

EL MEDIO AMBIENTE Y EL CANCER PULMONAR*

W. C. HUEPER, M.D.

Jefe de la Oficina del Cáncer por Factores Ambientales, Instituto Nacional del Cáncer, Servicio de Salud Pública de Estados Unidos

Ninguna teoría sobre la etiología del cáncer pulmonar podrá ser científicamente aceptable si no es el resultado de un análisis crítico, equilibrado y competente de todas las pruebas epidemiológicas, médicas y experimentales relativas a los tipos y a la distribución ambiental de todos los agentes exógenos, conocidos o supuestos, implícitos en la carcinogénesis respiratoria por razones ambientales, profesionales o médicas, así como a los contactos con dichos agentes. Sólo un estudio de esta naturaleza puede proporcionar informes importantes y aprovechables sobre el papel que en la producción del cáncer pulmonar ha desempeñado y desempeña cada uno de los diversos agentes carcinógenos respiratorios. Los siguientes hechos y observaciones forman parte integral e importante de una valoración de esta naturaleza.

Una gran cantidad de datos sobre hechos y circunstancias relativos a tipos epidemiológicos, clínicos, patológicos y experimentales denuncian como causa del cáncer pulmonar a diversos agentes contaminantes del medio en general y de ciertos medios industriales en particular. Se hallan expuestos a estos agentes grandes sectores de la población en general y grupos numerosos de trabajadores industriales. Las observaciones epidemiológicas de que se dispone indican que se ha identificado sólo una parte de los factores ambientales que pueden causar cáncer pulmonar. Sin embargo, se ha identificado a un buen número de ellos, como el polvo y las emanaciones de níquel; los compuestos de cromo y de arsénico; el asbesto, el alquitrán de hulla, el hollín, los vapores

de aceite isopropílico, ciertos derivados del petróleo, y los minerales y gases radioactivos. Además, en las emanaciones de los motores de gasolina y diesel, y en los agentes contaminadores de la atmósfera en las ciudades inglesas y norteamericanas se ha comprobado la presencia, en cantidad considerable, de materias químicas que se sabe son susceptibles de producir cáncer. Estas materias químicas se encuentran también en el polvo de las carreteras asfaltadas y en el negro de humo, que constituye un importante componente de las gomas de automóvil. El número, variedad y cantidad de materias contaminadoras causantes de cáncer, en el medio general y especialmente en los centros de trabajo, ha aumentado durante los decenios recientes como consecuencia del desarrollo de la industria y el empleo creciente de productos industriales. De numerosas observaciones epidemiológicas puede deducirse con fundamento que los factores industriales han sido una de las causas determinantes del aumento del cáncer pulmonar observado durante los últimos 50 años en los países industrializados del hemisferio occidental.

EPIDEMIOLOGIA

Confirman esta tesis las siguientes observaciones epidemiológicas de carácter general: desde principios de siglo se ha venido observando un aumento definido, constante y progresivo de la frecuencia del cáncer pulmonar, pero en los diferentes países y localidades, este proceso ha ofrecido notables variaciones en cuanto a la fecha de aparición, a su importancia relativa y a la rapidez de su desarrollo. En algunos países la tasa de mortalidad por cáncer pulmonar no empezó a aumentar hasta después de 1930 (Dinamarca, Noruega, Italia). En otros,

* Este artículo se publicó, en inglés, en la revista *Public Health Reports* de enero, 1956, y se publica en este *Boletín*, con la autorización de dicha revista.

especialmente en los países muy industrializados (Alemania, Suiza, Inglaterra), este cambio se pudo ya observar poco después de 1900.

Las observaciones llevadas a cabo en Inglaterra, Alemania, Austria y Estados Unidos indican que las tasas de mortalidad por cáncer pulmonar son siempre mucho más altas entre los habitantes de las ciudades industriales que entre los de las zonas rurales.

Entre los obreros (varones) industriales que tienen seguro de vida, pertenecientes a grupos de bajos ingresos y dedicados a trabajos industriales en fábricas, minas, servicios de transporte y otros que implican posibles y, a menudo, específicos peligros de las vías respiratorias, se registraron tasas de cáncer pulmonar entre 30 y 50 por ciento mayores que las correspondientes a la masa de los asegurados en general, en su mayor parte empleados de oficina y trabajadores por cuenta propia.

Encuestas hechas en 1937 y 1947 en 10 diferentes zonas urbanas de los Estados Unidos, pusieron de manifiesto notables divergencias entre las tasas de mortalidad y morbilidad por cáncer pulmonar; por otra parte, las tasas anuales de mortalidad por cáncer pulmonar en este país fueron más altas entre 1914 y 1930 que entre 1931 y 1934. Concediendo la existencia de un período latente de 20 años, cabría esperar que el aumento de la tasa de mortalidad en años recientes fuera mucho mayor que en el período anterior, si el fumar cigarrillos fuera, en efecto, una de las causas principales del aumento de frecuencia del cáncer pulmonar.

Teniendo en cuenta las notables variaciones de la relación entre los dos sexos, masculino y femenino, en épocas, localidades y grupos demográficos diferentes, variaciones que en años recientes han oscilado entre 1:1 y 50:1, es muy poco probable que discrepancias y cambios de tanto alcance puedan atribuirse a fluctuaciones de intensidad de un solo factor, como el fumar cigarrillos, y parecen deberse más bien a alteraciones del tipo y radio de acción de una amplia gama de agentes carcinogénicos ambientales que afectan en distinto grado a

las personas de uno u otro sexo. Por razones profesionales y ambientales, los hombres están más intensa y constantemente expuestos que las mujeres a una gran variedad de agentes contaminadores de la atmósfera, conocidos como carcinógenos.

Los diversos agentes causales provocan cánceres pulmonares de varios tipos. No existe un tipo especial de cáncer pulmonar debido a un factor carcinogénico determinado. Ninguno de los principales tipos estructurales ha disminuído de frecuencia en ningún momento y ninguno tiene relación exclusiva con el fumar.

No parece existir paralelismo entre la tasa de mortalidad por cáncer pulmonar y el consumo *per capita* de tabaco en los diversos países. En realidad, el aumento de las tasas de mortalidad por cáncer pulmonar acusan un paralelismo tan cercano, o más aún, con el aumento de producción o de consumo, o ambos, de combustibles de motores, alquitrán de hulla, productos del petróleo y varios metales y minerales carcinógenos, o con la construcción de caminos asfaltados.

FACTORES RELACIONADOS CON LA INDUSTRIA

Las investigaciones de carácter profesional y epidemiológico ponen al descubierto una serie de nuevas circunstancias que confirman la importancia de los factores relacionados con la industria como agentes causales del cáncer pulmonar.

Un análisis de la frecuencia de esta enfermedad entre los miembros de la masa trabajadora de siete grandes grupos industriales, indica que los obreros que trabajan en la industria de los metales no ferrosos dan la tasa más elevada, seguidos por los trabajadores de los servicios de transporte; en cambio los trabajadores agrícolas, presentan la tasa más baja. Otras investigaciones indican que los trabajadores expuestos al hollín de hornos de carbón o de petróleo, o de centrales de energía alimentadas con estos combustibles, a las emanaciones o polvo de me-

tales y a la acción de arsenicales, presentan tasas excesivas de mortalidad por cáncer pulmonar. En esos grupos profesionales están comprendidos los ferroviarios: maquinistas, fogoneros, deshollinadores, engrasadores, mecánicos, soldadores, pulidores, trabajadores de las refinerías de combustibles, maquinistas navales, limpiadores, trabajadores de fundiciones, de las fábricas de gas y de las destilerías de alquitrán, trabajadores ocupados en la construcción y asfaltado de carreteras, laminadores, caldereros, operadores de grúas, fundidores, moldeadores, limpiadores de calderas, torneros, extractores de mineral de hierro, estibadores de cereales. Siendo considerable el número total de las personas ocupadas en estos grupos de profesiones, no es defendible la tesis de que los casos de cáncer de origen profesional representan sólo una parte insignificante del total de muertes por cáncer pulmonar. Además, es evidente que las cifras anormales de casos de cáncer pulmonar de origen profesional se dan sólo en ciertos grupos de trabajadores y que, por lo tanto, es de necesidad que estén relacionados con la exposición a sustancias definidas, específicas e identificables. No parece ni siquiera remotamente probable que esas diferencias profesionales de propensión al cáncer pulmonar se deban a diferencias fundamentales en el hábito de fumar cigarrillos entre los miembros de los diversos grupos profesionales.

GRUPOS PROFESIONALES

El cáncer de los órganos respiratorios (pulmón, laringe, cavidad nasal y senos nasales) de origen profesional ofrece la demostración concluyente de la existencia de una relación entre la industria o la profesión y el peligro de contraer la enfermedad por parte de los miembros de grupos bien definidos de trabajadores que están en contacto con agentes determinados.

Este riesgo de cáncer respiratorio ha quedado bien demostrado entre los trabajadores empleados en las operaciones de destilación de las fábricas de gas y hornos de cok o en operaciones de compresión de aceite de parafina crudo, en las manufacturas de isopro-

panol y de cromato, en las refinerías de níquel, en las manipulaciones de pigmento de cromo, en la producción y utilización de insecticidas arsenicales, en asbestos y en la minería de elementos radiactivos. La tasa de los ataques de cáncer pulmonar entre los miembros de esos grupos profesionales asciende a un múltiplo elevado de la del conjunto de la población de la misma edad y sexo. Si bien la mayoría de las víctimas del cáncer pulmonar de origen profesional son hombres, porque suelen serlo los dedicados a la mayoría de tales trabajos, cada vez que se emplean mujeres en alguno de ellos, como por ejemplo, en la industria de asbestos, y se ven sujetas al mismo tipo y grado de exposición, aparece la tendencia hacia la igualdad de los dos sexos en cuanto a las tasas de ataque de cáncer pulmonar.

La exposición a los agentes causantes del cáncer de las vías respiratorias en varias profesiones se caracteriza a veces por un complejo típico de síntomas, que afecta, no sólo a los órganos respiratorios, sino también a otros tejidos y órganos. La sintomatología del cáncer causado por el alquitrán de hulla confirma de modo impresionante el valor de estos testimonios médicos en apoyo de una etiología específica del cáncer pulmonar.

Las observaciones comprobadas de los médicos confirman ampliamente que el contacto de la piel con alquitrán de hulla, asfalto, hollín, creosota, y aceite de alquitrán, ha causado algunos millares de casos de cáncer profesional de la piel, del escroto y de los labios. Hay además, importantes estigmas cutáneos característicos del contacto profesional con estos productos. Estas manifestaciones forman una sintomatología bien definida del cáncer causado por el alquitrán de hulla, a saber, dermatitis crónica, comedones, foliculitis, hiperpigmentación de la piel, leucodermia, atrofia cutánea, verrugas, papilomas, callosidad cornificada y leve hipersensibilidad. Puesto que la exposición a las emanaciones de alquitrán lleva siempre consigo un contacto cutáneo con este material, los síntomas patológicos de los sistemas cutáneo y respiratorio contribuyen a formar el complejo

de síntomas producido por la exposición al alquitrán y problemas conexos.

A mi juicio, son, por otra parte, insuficientes las observaciones médicas que atribuyen un papel importante al fumar como causa de cáncer. Es sorprendente la ausencia de una relación estadística positiva entre el cáncer pulmonar y la tos producida por el fumar, aunque este último síntoma es clínicamente característico de los fumadores inveterados. A pesar de que los labios y las mucosas bucales están bañadas constantemente en el líquido embreado que rezuma de la punta de los cigarrillos, y a pesar del contacto de esas partes con el humo, no existe una relación estadística entre el cáncer de dichas partes y el hecho de fumar.

Es imposible tomar en serio la afirmación de que los cigarrillos no exudan por la punta ningún material de brea, si se tiene en cuenta—hecho de sobra conocido—que los fumadores crónicos de cigarrillos tienen los dedos teñidos de color pardo oscuro. Por otra parte, no existe un solo caso de cáncer de los dedos que pueda atribuirse a la brea del cigarrillo y pueda representar un equivalente de los numerosos casos de cáncer de las manos probadamente debidos al alquitrán de hulla. Para suplir la ausencia de pruebas médicas confirmatorias no bastará el supuesto de que existe una “inmunidad de la piel de los primeros tres dedos” a la brea de tabaco.

La pretendida ausencia de una correlación positiva entre el cáncer pulmonar y el hábito de inhalar el humo del cigarrillo, está asimismo en conflicto con la regla según la cual la tasa de incidencia del cáncer por causa profesional aumenta con la intensidad de la exposición a los agentes carcinógenos. Las consideraciones médicas sobre el cáncer pulmonar de los fumadores de cigarrillos revelan, pues, algunos graves y fundamentales defectos y contradicciones.

CARCINOGENIA DE LOS FACTORES INDUSTRIALES

Gracias a las investigaciones experimentales ha quedado ampliamente demostrada la carcinogenia de muchos de los factores que

contribuyen a determinar el cáncer de las vías respiratorias de origen profesional.

Estas pruebas experimentales se refieren al alquitrán de hulla, a la pez, el hollín, varios aceites minerales y esencias de petróleo, al níquel y a las sustancias radiactivas. En relación con la acción carcinógena de los componentes del alquitrán de hulla se dispone, por ejemplo, de una gran cantidad de observaciones experimentales realizadas en varias especies, como ratones, ratas, conejos, perros y pollos. Además, se han aislado determinados hidrocarburos policíclicos carcinógenos del alquitrán de hulla y de la pez, del hollín, de los aceites minerales y del negro de humo; estos hallazgos han sido confirmados por varios investigadores.

Las pruebas experimentales relativas a la acción carcinógena de la brea del tabaco son, por otra parte, notablemente inseguras. Acusan grandes discrepancias las observaciones de varios investigadores sobre la acción carcinógena en ratones y conejos. Mientras la mayoría de ellos no descubrió efecto carcinógeno alguno, o sólo efectos muy leves, de la aplicación de brea de tabaco a la piel de ratones o conejos, dos grupos de investigadores notificaron notables resultados a este respecto. Es desorientador, en cierto modo, que estos últimos informes—recientes, puesto que datan de un año solamente—no hayan podido ser confirmados por otros investigadores que usen la misma técnica e igual tiempo de aplicación de la brea de tabaco a la piel de los ratones.

Lo más que puede decirse de las pruebas experimentales conocidas sobre las propiedades carcinógenas del tabaco es que indican la presencia de agentes levemente carcinógenos en la brea de los cigarrillos, cuando ésta se aplica a animales hiperreactivos. No existe prueba alguna de que estas observaciones realizadas en la piel de una estirpe de ratones consanguíneos puedan tener su equivalente en el hombre. Por lo tanto su importancia práctica, en lo que se refiere al cáncer pulmonar en los seres humanos, es actualmente incierta.

CONCLUSIONES

1. La totalidad de los datos epidemiológicos, clínicos, patológicos y experimentales disponibles indican claramente que la presencia, no de uno, sino de diversos, aunque no numerosos, agentes de contaminación de la atmósfera, es, en gran parte, la causa determinante del cáncer pulmonar.

2. Los datos con que se cuenta no permiten llegar a conclusiones definitivas sobre la importancia relativa de los varios factores carcinógenos respiratorios identificados como causa general del cáncer entre el conjunto de la población general. Los efectos aditivos, cumulativos y sinérgicos de varios de esos agentes representan, por supuesto, una posibilidad.

3. Las observaciones sobre el cáncer respiratorio profesional, por otra parte, indican que, en ciertos grupos profesionales restringidos, expuestos a factores carcinógenos respiratorios bien definidos y de gran actividad, todos o la mayoría de los casos de cáncer de las vías respiratorias descubiertos se pueden atribuir a un solo agente contaminador carcinógeno del aire.

4. La amplia presencia de los agentes de contaminación atmosférica relacionados con la industria, cuyas propiedades carcinógenas se reconocen, parece dar a entender que el alarmante aumento de la frecuencia del cáncer pulmonar puede, en parte, guardar relación, especialmente entre los varones, con el desarrollo local y general de la industria moderna y con el empleo de sus productos.

5. Si bien es posible que el fumar represente una contribución secundaria a este respecto, el conjunto de los datos disponibles, evaluados con discernimiento, no es favorable a la deducción de que el fumar sea un factor principal.

6. En vista de los considerables y costosos esfuerzos necesarios para obtener un eficaz control preventivo de los peligros de cáncer de las vías respiratorias actualmente existentes, deben tomarse medidas rigurosas a fin de evitar la presencia de nuevos agentes de contaminación atmosférica de tipo carcinogénico, especialmente los de influencia ambiental general, que son los más difíciles de controlar.