia de la
23. enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Archivos de Bronconeumología*. 2021 Febrero; 57(2): p. 130-137.
24. Rojas-Valles EU, Sánchez-Godínez JY, Bautista-González AI, Garduño-Torres AE, González Y. Biomarcadores exosomales: nuevas perspectivas para el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades respiratorias. *Neumología y cirugía de tórax*. 2022
25. Septiembre; 80(4).
26. Francisco GR, Bernardino AN, Diego CV, Catia C, Alberto GO, Virginia LF, et al. Biomarcadores biológicos en las enfermedades respiratorias. *Archivos de Bronconeumología*. 2022 Abril; 58(4): p. 323-333.

27. Luna España MC, Ramírez Nieto EM, Cuestas Grijalba PA, Velasco Ortega YM, Méndez Carvajal ÁM, Chamorro Solorzano T. Actualidad de los biomarcadores en los tumores. *Scientific & Education Medical Journal*. 2021 Julio; 3(1): p. 29-49.
28. A. Pereira-Vega BCLLAPFSGGBEUCVMIBLMBJLGATGB. Diversos metales pueden ser biomarcadores precoces de cáncer de pulmón. *Revista española de patología torácica*. 2020; 32(2): p. 106-117.
29. Yauli Flores CF, Hurtado Pineda ÁDIM, Poveda Paredes FX, Moina Veloz ÁP. Importancia del laboratorio clínico en el diagnóstico del cáncer de pulmón. *Revista Sanitaria de Investigación*. 2023 Febrero; 4(2).
30. Arroyo Varela M, Larrosa Jimenez R, Lozano Peral D, Bautista Moreno R. VALIDACIÓN POR RT-qPCR DE BIOMARCADORES CANDIDATOS A. *Revista Española de Patología Torácica*. 2024 Enero; 36(2): p. 141-145.
31. Bueno Robles LS, Villamizar Osorio ML, Almeida LM, Morales KD, Gómez Ortega OR. Factores de riesgo y estilos de vida en adolescentes asociados al cáncer en la adultez: una revisión de alcance. *Cultura de los Cuidados*. 2023 Mayo; 27(66).
32. Zambrano Cedeño AA, Perero Cobeña YS, Castro Jalca J. Factores de riesgo del Cáncer de Pulmón: Impacto mundial en la población. *Revista Higía de la Salud*. 2022; 7(2).
33. Ayala León SJ, Aguero MA, Gauna C, Ayala León M. Factores etiológicos y
34. caracterización de pacientes con cáncer de pulmón en el Instituto Nacional del Cáncer, Paraguay. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 2020 Marzo; 7(1).
35. Gómez Tejedas JJ, Tamayo Velázquez O, Ipaguirre Tamayo AE, Diéguez Guach R. Comportamiento de los factores de riesgo de la neoplasia de pulmón. *Universidad Médica Pinareña*. 2020 Julio; 16(3): p. e568.
36. Arroyo Hernández M, Zinser Sierra JW, Vázquez García JC. Detección temprana de cáncer de pulmón en México. *Salud pública Méx*. 2020 Marzo; 61(3).
37. Charvel S, Cobo Armijo F, Hernández Ávila M, Reynales Shigematsu LM, Salas J, Arrieta O, et al. Necesidades de cobertura y atención del cáncer pulmonar en México. *Salud Pública México*. 2020 Marzo; 61(3).
38. Sánchez Delgado JA, Sánchez Lara NE. FACTORES DE RIESGO QUE MODIFICAN LA AGREGACIÓN FAMILIAR PARA CÁNCER DE PULMÓN EN INDIVIDUOS

40. AFECTADOS. XXI Jornada Científica Provincial de Medicina Familiar, Holguín 2023. 2023 Septiembre; 01(01).
41. Gómez López A, Revuelta Salgado F, García Luján R. Cáncer de pulmón de células no pequeñas. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2022; 13(67): p. 3833-3941.
42. Mélus Palazón E, Bellas Beceiro B, Cruz BM. Cribado del cáncer de pulmón. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*. 2022 Noviembre; 29(9): p. 508-512.
43. Mónica PR, Anna S, Agustín M, Esteve F, María L, José MS, et al. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España 2016. *Archivos de Bronconeumología*. 2020 Septiembre; 56(9): p. 559-563.
44. Sánchez Ríos CP, Rodríguez Cid JR, Martínez Barrera LM, Santillán Doherty P, Alatorre Alexander JA. Descripción clínico-epidemiológica y molecular del cáncer de pulmón en un centro de referencia nacional. *Neumología y cirugía de tórax*. 2021 Agosto; 78(4).
45. Castro Mollo M, Ruiz R, Roque K, Mas L. Retos y avances del cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico EGFR mutado. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2024 Abril; 24(2).
46. Malpartida Palomino R, Cárdenas Agramonte R. METÁSTASIS CEREBRALES EN CÁNCER DE PULMÓN DE. *Facultad de Medicina Humana URP*. 2019 Enero; 19(1): p. 101-104.
47. Alarcón ML, Bruges R, Carvajal C, Vallejo C, Beltrán R. Características de los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2022 Mayo; 25(2).
48. Cáceres Lavernia HH, Varona Rodriguez LM, Neninger Vinageras E, Basanta Bergolla D, Duvergel Calderín D, Castillo Castillo CD, et al. Tratamiento con inhibidores tirosina cinasa en pacientes con. *Revista Cubana de Oncología*. 2022 Abril; 20(1): p. e_173.
49. Formanti Alonso L, Atienza Cuevas L, Romero García R, Mohigefer Barrera J, del Río Ignacio JJ, Santisteban Espejo A, et al. Estudio de variantes genéticas en 169 pacientes de cáncer de pulmón no microcítico. *Revista Española de Patología*. 2023 Diciembre; 56(4): p. 233-242.
50. Isla D, Lozano MD, Paz-Ares L, Salas C, de Castro J, Conde E, et al. Nueva actualización de las recomendaciones para la determinación de biomarcadores predictivos en el

55. carcinoma de pulmón no célula pequeña: Consenso Nacional de la Sociedad Española de
56. Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica. Revista Española de Patología. 2023 Junio; 56(2): p. 97-112.
57. López-Ríos F, Paz-Ares L, Sanz J, Isla D, Pijuan L, Felip E, et al. Actualización de las
58. recomendaciones para la determinación de biomarcadores predictivos en el carcinoma de pulmón de célula no pequeña avanzado. Consenso Nacional de la Sociedad Española de
59. Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica. Revista Española de Patología. 2020 Septiembre; 53(3): p. 167-181.
60. Cruz Castellanos P, Gutierrez Sainz L, Esteban MI, De Castro J. Adenocarcinoma de pulmón con doble mutación de EGFR: L858R y G719X. Revista Española de Patología. 2021 Septiembre; 54(3): p. 211-214.
61. Sandiego Contreras S, Morales López L, Reyes Claramunt A, Lavernia Giner J, Gil Bazo I. Tratamiento actual del cáncer de pulmón de células no pequeñas con mutación de EGFR. Revisiones de cáncer. 2023; 37(4): p. 169-179.
62. Santos Morín L, Lombardero Pin M, Mateos Egido E, Velaz Suárez MA. Efecto adverso psiquiátrico con lorlatinib; medicamento con poca experiencia de uso. Revista de OFIL. 2020 Marzo; 30(1).
63. Gutierrez Pastor I. Toxicidad muco-cutánea: un desafío en el tratamiento oncológico. Hospital a Domicilio. 2024 Enero; 7(3).
64. BarrioNuevo Cornejo C. Clasificación actual del carcinoma de pulmón. Consideraciones histológicas, inmunofenotípicas, moleculares y clínicas. Horizonte médico. 2019
65. Diciembre; 19(4).
66. Chapilliquen Ramírez d, Falla Castillo J, Zapata Dongo R, Moy Díaz B, Infante Varillas S. Propuesta de estrategias terapéuticas combinadas para KRAS en cáncer de pulmón.
67. Horizonte Médico. 2024 Junio; 24(2).
68. Nazario Dols AM, Álvarez Matos D, Castillo Toledo L, Miyares Peña MV, Garbey Nazario a. Algunas especificidades en torno al cáncer de pulmón. Revista Cuaban de Medicina Militar. 2021; 50(1): p. e0210725.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).