

3.7. PERSPECTIVA GENERAL DEL RIESGO DE CANCER RESPIRATORIO POR CONTAMINANTES ATMOSFERICOS

Frank E. Speizer¹

1. RESUMEN

Esta perspectiva general sobre la definición del riesgo de cáncer respiratorio por contaminantes en el aire, resume temas amplios relacionados con varios agentes ambientales que se discuten en los artículos a continuación. El cáncer pulmonar mata a más de 100 000 personas al año y es la principal forma de cáncer en ambos sexos a edad mediana. El consumo de cigarrillos es la principal causa de cáncer respiratorio y debe tomarse en cuenta en cualquier estudio sobre el efecto de algún agente ambiental en el riesgo de cáncer respiratorio, particularmente a niveles relativamente bajos de riesgo en exceso (RR mayor que 1,0 pero menor que 2,0).

Los agentes considerados en esta serie tienen todos un potencial de exposiciones comunitarias extensas, ya sea debido a que haya una exposición extensa a largo plazo (fumadores pasivos), que los agentes sean subproductos directos del consumo de energía (partículas orgánicas), que tengan esquemas de producción y uso ubicuos (formaldehído y fibras) o que estén presentes ampliamente en medios naturales (radón). Varios temas, como medición de la exposición, latencia, factores de confusión sesgos, extrapolación de animales a humanos, población bajo riesgo y riesgo atribuible, deben considerarse para cada agente. Otro tema relacionado con los cálculos de la exposición es la relación entre la exposición y la dosis real. El conocer que la exposición ocurrió unos 25 ó 40 años en el pasado es importante, debido al prolongado período de latencia en el desarrollo de los cánceres respiratorios. El grado en que estos agentes actúan sinérgicamente con el consumo de tabaco, la reducción de éste o de la exposición a estos agentes, puede tener mayores consecuencias en la salud pública que las previstas a través del riesgo atribuible medido directamente en cada uno de estos agentes por separado.

2. INTRODUCCION

Sin lugar a dudas, el consumo de cigarrillos es la causa principal de cáncer de las vías respiratorias. Desde los primeros estudios de Doll y sus colegas, aproximadamente desde hace unos 30 años hasta el presente, casi todos los investigadores concuerdan en que más del 90% de los casos de cáncer pulmonar, en hombres, es atribuible al tabaquismo. La cifra es sólo un poco menor en las mujeres y, desafortunadamente, está creciendo rápidamente. El

¹ Laboratorio Channing, Universidad de Harvard, 180 Longwood Avenue, Boston, MA 02115.

consumo de cigarrillos también tiene un papel muy importante en los otros cánceres respiratorios. Por lo tanto, la cuestión para casi todos los agentes ambientales inculpadados es si actúan aditiva o sinérgicamente con el consumo de tabaco. Otros agentes ambientales deben evaluarse en el contexto de su interacción con el hábito de fumar. Debido al efecto abrumador de este hábito, los estudios basados en poblaciones que informan sobre efectos por causas ambientales, particularmente a niveles relativamente bajos de riesgo en exceso (RR mayor que 1,0 pero menor que 2,0) y que no toman en cuenta el consumo de cigarrillos, deberán considerarse como con una omisión grave. Por lo tanto, estos estudios pueden contribuir muy poco a nuestro entendimiento de los factores de riesgo para el cáncer de las vías respiratorias.

La intención de este documento no es la de resumir toda la información sobre los agentes ambientales de los que se cree que están asociados con el cáncer respiratorio. Más bien, el propósito es el de resumir algunos temas amplios que se puedan relacionar con varios agentes ambientales que se analizan en artículos afines².

Además, no se considerarán todos y cada uno de los agentes de los que se tiene información de estar relacionados con cánceres respiratorios (Cuadro 1). Sin embargo, hay temas comunes que se aplican a la mayoría, si no es que a todos estos agentes. Dichos agentes (excepto posiblemente los metales, que puedan afectar sólo específicamente a grupos ocupacionales expuestos), tienen la capacidad de causar exposiciones comunitarias extensas, ya sea porque haya una exposición extensa a largo plazo (fumadores pasivos), los agentes sean subproductos directos del consumo de energía (partículas orgánicas), tengan esquemas de producción y uso obicuos (formaldehído y fibras) o estén presentes ampliamente en medios naturales (radón). En los últimos 10 años, los esfuerzos por conservar energía en algunos lugares ha conducido a una reducción de la ventilación en interiores; esto ha resultado en que agentes potencialmente dañinos -ya sea generados en interiores o capaces de penetrar en éstos- alcancen concentraciones más altas de las que se hubieran previsto con anterioridad. Si estos agentes son carcinógenos respiratorios, se puede formular la legítima pregunta de si estas concentraciones están a un nivel suficiente como para poner bajo un riesgo aumentado de cáncer respiratorio a la población general.

² En Environmental Health Perspectives. Vol 70, 1986.

CUADRO 1

CALCULO DEL NUMERO DE PERSONAS EXPUESTAS A LOS AGENTES ANALIZADOS

Agentes	Exposición ocupacional	Exposición de la población general
Radón	?	20 millones (muy incierto)
Formaldehído	1,3 millones	2,2 millones (hogares móviles de menos de 5 años de antigüedad) 1,5 millones de AEUF ^a
Partículas orgánicas	3,9 millones	20 millones (muy incierto)
Fibras	1,6 millones	10 millones ^b
Fumadores pasivos	30% de los trabajadores	70% de los miembros de hogares
Metales		
Cadmio	1,5 millones	?
Arsénico	1,5 millones	?

^a AEUF = Aislantes de Espuma de Urea y Formaldehído

^b Dosis equivalente para el tiempo de expectativa de vida (70 años) < 1 fibra/cm³ - año

Para explotar esta interrogante, se debe hacer una evaluación de la información existente, que apoye o refute la hipótesis de que cada uno de estos agentes, ya sea que actúe solo o en combinación con el consumo de tabaco u otros agentes, esté asociado con un riesgo aumentado de cáncer respiratorio. Como habitualmente es el caso, deben utilizarse datos obtenidos de una variedad de disciplinas y de niveles de exposición que puedan ser considerablemente más altos que los que pudieran obtenerse en medios comunitarios. Puede necesitarse la extrapolación de resultados de estudios en animales a humanos. Se debe determinar si es posible extrapolar de niveles altos de exposición a aquéllos más comúnmente asociados con exposiciones comunitarias. De hecho, sólo para pocos de estos

agentes hay información suficiente como para hacer tales extrapolaciones. Se deben identificar las interrogantes y hacer recomendaciones para mejorar la base de datos, de modo que en un futuro, no muy distante, se puedan hacer cálculos de riesgo para las poblaciones expuestas en general.

Para cada agente, se necesita considerar varios aspectos, como medición de la exposición, latencia, factores de confusión y sesgos, extrapolación, población bajo riesgo y riesgo atribuible. Aunque se traten por separado, muchos de estos temas están interrelacionados.

3. MEDICION DE LA EXPOSICION

Para muchos, si no es que para la mayoría de los estudios basados en poblaciones, la exposición ha sido definida a través de la información histórica que describe dónde han vivido o trabajado, los sujetos o los pacientes. Aunque parezca burdo este tipo de información, se han identificado asociaciones importantes debidas a que la aparición espontánea de enfermedad es muy infrecuente en algunas instancias, sin tal exposición. Un ejemplo de esto es el cáncer de los senos nasales en trabajadores del níquel. Aunque se sospechaba desde 1927, no fue sino hasta 1939 que se hicieron estudios formales en la industria del níquel. La preocupación de esa época era que aparecían tumores relativamente raros, así como cánceres nasales y pulmonares, en una comunidad pequeña dominada por una planta refinadora de níquel y que representaba claramente una epidemia que requería explicación (1). En 845 trabajadores, la simple información histórica de haber trabajado por 5 años o más antes de 1929, fue asociada con al menos un riesgo 300 veces mayor de cáncer nasal y un riesgo 7 veces mayor de cáncer pulmonar, comparados con trabajadores que tuvieron un tiempo de empleo equivalente, pero después de 1929 (2) (Cuadro 2).

CUADRO 2

RIESGO DE CANCER NASAL O PULMONAR EN TRABAJADORES DE NIQUEL³

Período de Empleo	Riesgo		Observado/ esperado
	Observado	Esperado	
Cáncer nasal			
Antes de 1925	39	0,107	364
1925-29	0	0,014	---
1930-44	0	0,022	---
Cáncer pulmonar			
Antes de 1925	105	13,94	7,5
1925-29	4	2,27	1,3
1930-44	4	3,79	---
Otros cánceres			
Antes de 1925	49	31,50	1,6
1925-29	3	3,67	1,0
1930-44	6	5,49	---

El agente causal real, en esta fábrica, no fue determinado debido a que la medición de la exposición no estuvo suficientemente definida. Se tuvieron que hacer inferencias a partir del proceso utilizado y de la información de tipo anecdótico de que en el periodo posterior a la I Guerra Mundial, en partes de la fábrica, los niveles de polvo eran tan altos que los empleados "no podían verse ni las manos frente a sus caras". Afortunadamente, desde una perspectiva de salud pública, el riesgo de cáncer nasal relacionado con níquel, parece estar confinado a aquellos que han tenido estas exposiciones ocupacionales muy altas.

El cálculo de la exposición para aumentos menos notables en el riesgo de cánceres respiratorios, es un factor crítico para definir la importancia de tales exposiciones. Actualmente, se puede utilizar tecnología muy sofisticada para hacer mediciones de

³ Información de Doll, Morgan y Speizer (2) con permiso.

exposición en la mayoría de los medios ambientales. Sin embargo, la exposición pertinente y de interés es la que se dio hace unos 25 ó 30 años. La extrapolación de la información de mediciones actuales a la exposición previa, no es una tarea fácil.

Un ejemplo de estas dificultades, se demostró en un esfuerzo por calcular la exposición a escapes de diesel, en un grupo de trabajadores ferrocarrileros que se creía que estaban bajo un riesgo elevado por exposición a hidrocarburos policíclicos (HPC) en los cobertizos de reparación, en áreas de mantenimiento de ferrocarriles. Debido a la disponibilidad tanto de instrumentos de muestreo personal como de área, se pudieron hacer mediciones razonablemente reproducibles de HPC extraíble, partículas respirables, en varios cobertizos de reparación de trenes que no habían cambiado su configuración estructural en 25 años. Sin embargo, cuando se buscaron informaciones previas con las cuales comparar los resultados, se encontró que, para partículas respirables, virtualmente no existía ninguna. Lo que se encontró fue que el NO₂, otro subproducto de la combustión de diesel, se había medido en varios cobertizos de reparación en los años 50 y 60. Aunque los datos anteriores de NO₂ son dispersos, no se especificaron las técnicas de medición y el muestreo no se hizo en los mismos lugares, parece que ha habido una disminución de 4 a 8 veces en la exposición a lo largo de los últimos 30 años, según lo determinado por el NO₂ (Cuadro 3). Por lo tanto, cuando se consideran los niveles de exposición a HPC medidos hoy, en estos medios similares, las exposiciones previas deben haber sido significativamente más altas y, en el contexto de que pueda haber una relación entre exposición y riesgo de enfermedad, estos niveles más altos de exposición deben haber sido importantes (Cuadro 4).

CUADRO 3

MEDICIONES HISTORICAS DE NO₂ EN PARTES POR MILLON DE AIRE
EN COBERTIZOS DE REPARACION DE FERROCARRILES⁴

Fechas	Número de muestras	NO ₂ ppm		
		Media	D.E. ⁵	Mediana
1950-59	19	0,83	0,86	0,4
1960-69	10	0,63	0,41	0,5
1980's	238	0,11	0,10	0,1

⁴ Comunicación personal de T. Smith, *et al.*

⁵ Desviación estándar (N. del T.)

CUADRO 4

CALCULOS DE ESCAPES DE DIESEL RESPIRABLE
EN LA INDUSTRIA FERROVIARIA⁶

Categorías de trabajo	Nivel de partículas, $\mu\text{g}/\text{m}^3$			
	Niveles de partículas respirables a nivel nacional ^a	Emisiones de diesel-ponderadas a nivel nacional ^{a, b}	Cálculo ^c 1960-69	Cálculo ^c 1952-59
Oficinistas y trabajadores de exteriores pero lejos de las áreas ferroviarias	40 $\pm$ 4	4	4	4
Maquinistas, fogoneros	74 $\pm$ 3	38	38	38
Freneros, conductores y otros aparte de los trabajadores de abordó	95 $\pm$ 4	59	59	59
Trabajadores del taller y cobertizo de reparación	135 $\pm$ 5	103	700	700

^a Basado en una ponderación de unas 511 mediciones, a nivel nacional, hechas en cuatro ferrocarriles y ponderadas por distribución de empleados en todo el sistema ferroviario.

^b Datos a nivel nacional menos el nivel basal de partículas del 90% del grupo no expuesto (35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$).

^c Basado en la razón del valor medio de datos disponibles sobre NO_2 para el período específico combinado, dividido entre valores medios para el período 1979-82, redondeados.

⁶ Comunicación personal de T. Smith *et al.*

Otro tema relacionado con cálculos de exposición es el de la relación entre exposición y dosis real. En ningún lugar se demuestra esto más contundentemente que en el área de la exposición pasiva al humo de cigarrillo. En estudios experimentales, para definir niveles de exposición se ha empleado tecnología de higiene industrial, relativamente sofisticada, que determina el tamaño de la habitación, las tasas de intercambio de aire, el número y tasas de cigarrillos consumidos y que mide las emisiones de cigarrillos encendidos. Algunas de estas mismas técnicas se han empleado para hacer mediciones similares en oficinas y salas de conferencias (3); en restaurantes, bares, tabernas y centros nocturnos (4); en vehículos y en hogares de niños con padres fumadores (5). Todas estas mediciones indican que, dependiendo en gran parte de la tasa de ventilación en ambiente particular de exposición, los niveles pueden ser extremadamente variables. Ninguna de estas mediciones dice nada claramente sobre la dosis para los estudios poblacionales, queda claro que si un individuo convive actualmente con un fumador o lo ha hecho durante los 40 a 50 años previos, la exposición actual revela muy poco acerca de la dosis acumulativa.

Afortunadamente, hay técnicas para traducir la exposición ambiental actual a dosis biológica y potencialmente importante. Aunque el trabajo inicial con monóxido de carbono y nicotina ha sido insatisfactorio debido a la corta vida media biológica de estos agentes, la cotinina, un metabolito de la nicotina con una vida media larga y más estable, está probando claramente ser una medida biológica útil de, al menos una exposición acumulativa a corto plazo (6). Traducir esta medida en una medida significativa de la dosis, representa claramente un área de mayor interés en la investigación.

Posiblemente, una medida más directa de la dosis efectiva sea el uso de ensayos mutagénicos en muestras de orina de sujetos expuestos y no expuestos. Los mutágenos han sido encontrados en la orina de sujetos que han estado expuestos, experimentalmente o clínicamente, a humo de cigarrillo y estas mutaciones pueden estar relacionadas cuantitativamente con las mediciones ambientales, la vinculación de estas, relativamente a corto plazo, relaciones exposición-dosis con cálculos de exposiciones a lo largo de la vida y el riesgo de cáncer respiratorio, sigue siendo un reto para el futuro.

. LATENCIA, FACTORES DE CONFUSION Y SESGOS

Hasta ahora se han enfatizado los aspectos relativos a exposición y dosis. Esto es apropiado, ya que los aspectos de latencia, factores de confusión y sesgos, encajan todos en cuán bien puede calcularse la exposición. Como se indicó previamente, la evaluación de la exposición ocurrida hace unos 25 ó 40 años, es importante debido al prolongado período de latencia en el desarrollo de los cánceres respiratorios.

El riesgo de cáncer pulmonar aumenta cuando crece la duración de la exposición a partir de la primera exposición. Esto se demuestra claramente en el análisis que Doll y Peto (8) hacen sobre los datos de Kahn (9). Estos datos indican que para que los hombres de 45 a 74 años, una diferencia de 10 años en la edad de comenzar a fumar entre los 15 y 25 años, puede explicar la diferencia entre tasas de cáncer pulmonar para los 55-64 años y para los 65-74. Además, este efecto de duración (edad de comienzo) puede tener un mayor impacto en la tasa de cáncer pulmonar en edades de 55 a 64 que el duplicar la cantidad de tabaco realmente fumada. Debido a que la mayoría de los estudios sobre cáncer pulmonar se hacen con gente de estos grupos de edad mayor, la clasificación errónea de los fumadores por no saber la edad en que comenzaron a fumar y, por lo tanto, la duración de su exposición al cigarrillo, puede más que trastornar los efectos de cualquier agente ambiental bajo investigación.

Muy a menudo, el problema de identificar un peligro ambiental, en relación con cánceres respiratorios, es que el riesgo relativo de exposición, particularmente el de exposiciones no ocupacionales, no tiene la posibilidad de exceder en el doble un aumento en el riesgo. Es precisamente en este margen relativamente bajo, de riesgo en exceso, que el epidemiólogo tiene la mayor dificultad para asegurarse que el riesgo no se deba a factores de confusión no identificados o a sesgos introducidos por clasificación errónea, ya sea de exposición o de resultados. Muy a menudo, sólo una proporción relativamente pequeña de la población ha tenido realmente una exposición importante a un agente implicado en particular. Por lo tanto, el riesgo necesario atribuible debe ser relativamente pequeño. Por ejemplo, al evaluar el riesgo de exposición a producción de la combustión de fósiles, la información epidemiológica del Reino Unido sugiere que los trabajadores expuestos a emisiones de plantas de gas de retorta, sufren un riesgo relativo de cáncer pulmonar en un promedio de aproximadamente dos veces más que los trabajadores con hábitos similares de tabaquismo no expuestos (10). Estudios similares en trabajadores de hornos de coque de la industria del acero en los Estados Unidos, sugieren que hay un riesgo en exceso de entre 2,5 a 10 veces entre los trabajadores más fuertemente expuestos (11). En los estudios de hornos de coque, parece haber una relación de dosis-respuesta vinculada, tanto con la duración de la exposición como con la "dosis" (Figura 1).

Sin embargo, a medida que la exposición se vuelve menos grave, la oportunidad de detectar un efecto se vuelve cada vez mayor. Los instaladores de techados expuestos a productos de combustión de fósiles a niveles mucho menores que los de trabajadores del recinto de la retorta, mostraron, con 20 a más años de exposición, sólo un 45% de riesgo en exceso, el cual subió a un exceso de sólo 3 veces, después de 40 años de exposición (Figura 2) (12).

Por lo anterior, parece que cuando uno se desplaza de estas exposiciones ambientales generales, la posibilidad de detectar un riesgo relativo en exceso importante, se vuelve más difícil. Por

otro lado, ya que la población que podría estar expuesta es tan grande, y aunque sea de tamaño menor que la población trabajadora, el riesgo atribuible de la enfermedad puede bien ser un número pequeño, pero no tan insignificante como para que no sea de interés en la salud pública.

5. EXTRAPOLACION DE ANIMALES A HUMANOS

Este artículo no cubre una discusión detallada de los diversos tipos y usos de estudio de laboratorio a corto plazo de carcinógenos ambientales. Sin embargo, es importante señalar que los estudios en animales son una parte importante de nuestros recursos en el estudio de agentes ambientales y cáncer respiratorio. Hay varios tipos de pruebas de laboratorio a corto plazo que contribuyen significativamente tanto para el entendimiento de los mecanismos biológicos que conducen a la formación de tumores, como para la identificación de tipos particulares de compuestos ambientales potencialmente peligrosos. Puede ser necesario restringir el uso de tales compuestos y también evaluar la exposición en humanos para identificar la magnitud de la población expuesta y si un riesgo de enfermedad ha estado manifiesto.

Las dificultades de extrapolar, de ensayos a corto plazo a poblaciones humanas, se vuelven obvias al comparar la clasificación relativa de la potencia de cualquier agente dado. Por ejemplo, cuando se consideran los efectos de los productos de combustión fósiles en una variedad de sistemas de pruebas (13), se puede armar una clasificación relativa de la potencia para varios agentes implicados (Cuadro 5). Aunque hay un acuerdo relativo respecto al ordenamiento de los datos normalizados tanto en los ensayos mutagénicos como carcinogénicos, cuando se comparan estos resultados con los obtenidos en estudios de poblaciones humanas, parece que las clasificaciones son muy diferentes. Mecánicamente, esto significa que en los humanos, el modelo de exposición-respuesta no puede explicarse a través del modelo del proceso por "desencadenamiento mediante dosis única suficiente" y, por ende, la extrapolación de incluso los estudios más cuidadosamente llevados a cabo, debe interpretarse con cautela. Esto seguramente será importante, particularmente respecto a combustibles fósiles y formaldehído.

De los agentes discutidos en otros documentos afines⁷, el formaldehído es un prototipo de un agente determinado para ser un carcinógeno respiratorio en animales de laboratorio (14). La revisión, a modo de ejercicio del conocimiento adquirido en los últimos 5 años sobre el formaldehído en relación con, primero, los datos de laboratorio disponibles y, segundo, los cálculos de la magnitud de exposición humana, así como la evidencia de riesgos en humanos, debería permitir la comprensión de cuán bien o mal se pueden extrapolar datos de animales a humanos.

⁷ En Environmental Health Perspectives. Vol. 10, 1986.

6. POBLACION BAJO RIESGO

La evaluación del impacto de la exposición al radón y la determinación de quién está bajo riesgo y cuándo, son sumamente complejas. No hay duda de que los agentes radiactivos interactúan con el humo del cigarrillo para aumentar sinérgicamente el riesgo de cáncer pulmonar (15). La interrogante es el grado hasta el cual la exposición al radón en el medio natural aumenta el riesgo de cáncer pulmonar.

CUADRO 5

CLASIFICACIONES RELATIVAS DE POTENCIA DE EFECTOS SEGUN
LA MEDICION EN SISTEMAS DISTINTOS⁸

Ensayo	Potencia
Ensayos mutagénicos Mutágeno bacteriano Célula de mamífero Intercambio de cromátidas hermanas	Coque > brea para techos > cigarrillo Brea para techos > coque > cigarrillo Brea para techos > coque > cigarrillo
Ensayos carcinogénicos Mejoría viral Iniciación tumoral	Brea para techos > coque > cigarrillo coque > brea para techos > cigarrillo
Estudios Estudios epidemiológicos en humanos	Cigarrillo > coque > brea para techos

Las fuentes de radón en interiores están razonablemente bien entendidas. El producto principal del radón (radón-222) es resultado de la serie de desintegraciones del uranio-238. El precursor inmediato del radón-222 es el radio-226. Por lo tanto, la cantidad de radio en los materiales terrestres determina la cantidad de radón que podría emitirse en forma de gas. Cuando este gas se emite en exteriores, su dispersión es amplia, por lo que las concentraciones son de poca importancia. Si el contaminante entra en un edificio, ya sea directamente como gas o como una emisión a partir del material de construcción poroso que contenga radio, la concentración en interiores puede aumentar, dependiendo del grado de ventilación en el interior y del tamaño del espacio hacia el cual se emite el gas.

⁸ Modificado de Nesnow y Lewtas (13) y Speizer (19).

El radón tiene una vida media de 3,8 días y los productos inmediatos de desintegración forman partículas de tamaño molecular que difunden rápidamente y se adhieren a partículas sólidas o a pequeñas gotas de agua en el aire. Existen diferencias regionales de exposición que se relacionan con el nivel de radio en los suelos o en los materiales de construcción que contengan tierra. Se han monitoreado las diferencias regionales y éstas sugieren que hasta un 10% de lugares en los Estados Unidos tienen concentraciones en interiores de niveles de radón que exceden (>4 pCi/L) a los encontrados en edificios cercanos a áreas de desechos de plantas de uranio abandonadas (16).

En algunos países (como Suecia), hasta un 80% de los hogares examinados tenían niveles que excedían 4 pCi/L. Si bien este nivel de 4 pCi/L representa un punto importante, se relaciona con la información obtenida de los estudios sobre mineros del uranio. Samet, *et al.* (17) mostraron que los hombres navajos, que habían trabajado en minas de uranio, tuvieron un riesgo importante de cáncer pulmonar que parecía ser independiente del consumo de cigarrillos. Debido a que las tasas de tabaquismo fueron tan bajas en este estudio, es interesante especular que los 9 de 32 que no tuvieron una exposición ocupacional al radón, bien pueden haber sufrido una exposición comunitaria suficiente como para contribuir a su riesgo de cáncer pulmonar.

Para hacer un cálculo de riesgo en una población, se requiere información adicional no sólo de la distribución a escala nacional de las concentraciones de la exposición, sino también cierto entendimiento de cómo otros factores modifican la dosis. Por ejemplo, los productos de desintegración radiactiva pueden ser inhalados y depositarse en las vías respiratorias (18). En parte, parece que la deposición se relaciona con el hábito de fumar en los sujetos expuestos; en general, los fumadores retienen una mayor fracción de partículas inhaladas que los no fumadores. Sin embargo, en cuanto a la deposición del radón la dosis puede relacionarse más con la cantidad de partículas alfa libres que con el número total de partículas.

Si se asume que el 10% de los hogares de los Estados Unidos tiene el potencial de exceder el nivel de 4 pCi/L y estos niveles ciertamente aumentan el riesgo de cáncer pulmonar en cierta cantidad, se podría establecer una jerarquía en el riesgo de exposición al radón y realmente calcular las poblaciones que podrían estar a diferentes niveles de riesgo. Por ejemplo, si aproximadamente el 70% de los hogares tiene al menos un fumador (Cuadro 6), estos cálculos sugerirían que $6,9 \times 10^6$ personas estarían bajo riesgo solamente por exposición a radón, sin la potenciación de ese riesgo por exposición al humo de cigarrillo. Obviamente, tales cálculos son muy gruesos como para comenzar e involucrar un número de suposiciones que requerirían de investigación adicional para validarlas. Este ejemplo se muestra sólo para demostrar tanto la complejidad como la magnitud de los problemas

al calcular las poblaciones bajo riesgo.

Los cálculos de este tipo necesitan determinarse no sólo para el radón, sino también para otros agentes. Las fuentes de información requieren de una evaluación crítica. Cuando hagan falta datos aceptables, se necesitará identificar fuentes potenciales de nueva información. Si se necesita desarrollar metodologías para combinar fuentes de información múltiples, se deben sugerir los tipos de cálculos de riesgos que deberán hacerse.

CUADRO 6

CALCULO DE PERSONAS EXPUESTAS A >4 pCi RADON SEGUN PRESENCIA O AUSENCIA DE FUMADORES EN EL HOGAR⁹

	Porcentaje de todos los hogares	Número de unidades/ 100 000	Número de unidades/ pob. total (220×10^6)	Número calculado de personas expuestas
Hogares con al menos un fumador	70	24 500	$53,9 \times 10^5$	$161,7 \times 10^5$
Hogares sin fumadores	30	10 500	$23,1 \times 10^5$	$69,3 \times 10^5$

9. RIESGO ATRIBUIBLE

Aunque para cada uno de los agentes discutidos el riesgo absoluto atribuible no necesariamente será grande, el cáncer de pulmón mata a más de 100 000 personas anualmente y es la principal forma de cáncer en ambos sexos a edad mediana.

Por lo tanto, incluso porcentajes muy pequeños de riesgos atribuibles a cada agente, tendrían un impacto importante tanto médica como económicamente en la salud de la nación. Un aspecto importante para cuantificar los efectos de estos agentes puede ser, el grado hasta el cual interactúan con el hábito de fumar y, por lo tanto, contribuyen a la tendencia ascendente del 90% del cáncer pulmonar atribuible al tabaquismo. En la medida en que estos agentes actúan sinérgicamente con el tabaquismo, la reducción de éste o la de la exposición a tales agentes, podría por lo tanto, tener consecuen-

⁹ Datos obtenidos de fuentes múltiples (20).

cias mucho mayores en salud pública que las que se esperarían a partir del riesgo atribuible medido directamente en cada uno de estos agentes por separado.

Dados un mayor refinamiento y una evaluación más cuidadosa de la información existente, los cálculos de riesgo de cáncer pulmonar atribuible a agentes ambientales generales, en los últimos 25 a 30 años se han reducido en un factor de casi 10 (Cuadro 7). En cada caso, incluyendo el estudio más reciente de este autor, cada uno de estos cálculos sufre de fallas u omisiones por la falta de datos o información suficiente sobre varios de los aspectos anteriormente expuestos. Sin embargo, en todos los casos, ningún evaluador de riesgos afirmaría que no existe riesgo alguno. Además, en ninguno de estos cálculos se han considerado los riesgos por exposiciones ocupacionales, ni los de exposición al radón, los cuales podrían cada uno contribuir significativamente al cáncer pulmonar de los no fumadores, así como a modificar el riesgo en los fumadores. Por lo anterior, nuestra tarea es la de evaluar los riesgos que sean resultados de la actividad humana, así como la exposición que se dé por causas naturales y, en la medida en que sea posible, sopesar los riesgos y beneficios de estas actividades, no sólo en términos de dinero, sino en términos de valores humanos. Siempre que sea posible, se deben indentificar las alternativas que puedan reducir cada vez más los riesgos.

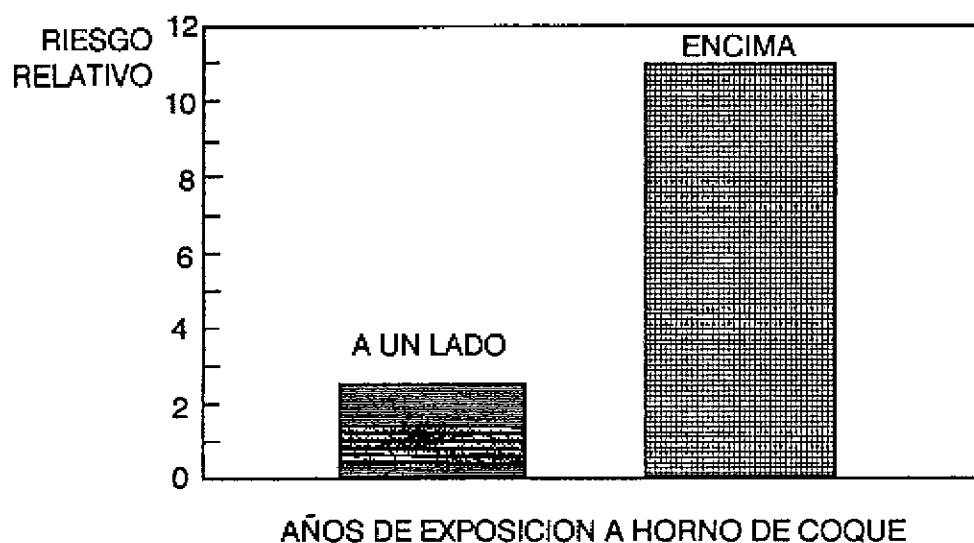
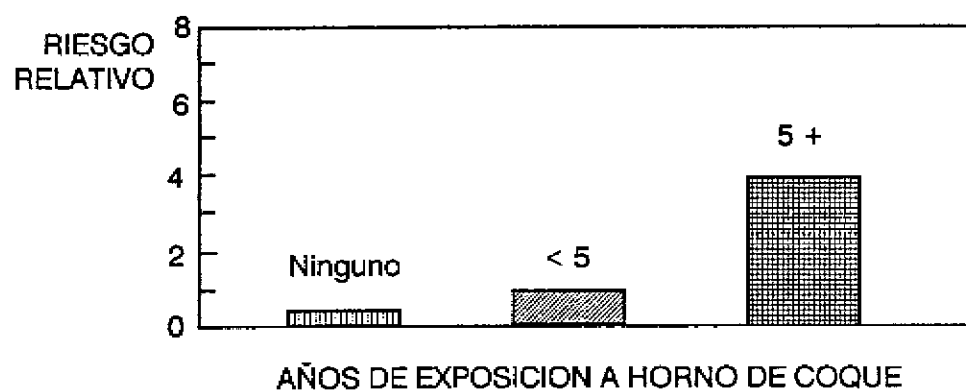
CUADRO 7

NIVELES DE RIESGO DE CANCER ATRIBUIBLE A CONTAMINACION
DEL AIRE EN UN PERIODO DE 25 AÑOS

Año del cálculo	Comentario	Referencia
1955	El aire urbano añade aproximadamente 100 muertes/100 000	(21)
1972	5% de todos los cánceres pulmonares	(22)
1973	5% de aumento de cáncer pulmonar por cada aumento de 1 $\mu\text{g}/1\ 000\ \text{m}^3$ de benzo(a)pireno	(23)
1976	Posiblemente una décima parte del efecto del consumo de tabaco	(24)
1976	0,4 muertes/100 000 por $\mu\text{g}/1\ 000\ \text{m}^3$ de benzo(a)pireno en no fumadores; 1,4 muertes/100 000 por $\mu\text{g}/1\ 000\ \text{m}^3$ de benzo(a)pireno en fumadores (en los EUA, 1 cigarrillo al día equivale a 10 $\mu\text{g}/1\ 000\ \text{m}^3$ de benzo(a)pireno)	(25)
1978	5-10 casos/100 000 personas en acción conjunta con consumo de tabaco	(26)
1981	1-2% de cáncer pulmonar; menos del 1% de todos los cánceres en el futuro	(8)
1983	Nivel mayor que cero; menos del 2% de los cánceres pulmonares	(19)

FIGURA 1

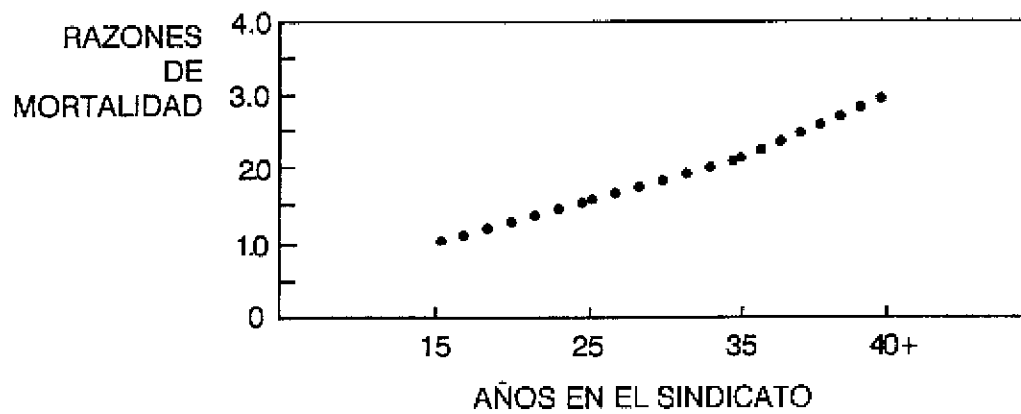
**RIESGO RELATIVO DE CANCER PULMONAR EN TRABAJADORES
DEL ACERO POR EXPOSICION A HORNOS DE COQUE**



Fuente: Redmond *et al.* (11)

FIGURA 2

**RAZONES DE MORTALIDAD POR CANCER PULMONAR
POR AÑOS EN EL SINDICATO DE TECHADORES**



Fuente: Redmond *et al.* (12)

REFERENCIAS

1. Doll, R. Cancer of the lung and nose nickel workers. *Brit J Ind Med* 15:217-233, 1958.
2. Doll, R., Morgan, L. G. y Speizer, F. E. Cancer of the lung and nasal sinuses in nickel workers. *Brit J Cancer* 24:623-632, 1970.
3. Cole, P. V. Comparative effects of atmospheric pollution and cigarette smoking on carboxyhemoglobin levels in man. *Nature* 255:699-701, 1975.
4. Seppaner, A. y Clusitalo, A. J. Carboxyhemoglobin saturation in relation to smoking and various occupational conditions. *Am Clin Res* 9:261-268, 1977.
5. National research Council, *Indoor Pollutants*. Washington, D.C. National Academy Press, 1981.
6. Lynel, C. J. Half lives of selected tobacco smoke exposure markers. *Eur J Resp Dis (Suppl.)* 133:65, 1984.
7. Schenker, M. B., Samuels, S. J., Meltran, L. M., Tesludi, S. y Kado, N. Y., Effects of cigarette smoking characteristics on urinary mutagenicity. *Am Rev Respir Dis* 131:A189, 1985.
8. Doll, R. y Peto, R. *The Causes of Cancer*. Oxford, Oxford University Press, 1981.
9. Kahn, H. A. *The Dorm study of smoking and mortality among U.S. veterans: report on eight and one-half years of observation*. Natl Cancer Inst Monograph, Bethesda, MD. NCI, 1966. pp. 191-225.
10. Doll, R. Vessey, M. B., Beasley, R. W. R., Buckley, A. R., Fear, C. C., Fisher, R. E. W., Gammon, E. J., Gunn, W., Hughes, G. O. Lee, K. y Normal Smith, B. Mortality of gas workers - final report of a prospective study. *Brit J Ind Med* 29:394-406, 1972.
11. Redmond C., Strobino, B. R. y Cypress, E. H. Cancer experience among coke byproducts workers. *Ann NY Acad Sci* 271:102-115, 1976.
12. Hammond, E. C., Selikoff, I. J., Lawther, P. L., y Seidman, H. Inhalation of benzopyrene and cancer in man. *Ann NY Acad Sci* 271:116-124, 1976.
13. Nesnow, S. y Lewtas, J. Mutagenic and carcinogenic potency of extracts of diesel and related environmental emissions: summary and discussions of results. *Environ Int* 5:393-401, 1981.
14. Report of Consensus Workshop on Formaldehyde. *Environ Health Perspect* 58:323-381, 1984.

15. Doll, R. The age distribution of cancer: implication for models of carcinogenesis. *J Roy Statist Soc Ser A Part 2*:133-135, 1971.
16. Oswald, G. A. y Alter, H. W. Localization of indoor radon sources using integrating track ETCH detectors. In: Beglund, B., Linwall, T. y Sundell, J. eds. *Indoor Air, Vol. 2*. Swedish Council for Building Research. Stockholm, 1984, pp. 105-109.
17. Samet J. M., Kutvirt, D. M., Maxweiler, R. J. y Keyy, C. R. Uranium mining and lung cancer in Navajo men. *N Engl J Med* 310:1481-1484, 1984.
18. Martell, E. A. Aerosol properties of indoor radon decay products. *N Engl J Med* 310:161-165, 1981.
19. Speizer, F. E. Assessment of the epidemiological data relating lung cancer to air pollutants. *Environ Health Perspect* 47:33-42, 1983.
20. Council on Environmental Quality. Human Settlements and Land Use. In: *Environmental Quality*. Washington, D.C., U.S. Government Printing Office, 1980 pp. 475-532.
21. Stocks, P. y Campbell, J. M. Lung cancer death rates among non smokers and pipe and cigarette smokers. An evaluation in relation to air pollution by benzopyrene and other substances. *Brit Med J* 2:923-939, 1955.
22. National Research Council. *Particulate Polycyclic Organic Matter*. Washington, D.C. National Academy of Sciences, 1972.
23. Carnow, B. W. y Meier, P. A. Air pollution and cancer. *Arch Environ Health* 27:207-218, 1973.
24. Higgins, I. T. T. Epidemiologic evidence on the carcinogenic risk of air pollution. *INSERM* 52:41-52, 1976.
25. Pike, M. C., Gordon, R. J., Henderson, B. E., Menck, H. R. y Soo Hoo, H. Air pollution. In: Fraumeni, J. F. ed. *Persons at High Risk of Cancer*. New York, Academy Press, 1975, pp. 225-239.
26. Report of the Task Group. Air pollution and cancer: risk assessment methodology and epidemiology evidence. *Environ Health Perspect* 22:1-12, 1978.