



Cáncer de pulmón: riesgo de exposición al tabaco y a los contaminantes químicos ocupacionales.

Dres. Stella M Pezzotto¹; Ricardo Mahuad²; Leonor Poletto¹; Ing. Carlos Caballero¹

¹Consejo de Investigaciones Universidad Nacional de Rosario

²Hospital Italiano de Rosario.

Rosario, Argentina

spezzot@unr.edu.ar

Resumen

El cáncer de pulmón (CP), enfermedad desconocida al inicio del siglo XIX, ha encontrado su mayor expansión a lo largo del siglo XX y se proyecta hacia el XXI como una epidemia mundial que causará una creciente morbimortalidad durante al menos los próximos 25 años. El riesgo atribuible al hábito de fumar es superior al 90%, quedando el resto para aspectos ocupacionales que se encuentran poco caracterizados y su interacción aún no está aclarada. El objetivo de este trabajo es demostrar la concurrencia de factores relacionados al tabaco y a la ocupación en el desarrollo de esta patología. Se realizó un estudio de casos y controles. Para cada caso (n=295) se obtuvo el diagnóstico anatomopatológico del tumor y para casos y controles (n=431), información sobre las características ocupacionales y del hábito de fumar. La proporción de fumadores fue significativamente mayor en los casos que en los controles (p=0.0001). La cantidad promedio de años fumando y la intensidad del hábito también fueron significativamente mayores en los casos (p=0.0001). La proporción de casos expuestos a contaminantes industriales no difirió en forma significativa de la de controles expuestos a los mismos. La asociación entre tipo celular y ocupación fue altamente significativa (p<0,001). El adenocarcinoma se presentó con más frecuencia entre los administrativos y el epidermoide en las otras ocupaciones, especialmente entre los que fueron primeramente agricultores y posteriormente metalúrgicos. El exceso de riesgo de carcinoma epidermoide debido a la exposición conjunta al hábito de fumar más de 100 paquetes/año y a contaminantes industriales es de 27.2%. Se desconocen los mecanismos por los cuales los contaminantes ocupacionales serían factores a considerar en la etiopatogenia de esta patología.

Palabras clave: cáncer de pulmón - hábito de fumar - contaminantes ocupacionales - tipos histológicos.

Introducción

El cáncer de pulmón (CP), enfermedad desconocida al inicio del siglo XIX, ha encontrado su mayor expansión a lo largo del siglo XX y se proyecta hacia el XXI como una epidemia mundial, que causará una creciente morbimortalidad durante al menos los próximos 25 años. Lo histórico, lo genético, lo molecular, lo medioambiental, lo inmunológico y finalmente lo conductual, contribuyen a lo largo de muchos años de interacción, a generar esta patología y la muerte de la mayoría de los pacientes con CP (1).

Abstract

At the beginning of the XIX Century lung cancer was an unknown disease; it got the highest expansion during the XX Century, and it will be a worldwide epidemic in this century producing a high morbimortality during the next 25 years. The attributable risk of smoking is higher than 90%. The interaction with occupational factors remains unclear. A case control study was carried out to evaluate the association of smoking and occupational related factors in the development of this pathology. Anatomopathological diagnosis was obtained for 295 cases. Information about smoking and occupational characteristics was obtained for cases and controls (n=431). The number of smokers was significantly higher in cases than controls (p=0.0001). The smoking mean years and the smoking intensity were also significantly higher in cases (p=0.0001). Occupational contaminant exposure was similar in cases and controls. The association between cell type and occupation was highly significant (p<0,001). Adenocarcinoma was more frequent in subjects not exposed to occupational contaminants, and squamous cell carcinoma in other occupations, mainly in those exposed to agrochemical products and industrial contaminants. Squamous cell carcinoma excess risk due to the interaction of smoking more than 100 packs/year and industrial contaminants was 27.2%. The occupational contaminant mechanisms involved in the etiology and development of this disease are still unknown.

Key words: lung cancer - smoking habit - occupational contaminants - cell types.

El riesgo atribuible al hábito de fumar es superior al 90%, quedando el resto para aspectos ocupacionales como la exposición al asbesto, arsénico, gases derivados del carbón, radón, cromo, níquel y sílice, que se encuentran poco caracterizados (2,3) y su interacción aún no está aclarada.

La complejidad del tema se encuentra en el seno de la sociedad moderna. La esperanza de cura del cáncer enfrenta en la realidad un duro obstáculo para su logro en el corto plazo. Por lo tanto, frente a la agobiante evidencia de la relación del tabaco con el CP y su alta tasa de

mortalidad en hombres en Rosario (65%000) (4) resulta un desafío y es el objetivo de este trabajo, el demostrar la concurrencia de factores ocupacionales en el desarrollo de esta patología.

Material y Métodos

Se realizó un estudio epidemiológico analítico de casos y controles. Se incorporaron los casos con diagnóstico anatomopatológico de CP, correspondientes al sexo masculino, de consultas espontáneas a tres centros asistenciales de Rosario, que brindan cobertura médica a un amplio espectro de ocupaciones de la ciudad.

Se obtuvieron dos controles institucionales apareados para cada caso según la edad (+/- 5 años). La información fue recogida por un miembro del equipo médico y una asistente técnica debidamente entrenada. Los entrevistados respondieron acerca del número de cigarrillos que fumaban y tiempo de fumador. La misma información fue requerida para todos los períodos en los cuales la intensidad del hábito había sido distinta. Se calculó el número promedio de cigarrillos consumidos y para los ex-fumadores el número de años de abandono del hábito.

En cuanto a los factores de riesgo ocupacionales se registraron datos referidos a la ocupación, la localización del área de trabajo dentro del establecimiento, rama industrial, tipo de productos elaborados y / o servicios proporcionados. Se indagó sobre el nivel de exposición inhalatoria de gases, aerosoles, polvillo, elementos líquidos y/o sólidos orgánicos o inorgánicos a los cuales los pacientes y controles habían estado expuestos. Se registraron también ocupaciones anteriores y se procedió de la misma manera para el nivel de riesgo de cada una.

Un docente de la Facultad de Ingeniería colaboró en la incorporación de datos relacionados con los diversos contaminantes característicos de las distintas ocupaciones de la población estudiada, basándose en el conocimiento teórico y práctico del parque industrial de la ciudad de Rosario en los últimos 50 años. Cada ocupación y cada caso y/o control fueron evaluados para determinar la historia laboral individual y establecer la potencialidad cancerígena de cada ambiente ocupacional.

Análisis estadístico:

Las medidas de asociación entre las variables de interés - hábito de fumar y ocupación - y el CP, fueron evaluadas por el cálculo del riesgo relativo (RR), aproximados por los odd - ratios (OR). La significación de las diferencias entre casos y controles se realizaron a través de pruebas basadas en intervalos de confianza del 95%. También se realizó un análisis adicional basado en modelos de regresión logística múltiple para evaluar el efecto de las posibles variables intervinientes y del análisis de la interacción entre ambos factores de riesgo en base al método propuesto por Saracci (5). Los datos fueron procesados con el programa Stata 6.0.

Resultados

Se analizaron 295 casos y 431 controles del sexo masculino. En nuestra casuística prevaleció el tipo histológico epidermoide (106/295) con 36%, seguido de adenocarcinoma con 31.2 % (92/295) y células pequeñas con 15.3% (45/295).

Tabla 1: Características de los casos y controles según hábito de fumar y exposición a contaminantes ocupacionales.

Características	Casos	Controles	p
Edad (Media ± Desvío standard)	61.06 ± 9.41	60.25 ± 9.27	0.264
Hábito de fumar (%)			
No fumadores	5 (1.7)	115 (26.7)	
Ex-fumadores	101 (34.2)	188 (43.6)	0.0001
Fumadores	189 (64.1)	128 (29.7)	
Intensidad del hábito de fumar (cigarrillos/día,%)			
≤ 5	4 (1.4)	58 (18.3)	
43983	54 (18.8)	157 (49.7)	
21-40	140 (48.8)	70 (22.2)	0.0001
> 40	89 (31.0)	31 (9.8)	
Años fumando (Media ± Desvío standard)	41.39 ± 9.24	32.3 ± 13.39	0.0001
Expuestos a contaminantes industriales	74 (25.4)	76 (22.3)	0.326

La proporción de fumadores fue significativamente mayor en los casos que en los controles (p=0.0001). La cantidad promedio de años fumando también fue significativamente mayor en los casos (p=0.0001). Los casos también evidenciaron mayor intensidad del hábito de fumar, con respecto a los controles. La proporción de casos expuestos a contaminantes industriales no difirió en forma significativa de la proporción de controles expuestos a los mismos.

Para el análisis de riesgos por ocupación se eliminó a los no fumadores, ya que sólo cinco casos tenían esta característica. Por consiguiente, el número de casos se redujo a 290 y los controles incorporados a 316. Acorde con la exposición a contaminantes ocupacionales y a su tipo es posible determinar cuatro grupos de riesgo diferentes (Tabla 2):

- ▶ Administrativos: Actividades y profesiones no expuestos a contaminantes.
- ▶ Metalúrgicos: Expuestos a contaminantes químicos del ambiente laboral
- ▶ Agricultores: Expuestos a los tóxicos presentes en los productos agroquímicos.
- ▶ Agricultores Metalúrgicos: Iniciación laboral en el campo y continuación en la ciudad como obreros metalúrgicos.

La asociación entre tipo celular y ocupación es altamente significativa (p<0,001). El adenocarcinoma se presentó con más frecuencia entre los administrativos y el epidermoide en las otras ocupaciones, especialmente entre los que fueron primeramente agricultores y posteriormente metalúrgicos (Tabla 3).



Tabla 2: Características de los casos según tipos histológicos y ocupación (%).

Ocupación	Tipos histológicos				Total
	Epidermoide	Adenocarc.	Cel. Pequeñas	Otros	
Administrativos	12	47	36	33	29
Metalúrgicos	24	18	17	30	22
Agricultores	24	13	22	13	19
Agric.Metal.	28	12	8	7	17
Otras	12	10	17	17	13

Excluyendo otros tipos histológicos y otras ocupaciones: $p < 0,001$.

Tabla 3: Edad promedio al diagnóstico según tipo histológico y ocupación.

Ocupación	Tipos histológicos		
	Epidermoide*	Adeno carcinoma	Células Pequeñas*
Administrativos	61 ± 3,4	62 ± 1,9	62 ± 1,6
Metalúrgicos	56 ± 1,6	59 ± 2,8	49 ± 2,5
Agricultores	62 ± 2,8	64 ± 2,6	60 ± 2,9
Agric.Metal.	61 ± 1,4	59 ± 3,0	60 ± 3,1

* $p = 0,02$

Al analizar la edad promedio al diagnóstico por ocupaciones se observó la menor edad de los trabajadores metalúrgicos en los tres tipos histológicos, siendo significativa su diferencia en los epidermoide y tumor a células pequeñas ($p = 0,02$).

Tabla 4: Exposición a contaminantes industriales por tipo histológico en fumadores y ex fumadores.

Tipo histológico	No expuestos n (%)	Expuestos n (%)	Total	OR	P
Epidermoide	72 (67.9)	34 (32.1)	106	1.49	0.1
Adenocarcinoma	65 (73.0)	24 (27.0)	89	1.17	0.57
Células pequeñas	38 (84.4)	7 (15.6)	45	0.58	0.21
Otros	41 (82.0)	9 (18.0)	50	0.69	0.34
Controles	240 (76.0)	76 (24.0)	316		
Total	456 (75.2)	150 (24.8)	606		

Si bien la proporción de expuestos a contaminantes industriales es mayor en los casos con epidermoide, no hubo diferencias significativas entre la proporción de expuestos en los distintos tipos histológicos ($p = 0.15$).

El Odd ratio crudo para exposición a contaminantes industriales es $OR = 1.19$, con un intervalo de confianza del 95% = 0.84-1.68 ($p = 0.32$). Existe un 19% de exceso de riesgo de desarrollo de CP en individuos expuestos a contaminantes industriales.

El riesgo de desarrollar epidermoide es un 49% mayor

en los expuestos a contaminantes industriales que en los no expuestos a los mismos ($OR = 1.49$), si bien no llega a ser estadísticamente significativo (IC 95% = 0.89-2.48; $p = 0.10$).

Para el desarrollo de adenocarcinoma el riesgo es 17% mayor en los expuestos a contaminantes industriales que en los no expuestos ($OR = 1.17$), aunque no es estadísticamente significativo (IC 95% = 0.66-2.05; $p = 0.57$).

En los siguientes gráficos se muestra la distribución de los pacientes según edad y exposición a contaminantes ocupacionales.

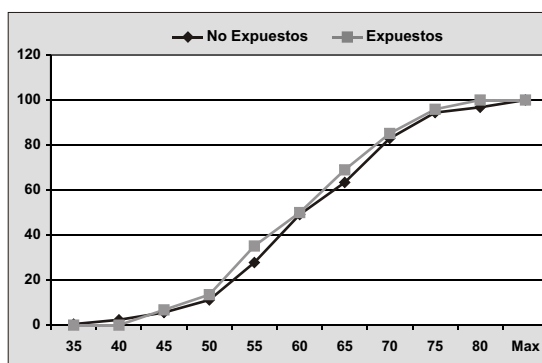


Gráfico 1: Edad al diagnóstico en casos expuestos y no expuestos a contaminantes industriales

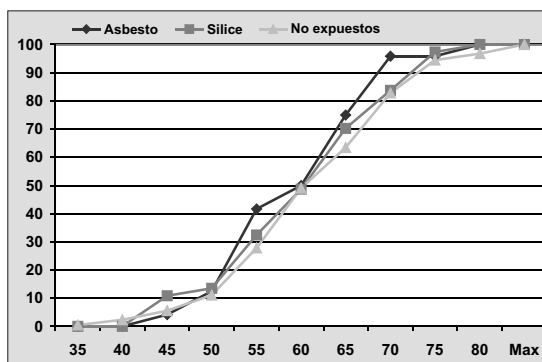


Gráfico 2: Edad al diagnóstico de los casos según contaminante al que estuvieron expuestos.

Se estudió el tipo de exposición discriminándola en ocasional, periódica o permanente. Para esta distinción no se realizaron pruebas estadísticas debido a que las frecuencias observadas para algunas celdas de la tabla resultaron muy pequeñas. En la siguiente tabla se muestra el tipo de exposición y su frecuencia en los casos y controles.

Se encontraron diferencias significativas entre los casos expuestos a sílice o humo de soldaduras con respecto a los controles expuestos a dichos contaminantes ($OR = 1.79$; $p = 0.02$).

Tabla 5: Contaminantes ocupacionales en la población de casos y controles.

Contaminante	Casos	Controles	OR [#]	p
Arsénico	8 (2.7%)	5 (1.2%)	2.27	0.12
Ocasional	3			
Periódico	5	5		
Permanente				
Asbestos	24 (8.1%)	22 (5.1%)	1.65	0.1
Ocasional	0	1		
Periódico	23	20		
Permanente	1	1		
Cromo	3 (1.0%)	6 (1.4%)	0.73	0.65
Ocasional	0	0		
Periódico	0	1		
Permanente	3	5		
Níquel	2 (0.7%)	4 (0.9%)	0.73	0.71
Ocasional	0	0		
Periódico	0	1		
Permanente	2	3		
*HAP	6 (2.0%)	4 (0.9%)	2.22	0.21
Ocasional	0	0		
Periódico	3	1		
Permanente	3	3		
Cadmio	1	0		0.41*
Ocasional	0	0		
Periódico	1	0		
Permanente	0	0		
Sílice	37 (12.5%)	32 (7.4%)	1.79	0.02
Ocasional	1	2		
Periódico	20	16		
Permanente	16	14		
Humo de soldadura	37 (12.5%)	32 (7.4%)	1.79	0.02
Ocasional	1	2		
Periódico	20	16		
Permanente	16	14		

OR[#]: crudos.

*: Prueba de la probabilidad exacta de Fisher.

*HAP: Hidrocarburos aromáticos policíclicos.

Los resultados obtenidos después de realizado el ajuste por hábito de fumar se muestran en la tabla 6.

Los OR hallados para exposición a contaminantes químicos industriales, ajustando por hábito de fumar, años de fumador e intensidad del hábito, fueron de 0.95 (IC 95% = 0.63-1.45; p = 0.82).

Una vez ajustado por hábito de fumar no se encuentra diferencia en el riesgo de desarrollo de CP entre

Tabla 6: Exposición a contaminantes industriales ajustados por hábito de fumar e intensidad del mismo.

Contaminante	OR	IC 95%	p
Arsénico	0.81	0.24 – 2.77	0.73
Asbestos	0.98	0.50 – 1.93	0.95
*HAP	1.54	0.34 – 6.89	0.58
Sílice y humo de soldadura	1.46	0.82 – 2.87	0.2

*HAP: Hidrocarburos aromáticos policíclicos.

expuestos y no expuestos a contaminantes industriales. Es decir que a igual condición de fumador, el riesgo de CP sería el mismo para expuestos y no expuestos a contaminantes industriales.

Los siguientes gráficos muestran la distribución de los años de exposición a los distintos contaminantes en los pacientes estudiados.

Las pruebas de chi-cuadrado para determinar si la duración de la exposición fue similar entre casos y controles no resultaron estadísticamente significativas (Arsénico: p = 0.955; Asbestos: p = 0.428; Sílice y humo

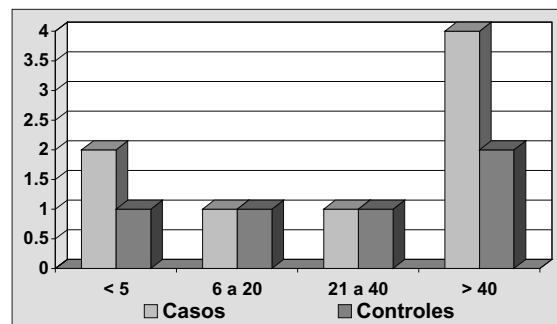


Gráfico 3: Años de exposición a arsénico en casos y controles

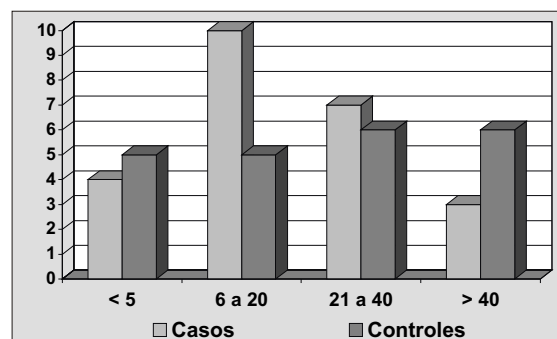


Gráfico 4: Años de exposición a asbestos en casos y controles

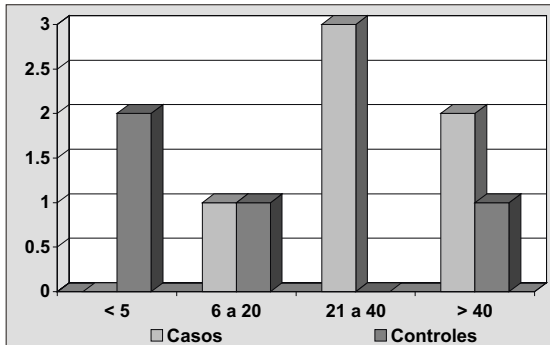


Gráfico 5: Años de exposición a HAP en casos y controles

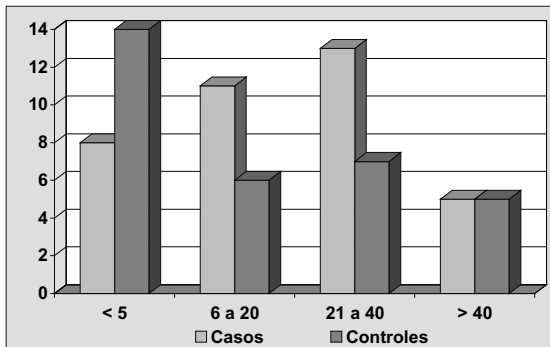


Gráfico 6: Años de exposición a sílice y humo de soldadura en casos y controles

de soldadura: $p = 0.206$; Cromo: $p = 0.301$; Níquel: $p = 0.269$; HAP: $p = 0.162$). No es que los casos estuvieron más tiempo expuestos que los controles, sino que la proporción de casos expuestos fue mayor que la de controles.

El análisis del hábito de fumar en base al número de paquetes por año brindó los siguientes resultados:

- ▶ El OR crudo para paquetes por año es 1.038, con un IC 95% = 1.031 - 1.044 ($p = 0.0001$). Esto significa que por cada aumento de una unidad en esta variable, el riesgo de CP aumenta un 4%.
- ▶ El OR crudo para esta nueva variable dicotomizada es $OR = 9.21$ con un IC 95% = 6.365 - 13.321 ($p = 0.0001$). Es decir que el riesgo de CP en los que fumaron más de 100 paquetes/años es 9 veces mayor que el de los que fumaron menos de 100.

Recordemos que el OR crudo para exposición a contaminantes industriales (OR_c) es 1.19 y el OR crudo para paquetes/año mayor a 100 (OR_f) es 9.21. El OR crudo para la interacción, considerando expuestos a los

fumadores de mas de 100 paquetes/año expuestos a contaminantes industriales (OR_{fc}) es de 8.13.

Realizando los cálculos correspondientes a la metodología propuesta por Saracci (5), se llega a la conclusión de que el modelo es casi aditivo. El hecho de trabajar en contacto con contaminantes prácticamente no aumenta el riesgo de contraer CP en los expuestos al hábito de fumar (9.21 versus 8.13).

Como casi la mitad (46% = 34/74) de los casos expuestos son epidermoides, podemos rehacer el análisis anterior pero tomando como casos sólo a los epidermoides.

La chance de padecer un epidermoide es: OR crudo para paquetes/año mayor a 100 (OR_f) = 12.43 y OR crudo para exposición a contaminantes industriales (OR_c) = 1.65. El OR crudo para la interacción (OR_{fc}) es igual a 17.60. En este caso el modelo resulta ser casi-multiplicativo. Es decir el exceso de riesgo debido a la exposición conjunta al hábito de fumar más de 100 paquetes/año y a contaminantes industriales es de 27.2%.

$$100 \times (OR_c, OR_f, OR_{fc} + 1) = 100 \times 17.60 \text{ } 13.08 / 17.60 \text{ } 1 = 27.2 \%$$

Discusión

El análisis de las interrelaciones entre los factores que inciden en la carcinogénesis pulmonar nos posibilita comprender que la dinámica del proceso requiere de una compleja interacción entre factores modificables y no modificables referidos al huésped, al nivel macro de polución medioambiental y al micro de los contaminantes ocupacionales, asociado a los aspectos socioculturales y económicos que definen el perfil de riesgo de enfermar de CP.

Las importantes variaciones geográficas con respecto a la incidencia del CP en el mundo despiertan interés por la investigación de las causas asociadas al hábito de fumar, que sigue siendo el factor responsable de la epidemia mundial.

Nuestro esfuerzo por investigar los factores ocupacionales han encontrado serias dificultades en la falta de registros, en factores relativos a intereses económicos y en una progresiva desaparición, en las últimas décadas, del sector industrial correspondiente a la zona de influencia de la ciudad de Rosario.

La bibliografía sobre el tema abunda en resultados que son de difícil comparación debido a factores propios de

la población en estudio y de la metodología empleada, lo que obliga a un esfuerzo importante para establecer normas de consenso.

Dentro de las variables consideradas como intervinientes - otros factores asociados al hábito de fumar - que aún no han sido suficientemente investigados o cuyos datos son controversiales, podemos mencionar a: -la alta ingesta de grasas, así como la reducida de frutas y vegetales en la dieta (6,7); - el humo de tabaco ambiental; -la polución medioambiental (residencia en viviendas rurales o urbanas), considerando a la contaminación y al estilo de vida de las grandes ciudades como factores de riesgo (8); -la variable ocupacional, analizada en este trabajo, como un factor no tenido en cuenta en el momento de evaluar los riesgos asociados al tabaquismo.

La tendencia de disminución de exposición ocupacional en países tecnológicamente avanzados es un hecho de relevancia histórica, en función a medidas de orientación preventiva, junto con el desarrollo de nuevas tecnologías que disminuyen la necesidad de mano de obra e incrementan la eficiencia y la seguridad en el trabajo (9).

En nuestro medio el factor ocupacional como generador de cáncer no ha adquirido la dimensión alcanzada en el pasado en algunos países industrializados. Sin embargo la falta de medidas de seguridad, la improvisación y el no cumplimiento de las normas de seguridad, permiten sospechar que las interacciones entre el medio ambiente laboral y el sujeto fumador constituyen un factor no despreciable, que explicaría algunas de las diferencias apreciadas en este trabajo (10). Lamentablemente, enfrentamos serias dificultades para el análisis de nuestros datos, en función del número limitado de población expuesta, así como de la imposibilidad de controlar variables de exposición en el tiempo, que hemos intentado suplir con el empleo de criterios como el de exposición ocasional, periódica y permanente para todos los compuestos estimados, según el tipo de ocupación.

El sílice y el humo de soldadura, calificados por el IARC (Asociación Internacional de Investigación en Cáncer) como posibles carcinógenos del Grupo 2 B, constituyen para nuestra casuística, comparativamente, una baja expresión del riesgo ocupacional al que esta población ha sido expuesta. Los principales elementos calificados como cancerígenos reconocidos por el IARC no constituyen un problema para nuestra población en estudio, dado la reducida frecuencia de presentación (11). Resulta claro, entonces, que el hábito de fumar cigarrillos justifica por sí mismo el mayor riesgo de CP en esta población.

Sin embargo, nuestros datos de OR crudos para el factor exposición ocupacional de 1.19 son coincidentes con los de la bibliografía internacional, con respecto a la asignación de un OR global de 10.15 para este factor (12).

Debido a que en nuestra experiencia existen diferencias con respecto a la literatura internacional, que persisten luego de controlar la edad y el consumo de cigarrillos (8,13), consideramos la posibilidad de una participación conjunta de otros factores asociados al hábito de fumar.

Cuando un factor de riesgo de consumo masivo como ocurre con el cigarrillo eleva la tasa basal de incidencia de una enfermedad, una contribución aditiva producida por otros factores asociados resulta difícil de detectar por transformarse en relativamente marginal (14).

Las estimaciones más generalmente aceptadas de cánceres atribuibles a ocupación han sido brindadas por Doll y Peto, de USA, en 1981 (15). Ellos concluyen que aproximadamente el 4% de todas las muertes por cáncer pueden ser originadas por carcinógenos ocupacionales. Los porcentajes son mayores para el CP (en hombres 15% y en mujeres 6%).

En un estudio de casos y controles fumadores (9,16), el OR encontrado para el grupo de mayor exposición ocupacional fue de 2,7 (IC 95%: 1,23-5,78) y correspondió, como en nuestro estudio, a los metalúrgicos (fundidores y soldadores), seguidos por los obreros de la construcción, en especial los constructores de autopistas (OR: 3,7, IC 95%: 1,06-13,20) y a los menos calificados de la construcción en general (OR 2,7, IC 95%: 1,24-5,76).

El CP es la primera causa de cáncer en USA, y la segunda en la proporción de casos originados por exposición ocupacional luego del cáncer de vejiga. Steenland, en una actualización de su experiencia en cáncer ocupacional y de la bibliografía, resume que un alto número de hombres y mujeres desarrollan CP anualmente debido a exposición previa a carcinógenos ocupacionales (16). Más de la mitad de estos casos se debe a la asociación con asbestos. Se resalta que estas estimaciones son probablemente inferiores a lo que acontece en la realidad, en función de no haber considerado ocupaciones de comprobado exceso de riesgo, cuyo agente causal es desconocido.

Estas estimaciones dependen, para cada comunidad, de la prevalencia de los factores de riesgo ocupacionales y otros factores involucrados en el proceso de la carcinogénesis. Los resultados reflejan altas exposiciones en el pasado, que probablemente disminuirán en el futuro, a menos que nuevos carcinógenos se agreguen en el ambiente ocupacional.

En un estudio de mortalidad por CP en las Américas, Argentina y Puerto Rico tenían las cifras más altas mientras que Perú, Ecuador, República Dominicana, México y Colombia tenían las más bajas (13). En Uruguay se encontraron incrementos de riesgo en trabajadores de la construcción, principalmente para el carcinoma epidermoide. La exposición al asbesto, sílice y DDT también fue asociada al incremento de riesgo (17).



La importancia de los contaminantes ocupacionales en el desarrollo, localización y variedad histológica, estaría siendo reconocida por diversos autores. Las diferencias entre los distintos trabajos se relacionan con las características individuales de la población en estudio, y de la interacción de los múltiples factores intervinientes en el proceso de carcinogénesis pulmonar (18,19).

Con respeto a la influencia del factor ocupacional en la determinación de la variedad histopatológica de CP en nuestro estudio el epidermoide tiene un incremento del riesgo mayor que el del adenocarcinoma (1.49 vs. 1.17). Estos valores deben ser interpretados cautelosamente, debido al número limitado de la población estudiada.

En nuestros pacientes administrativos, aparentemente no expuestos a contaminantes químicos ocupacionales pero sí a los elementos químicos del humo de cigarrillo, encontramos un predominio del 42% de adenocarcinoma. Esto estaría en contraposición con lo descripto por Kreyberg (20).

Los tumores epidermoides prevalecieron en los agricultores, metalúrgicos y sobre todo en quienes desempeñaron sucesivamente ambas ocupaciones. La exposición secuencial en ambas actividades permitiría suponer contactos alternativos con cancerígenos reconocidos (21,22).

En este estudio no se reitera lo hallado por autores de países desarrollados con respecto a una menor incidencia de CP en clases sociales altas y medias (23,24). En la ciudad de Rosario (24), así como en un estudio brasileño (25) y de otros países de Latinoamérica, las características socioculturales han hecho que persista la mayor prevalencia de fumadores en los estratos sociales más altos, con una menor exposición a contaminantes ocupacionales. Esto está además asociado con una inferior y más tardía industrialización de la región, comparada con países del hemisferio norte.

Se desconocen los mecanismos por los cuales los contaminantes ocupacionales serían factores a considerar en la etiopatogenia de esta patología.

Bibliografía

- (1) *Smoking and Health. A report of the Surgeon General of the Human Services, US Department of Health and Human Services. Washington DC; 1979.*
- (2) *Ferrecio C, Gonzalez C, Solari J, Noder C. Bronchopulmonary cancer in workers exposed to arsenic: A case control study grup. Rev. Med Chil 1996, 124 (1): 119-23.*
- (3) *Boffetta P, Kogevinas M. Epidemiologic research and Prevention of Occupational Cancer in Europe. Environmental Health Perspectives 1999, 17, (S 2) 229-31.*
- (4) *Poletto L, Aronna A, Morini J. Epidemiología del cáncer en la ciudad de Rosario. Medicina (Buenos Aires) 1986, 46: 35-42.*
- (5) *Saracci L. Estimates of the proportion of lung cancer attributable to occupational exposure. Carcinogenesis 1988, 9: 1159-63.*
- (6) *Byers T et al. Diet and lung cancer risk: Findings from the Western New York Study. Am J Epidemiol 1987, 125: 351-63.*
- (7) *Wynder E. et al. Ecologic study of lung cancer risk factors in the USA and Japan, with special reference to smoking and diet. Jpn. J Cancer Res 1992, 83: 418-23.*
- (8) *Murata M. et al. A comparative epidemiologic study of geographic distribution of cancers of the lung and the large intestine in Japan. Jpn J Cancer Res (Gann) 1998, 79: 1005-16.*
- (9) *Jockel KH, Ahrens Wichmann HE. Occupational and environmental hazards associated with lung cancer. Int J Epidemiol 1992, 21 (2): 202-13.*
- (10) *Pastorino V. Proportion of lung cancer due to occupational exposure. Int J Cancer 1984, 33: 231-7.*
- (11) *Tomatis L. Evaluation of the carcinogenicity of chemicals: a review of the monograph program of the International Agency for Research on Cancer. Cancer Res 1978, 38: 877-85.*
- (12) *Jockel KH, Ahrens W, Wichmann W, Becher H, Bolm Audorf U, Jahn I, Molik B, Greiser E, Timm J. Occupational and environmental hazards associated with lung cancer. Int J Epidemiol 1992, 21: 202-13.*
- (13) *Boffetta P, La Vecchia C, Levi F, Lucchini F. Mortality patterns and trends for lung cancer and other tobacco related cancers in the Americas, 1955-1989.*
- (14) *Axelsson O, Steenland K. Indirect methods of assessing the effects of tobacco use in occupational studies. Am. J Ind. Med 1988, 13: 105-18.*
- (15) *Doll R, Peto R. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks in the United States today. J Natl Cancer Inst 1981, 66: 1191-1308.*
- (16) *Steenland K, Loomis D, Shy C, Simonsen N. Review of occupational lung Carcinogens. Am J Ind Med 1996, 29: 474-90.*
- (17) *De Stefani E, Kogevinas M, Boffetta P, Ronco A, Mendilaharsu M. Occupational and risk lung factors in Uruguay. Scand J Work Environ Health 1996, 22 (5) 346-52.*
- (18) *Miettinen O, Rossiter C. Man-made mineral fibers and lung cancer. Scand. J Work Environ Health 1990, 16: 221-31.*
- (19) *Tomatis L. Human carcinogens so far identified. Jpn. J Cancer Res 1989, 80: 7685-807.*
- (20) *Kreyberg L. Histological lung cancer types: a morphological and biological correlation. Acta Pathol Microbiol. Scand. Suppl 1962, 157: 1-92.*
- (21) *Duffie H. Farming and exposure to chemicals in male lung cancer patients and their siblings. J. Occup Med 1988, 30: 30-9.*
- (22) *Sther-Green P. Demographic and seasonal influences on human serum pesticide residue levels. J Toxicol Environ Health 1989, 27: 405-21.*
- (23) *Rosen M. Changing smoking habits in Sweden: Towards better health, but not for all. Int J Epidemiol 1990, 19: 316-9.*
- (24) *Poletto L, Morini J. Cancer mortality and some socioeconomic correlates in Rosario, Argentina. Cancer Lett 1990, 49: 201-5.*
- (25) *Franco E, et al. Correlation patterns of cancer relative frequencies with some socioeconomic and demographic indicators in Brazil: an ecologic study. Int J Cancer 1988, 41: 24-9.*