

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 192

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DEL PULMON

Informe de un Grupo de Estudio

	Página
1. Introducción	3
2. Variaciones geográficas en la mortalidad por cáncer del pulmón	4
3. Estado actual de los conocimientos relativos a los factores etiológicos	4
4. Recomendaciones	8

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

PALAIS DES NATIONS

GINEBRA

1960

**GRUPO DE ESTUDIO
SOBRE EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DEL PULMON**

Ginebra, 16-20 de noviembre de 1959

Miembros :

Dr. R. Doll, Lecturer in Epidemiology and Member of the Statistical Research Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Inglaterra (*Presidente*)

Dr. H. F. Dorn, Chief, Biometrics Branch, Division of Research Services, Department of Health, National Institutes of Health, Bethesda, Md., Estados Unidos de América (*Relator*)

Profesor L. Kreyberg, Director del Instituto de Patología General y Experimental de la Universidad, Oslo, Noruega

Dr. M. L. Levin, Professor of Epidemiology (American Cancer Society — Charles Hayden Fund), Department of Epidemiology, Roswell Park Memorial Institute, Buffalo, N. Y., Estados Unidos de América (*Relator*)

Dr. E. A. Saxén, Director del Registro Finlandés del Cáncer, Helsinki, Finlandia

Sr. D. Schwartz, Directeur de l'Unité de Recherches Statistiques, Institut Gustave Roussy, Villejuif (Seine), Francia

Profesor M. Segi, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Tohoku, Kitayobancho, Sendai, Japón

Profesor L. M. Shabad, Director Adjunto del Instituto de Oncología Experimental y Clínica de la Academia de Ciencias Médicas de la URSS, Moscú, URSS (*Vicepresidente*)

Sr. R. E. Waller, Member of the Medical Research Council Group for Research on Atmospheric Pollution, Dunn Laboratories, St Bartholomew's Hospital, Londres, Inglaterra

Secretaría :

Dr. E. Pedersen, Hospital Nacional del Radio, Smestad, Oslo, Noruega (*Consultor*)

Dr. J. S. Peterson, Director de la División de Organización de Servicios de Salud Pública, OMS

Dr. B. Piré, Jefe del Servicio de Preparación de Estadísticas Sanitarias, División de Estadística Sanitaria, OMS

Dra. H. E. Pogozianz, Jefe del Servicio de Cáncer, División de Organización de Servicios de Salud Pública, OMS (*Secretario*)

Dr. P. Stocks, formerly Chief Medical Statistician, General Registry Medical Research Council, Londres, Inglaterra (*Consultor*)

EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DEL PULMON

Informe de un Grupo de Estudio

1. INTRODUCCION

El Grupo de Estudio sobre Epidemiología del Cáncer del Pulmón se reunió en Ginebra del 16 al 20 de noviembre de 1959.

El Dr. P. Dorolle, Director General Adjunto de la Organización Mundial de la Salud, declaró abierta la reunión en nombre del Director General e indicó que el Grupo de Estudio se había convocado en cumplimiento de las recomendaciones formuladas por varios comités. El cáncer del pulmón ha sido objeto de estudios epidemiológicos en algunos países donde se viene observando un aumento notable de las tasas de mortalidad de dicha afección, entre cuyas posibles causas se han señalado ciertos factores bien definidos, relacionados con las costumbres y con el medio exterior. En consecuencia, el Subcomité de Estadísticas sobre Cáncer del Comité de Expertos de la OMS en Estadística Sanitaria, recomendó en su tercer informe,¹ que la OMS facilitara ayuda o asesoramiento para la realización de estudios prácticos sobre la contaminación del aire y sobre el consumo de tabaco. En 1958, el Comité de Expertos en Saneamiento del Medio, después de estudiar las consecuencias de la contaminación del aire para la salud, recomendó, en su quinto informe,² que en muchos lugares convenientemente elegidos se diese a las investigaciones la forma de encuestas epidemiológicas sobre las enfermedades en cuya etiología pareciera intervenir la contaminación del aire, y particularmente sobre el cáncer primitivo del pulmón. El Grupo Científico de Investigaciones sobre el Cáncer, en el informe presentado al Director General el mes de marzo de 1959 acerca del programa de investigaciones sobre cáncer propuesto por la OMS, aconsejó que se diera atención preferente en la ejecución de ese programa a los problemas epidemiológicos y mencionó expresamente el cáncer del pulmón; esta recomendación fue confirmada en octubre de 1959 por el Comité Consultivo de Investigaciones Médicas.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, **164**, 42

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1958, **157**, 12

El Grupo de Estudio eligió Presidente al Dr. Richard Doll, Vice-presidente al Profesor L. M. Shabad, y Relatores al Dr. H. F. Dorn y al Profesor M. L. Levin.

2. VARIACIONES GEOGRAFICAS EN LA MORTALIDAD POR CANCER DEL PULMON

Desde hace algunos años, la mortalidad por cáncer del pulmón acusa en numerosos países un aumento sensible y constante, que se observa incluso en las estadísticas corregidas por edades. En ciertos países, por ejemplo en Inglaterra y en Gales, ese aumento parece haberse iniciado hace cuarenta años, por lo menos; en otros, como Chile y el Japón, no se ha observado hasta hace unos 10 a 15 años. Por otra parte, los datos disponibles sobre morbilidad siguen muy de cerca esa tendencia de las estadísticas de mortalidad.

Aun cuando el fenómeno puede atribuirse en parte al progreso de las técnicas de diagnóstico, se admite por lo general que en muchos países corresponde a un aumento real y denota por tanto un riesgo mayor de contraer la enfermedad.

A juzgar por los indicios disponibles hasta la fecha, no es de prever que la mortalidad del cáncer del pulmón vaya a dejar de aumentar en ninguno de los países estudiados, pero en algunos de ellos (por ejemplo en la Gran Bretaña) donde esa mortalidad ha alcanzado cifras muy altas, no se ha registrado ningún aumento entre los varones de menos de cincuenta años.

Es evidente que el cáncer del pulmón plantea en la actualidad un grave problema sanitario en muchos países. En las zonas donde las tasas de mortalidad son todavía relativamente bajas, hay por otra parte indicios que permiten prever un aumento de características semejantes al observado en otros lugares.

3. ESTADO ACTUAL DE LOS CONOCIMIENTOS RELATIVOS A LOS FACTORES ETIOLOGICOS

El Grupo de Estudio deliberó seguidamente sobre el estado actual de los conocimientos y de las investigaciones acerca de los factores etiológicos relacionados con la aparición del cáncer del pulmón.

3.1 Consumo de cigarrillos

La relación entre el hábito de fumar cigarrillos y el cáncer del pulmón es probablemente el aspecto del problema que ha sido objeto de más

investigaciones durante los diez años últimos y, sin duda alguna, el que ha suscitado mayor interés y ha dado lugar a más discusiones. Varias entidades públicas y privadas y ciertas instituciones científicas¹ han analizado los datos disponibles sobre esa relación. Es opinión unánime del Grupo de Estudio que no hay motivos para modificar la conclusión a que han llegado los expertos de esas entidades, a saber: que, si se juzga por los datos conocidos hasta la fecha, la hipótesis más razonable es la que atribuye al consumo de cigarrillos una intervención principal en el aumento de la incidencia del carcinoma pulmonar del hombre. Ello no obstante, reconociendo que no todos los autores o especialistas en la materia aceptan esta conclusión, el Grupo de Estudio ha entendido que, aunque algunas de las críticas expuestas proporcionan orientación para ulteriores investigaciones, ninguna de ellas permite poner en duda seriamente las conclusiones resultantes de los amplios estudios efectuados.

3.2 Contaminación del aire

En todos los países donde se han llevado a cabo estudios detenidos sobre el cáncer del pulmón, se ha podido comprobar que la incidencia de esta afección es más elevada en las zonas urbanas que en las rurales. Esta observación parece indicar que en la etiología del cáncer del pulmón interviene un importante factor «urbano». Aun teniendo en cuenta cualquier posible influencia del consumo de tabaco, subsisten ciertas diferencias entre las zonas urbanas y las zonas rurales que no han podido aclararse por completo. Para explicarlas se han invocado diversos factores, como el mayor o menor acierto de los diagnósticos, el diferente grado de exposición profesional de los individuos y los efectos de la contaminación del aire. Se han aducido muchas observaciones, según las cuales la contaminación de la atmósfera por el humo sería uno de los principales factores que han de tenerse en cuenta en este grupo. En todas las ciudades del mundo donde se han analizado muestras de aire, se ha demostrado que éste contiene sustancias químicas de efectos carcinógenos conocidos en los animales.

Entre estas sustancias, muchos investigadores atribuyen particular importancia al 3,4-benzopireno y a otros hidrocarburos policíclicos. En Inglaterra, la fuente principal de estos compuestos parece ser la combustión incompleta del carbón; una proporción menor procede de los escapes

¹ Public Health Cancer Association (Estados Unidos de América) (1954); Ministerio de Sanidad de Inglaterra y País de Gales (1954); Grupo de Estudio de la American Cancer Society, American Heart Association, National Cancer Institute y National Heart Institute, Estados Unidos de América (1957); Medical Research Council de Gran Bretaña (1957); Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales de los Países Bajos (1957); Consejo Nacional de Investigaciones Médicas de Suecia (1958); American Public Health Association (1959), etc.

de los motores de combustión interna. Se tienen pruebas de que la contaminación debida a la combustión del carbón ha disminuido y sigue disminuyendo en algunos países, por lo que se sugiere que se estudie la intensidad de la contaminación en zonas con distintas tasas de incidencia de cáncer del pulmón antes de que la situación se haya modificado todavía más.

Se ha prestado especial atención a la frecuencia del cáncer del pulmón entre los no fumadores. Los datos obtenidos en la zona de Liverpool, en Gran Bretaña, indican que dentro de este grupo el número de casos es mayor en las zonas urbanas que en las rurales, pero de los estudios hechos en otros lugares se desprende que hay muy poca diferencia entre unas y otras.

Los resultados obtenidos hasta ahora en una investigación sobre los médicos británicos, indican que la mortalidad por cáncer del pulmón entre los no fumadores es realmente tan reducida que no cabe atribuir mucha influencia a la contaminación del aire. Esto no excluye, sin embargo, la posibilidad de que ese factor tenga algún efecto entre los fumadores y en ese sentido se ha puesto de manifiesto que el humo atmosférico se puede retener más fácilmente en los pulmones ya lesionados por algún proceso inflamatorio.

Se ha señalado asimismo que los experimentos hechos con animales acerca de los efectos del humo atmosférico, se han efectuado por lo general mediante levigación de las sustancias carcinógenas, que se han aplicado luego en solventes. La actividad de una sustancia carcinógena como el benzopireno puede variar según los casos y a este propósito se indica que el benzopireno del humo de tabaco está encerrado en gotitas más o menos higroscópicas y miscibles en agua, mientras que el de los contaminantes de la atmósfera se encuentra adsorbido en partículas de carbono de forma irregular.

El Grupo ha llegado a la conclusión general de que la contaminación del aire puede ser un elemento de cierta importancia en la etiología del cáncer del pulmón, pero que en muchos países su influencia parece ser menor que la del consumo de cigarrillos.

3.3 Causas industriales

A fines del siglo XIX se demostró que los mineros empleados en yacimientos de minerales radiactivos corrían mayor riesgo específico de contraer cáncer de pulmón. Desde entonces se ha comprobado que también están más expuestos a esa enfermedad los trabajadores de las refinerías de níquel, y los de las fábricas de cromatos, amianto y gas del alumbrado. Hay también indicios de que la exposición profesional al arsénico inorgánico, en particular a concentraciones capaces de producir dermatosis arsenicales, puede ocasionar un aumento de la incidencia del cáncer del pulmón.

Según otras observaciones, es posible que haya otros riesgos profesionales debidos a la exposición o al contacto con polvos o humos en la industria siderúrgica, en la del berilio, en la producción de aceite de isopropilo, en la extracción y la fundición de mineral de cobre y en el manejo de tintas de imprenta. Sin embargo, los datos disponibles sobre la intervención de estos factores no tienen por ahora un valor definitivo. Con todo, no parece probable que se hayan descubierto ya todos los riesgos industriales existentes.

Aunque las causas profesionales específicas, conocidas o presuntas, del cáncer del pulmón tengan muy poca importancia en la incidencia total de la enfermedad, es probable que una definición más precisa de las condiciones en que esos factores profesionales provocan la aparición del cáncer permita obtener conocimientos de gran interés sobre el mecanismo de la carcinogénesis en el hombre.

3.4 Otros posibles factores

Entre los demás factores a los que se ha atribuido una posible influencia en la aparición del cáncer del pulmón, pueden citarse los siguientes :

- a) las radiaciones ionizantes que no son de procedencia industrial ;
- b) las enfermedades pulmonares crónicas sufridas anteriormente, sobre todo cuando han causado metaplasia y cicatrices, y
- c) la herencia.

Entre las fuentes de radiaciones ionizantes pueden citarse los productos de la desintegración del radio y del torio, transportados por el aire inhalado, los isótopos radiactivos procedentes de las explosiones nucleares y los depósitos de potasio y carbono radiactivos en el organismo. Existe también una pequeña irradiación ambiental debida a los rayos cósmicos, a la que pueden añadirse las exposiciones eventuales ocasionadas por el radiodiagnóstico y la radioterapia. No hay de momento indicios bastantes para fundar ninguna conclusión sobre la posible influencia de una de esas formas de radiación en el desarrollo del cáncer del pulmón.

Ciertas observaciones parecen indicar una relación entre la bronquitis crónica, las alteraciones de la mucosa bronquial y el carcinoma del pulmón, pero su interpretación no ha dado resultados concluyentes. Los estudios retrospectivos no han permitido descubrir hasta la fecha ninguna relación importante entre el cáncer del pulmón y las formas curadas de tuberculosis y la observación de los casos curados no ha sido bastante extensa o bastante prolongada para esclarecer este problema. Por lo tanto, no se sabe todavía hasta qué punto las infecciones anteriores de las vías respiratorias predisponen al cáncer del pulmón, ni siquiera si lo hacen.

En la actualidad, no se dispone de datos que permitan deducir en qué medida la herencia participa en la predisposición individual al cáncer

del pulmón. Aunque los amplios estudios realizados sobre los tumores malignos dejan traslucir la existencia de cierta base genética en esa predisposición, ello no invalida los numerosos indicios relativos a la influencia de los agentes del medio. Es de esperar que las observaciones que se están realizando sobre la incidencia del cáncer del pulmón en los gemelos univitelinos y en los bivitelinicos proporcionen con el tiempo valiosas informaciones, pues aunque una incidencia elevada entre los gemelos de los enfermos podría indicar tanto una herencia semejante como la exposición a un medio semejante, si se comprobara que esa incidencia no es especialmente alta quedaría demostrado que la intervención de los factores hereditarios no puede ser importante. Conviene tener en cuenta a este respecto que si bien la exposición a determinados agentes del medio (el alcohol y el tabaco, por ejemplo) suscita respuestas más uniformes en los gemelos univitelinos que en los bivitelinicos, eso no significa necesariamente que los efectos manifiestos de los citados agentes estén también determinados por factores genéticos.

Otros posibles factores etiológicos cuyo estudio se ha descuidado mucho hasta ahora son : *a*) la contaminación del aire de las viviendas por la calefacción y las industrias domésticas, y *b*) las sustancias que pueden afectar a los bronquios después de su absorción por la piel o por el sistema digestivo.

4. RECOMENDACIONES

4.1 Variaciones geográficas

El Grupo de Estudio, en vista de que la mortalidad por cáncer del pulmón acusa grandes variaciones geográficas en muchas partes del mundo y ha aumentado en varios países donde esta enfermedad no era antes frecuente, estima que debe concederse atención preferente a las investigaciones epidemiológicas que tienen por objeto descubrir las causas de esas variaciones y, en particular, los motivos de que aumente la incidencia en los países donde la tasa de mortalidad era hasta ahora relativamente baja.¹ Tendrá especial importancia determinar la medida en que los factores etiológicos ya identificados pueden ser responsables de un aumento de la incidencia del cáncer del pulmón en esos países.

4.1.1 Estudios basados en la clasificación histológica

En algunos de los países donde se ha registrado ya un aumento notable de la incidencia del cáncer del pulmón, se ha observado que la frecuencia

¹ Para todos los estudios especiales que se proponen es muy importante obtener toda la información posible acerca de los medios utilizados para el diagnóstico de los casos de cáncer, a fin de que sea posible clasificarlos con arreglo al grado de validez del diagnóstico.

de carcinomas epidermoides y fusocelulares ha aumentado con mucha más rapidez que la de otros tipos histológicos de tumores pulmonares. El Profesor Kreyberg, de Noruega, ha propuesto que se establezca una clasificación en dos grupos: el Grupo I formado por los carcinomas epidermoides y fusocelulares y el Grupo II constituido por todos los demás tumores del pulmón. Los estudios ya realizados indican que la relación entre el número de tumores del Grupo I y el de tumores del Grupo II puede constituir un índice muy sensible para determinar si la incidencia del cáncer del pulmón aumenta o permanece estacionaria y si existen diferencias en cuanto a la incidencia del cáncer del pulmón provocado por factores externos entre dos o más grupos de población.

En vista de que la OMS ha establecido ya en Oslo (Noruega) el Centro Internacional de Referencia de Histopatología de los Tumores del Pulmón, que dirige el Profesor Kreyberg,¹ el Grupo de Estudio recomienda que, en las zonas donde existan los servicios de diagnóstico necesarios, se emprendan estudios sobre la incidencia relativa del cáncer del pulmón por medio de las técnicas de clasificación histológica establecidas por el mencionado Centro. Esos estudios serían muy útiles sobre todo si se efectuaran en las zonas donde no existen actualmente estadísticas sanitarias y demográficas o donde hay motivos fundados para suponer que la incidencia del cáncer del pulmón está empezando a aumentar. El valor de esta investigación aumentará considerablemente si al mismo tiempo que se obtiene la información sobre tipos histológicos se reúnen datos sobre los factores etiológicos conocidos o presuntos.

El Grupo de Estudio encarece la importancia de utilizar para esos estudios histológicos muestras estadísticas tan representativas como sea posible de los casos de cáncer del pulmón registrados en una zona o en un grupo de población determinados. Esto se puede conseguir si se procura obtener datos sobre todos los nuevos casos que se diagnostiquen en un periodo de tiempo fijado al efecto. Habrá que definir con claridad y precisión el tipo de informaciones que procede recoger acerca de los factores etiológicos y deberán encargarse de esta tarea personas competentes, que asumirán la responsabilidad de reunir esos datos en cada zona.

4.1.2 *Estudios especiales sobre morbilidad*

Es posible que en algunas regiones donde no se dispone de estadísticas demográficas fidedignas, los servicios de asistencia médica y de diagnóstico estén suficientemente organizados para emprender estudios especiales sobre la morbilidad del cáncer del pulmón. Ejemplo de este tipo de estudios son las encuestas sobre la incidencia del cáncer entre los

¹ Comité de Expertos de la OMS en Cáncer; documento de trabajo inédito WHO/CANC/2 Rev. 1

bantúes de la Unión Sudafricana y entre los negros de Uganda y Mozambique. Esos estudios pueden realizarse en las zonas donde, a partir de las estadísticas oficiales o por medio de una encuesta especial, sea posible obtener datos estadísticos sobre la importancia numérica de la población y su distribución por edad y por sexo, y donde se estime que la mayor parte de los casos de cáncer son objeto de un diagnóstico acertado. La información relativa a todos los nuevos casos diagnosticados de cáncer y a los posibles factores etiológicos, la podrán facilitar los médicos, los anatomopatólogos y los hospitales de la zona estudiada. Se considera que pueden realizarse también estudios de esta índole en varias regiones de Africa, además de las citadas, en América del Sur y en algunas zonas de Asia. Este método ofrece la ventaja de proporcionar datos sobre las tasas de incidencia de las distintas localizaciones del cáncer y, al mismo tiempo, sobre la incidencia global. Otra ventaja importante es que permite obtener información sobre la incidencia del cáncer en poblaciones que aún no han experimentado los efectos de la moderna civilización industrial. Para que esos estudios resulten plenamente eficaces, es indispensable que se lleven a cabo antes de que se hayan modificado excesivamente las condiciones de vida de esas poblaciones.

4.1.3 *Estudios en países con diferencias acusadas en cuanto a la incidencia del cáncer pulmonar*

En la actualidad, las tasas de incidencia del cáncer pulmonar difieren mucho de unos países a otros, incluso en aquellos donde el aumento de esas tasas se inició hace muchos años y este fenómeno se ha observado no sólo en países de grado de industrialización y condiciones de vida diferentes sino en otros donde los demás factores parecen semejantes. Buen ejemplo de ello es el de Finlandia y Noruega. La tasa de mortalidad por cáncer del pulmón en los varones es unas cinco veces mayor en Finlandia que en Noruega, mientras que en las mujeres la relación existente entre las tasas de los dos países es inferior a 2 : 1. Sería por lo tanto muy conveniente emprender estudios epidemiológicos sobre los factores a los que puede obedecer esa diferencia de las tasas de mortalidad por cáncer del pulmón en los dos países citados. El Grupo recomienda que se fomente y se apoye la organización de esos estudios en Finlandia y en Noruega, así como en todos los países donde existan situaciones análogas.

4.1.4 *Estudios especiales sobre mortalidad*

Aunque las estadísticas demográficas nacionales han resultado muy útiles para efectuar comparaciones geográficas, el Grupo de Estudio entiende que seguramente podrían obtenerse informaciones nuevas y valiosas si se dispusiera de datos estadísticos especiales sobre las principales ciudades y regiones de cada país. La utilidad de esas estadísticas locales

sería evidente sobre todo en los países donde la confianza que inspiran los certificados de defunción varía de modo considerable según se trate de grandes ciudades o de zonas rurales.

4.2 Estudio de factores especiales

Salvo en circunstancias muy particulares, es difícil, por no decir imposible, comprobar experimentalmente en el hombre las hipótesis relativas a la etiología de una enfermedad, sobre todo si ello puede perjudicar la salud u obligar a observaciones prolongadas durante muchos años. Por eso es conveniente localizar y estudiar con detenimiento grupos de población que, por una razón u otra, estén particularmente expuestos, o, por el contrario, muy poco expuestos, a un factor al que se atribuye influencia en la aparición de una enfermedad determinada.

4.2.1 Poblaciones poco expuestas a un agente específico

Lo ideal sería estudiar grupos de población en los que la exposición a un determinado agente etiológico fuera nula pero que estuvieran expuestos de modo evidente a otro. Los « Adventistas del Séptimo Día », de los Estados Unidos, constituyen un ejemplo de ese tipo de población. Su religión les prohíbe el consumo de alcohol y de tabaco y les impone además ciertas restricciones alimentarias. En la actualidad está haciéndose una encuesta entre varios miles de Adventistas del Séptimo Día que viven en ciertas zonas de California donde la contaminación del aire constituye un grave problema. Es indudable que en otras partes del mundo pueden encontrarse grupos de población análogos.

Al organizar estudios sobre grupos especiales de población han de tomarse dos precauciones :

a) a efectos de comparación, debe disponerse de datos sobre la incidencia del cáncer del pulmón en el conjunto de la población de que forma parte el grupo elegido, y

b) este grupo debe ser bastante numeroso para que el total de casos de cáncer del pulmón registrados en él permita determinar si la incidencia de esta enfermedad en el grupo es distinta de la correspondiente a la totalidad de la población ; aunque es imposible fijar con precisión el número mínimo de personas que deben formar el grupo, puede decirse que, aun en el caso de un estudio limitado a los varones de más de 35 ó 40 años, será del orden de decenas de miles.

4.2.2 Poblaciones particularmente expuestas a un agente específico

El estudio de estas poblaciones resulta especialmente útil cuando los individuos que las componen están muy expuestos a un presunto agente

etiológico ampliamente difundido. Como ejemplo de estos grupos de población se pueden citar los trabajadores expuestos a los gases de escape de los motores de gasolina y de aceite pesado o a los productos de destilación del carbón. Una comparación entre la incidencia del cáncer del pulmón registrada entre esos trabajadores y la correspondiente al conjunto de la población, ayudará a evaluar la verdadera importancia del presunto agente etiológico.

En muchos países, la organización de los estudios sería más fácil si la localización primitiva del cáncer se hiciera constar en las fichas de los seguros sociales y de las cajas de pensiones para trabajadores industriales, ya que esas fichas suelen contener datos relativos a la profesión.

4.3 Estudio simultáneo de diversos factores

Se cree que el cáncer del pulmón está causado por múltiples factores, y de ahí la utilidad de estudiar grupos de población de los que se sabe o se sospecha que están expuestos de manera significativa a varios agentes. Al preparar los estudios de este género e interpretar sus resultados, importa tener en cuenta que los casos actuales de cáncer del pulmón se deben probablemente a agentes que actuaron sobre las personas afectadas hasta 20 ó 40 años antes. Por consiguiente, es necesario averiguar la época en que por primera vez los distintos miembros del grupo estudiado estuvieron expuestos a los diferentes factores que son objeto de la investigación.

Los principales factores identificados hasta ahora y que pueden ser objeto de un estudio simultáneo son la contaminación del aire, el consumo de tabaco (en particular el de cigarrillos) y los riesgos de carácter profesional. El programa general de trabajo comprenderá la obtención de datos en muchas ciudades de diferentes partes del mundo en relación con los siguientes extremos :

- a) contaminación del aire ;
- b) antecedentes relativos al consumo de tabaco, a la profesión y al lugar de residencia en los enfermos de cáncer del pulmón y en las personas de un grupo testigo adecuado ;
- c) tasas de mortalidad por cáncer del pulmón en los habitantes de esas ciudades, y
- d) detalles histológicos útiles para la clasificación de los casos de cáncer del pulmón.

En la elección de las ciudades que conviene incluir en el estudio, han de tenerse presentes los puntos que siguen :

- a) debe procurarse que estén representados en la encuesta medios muy diferentes ;

b) conviene disponer de un organismo dotado de personal competente y dispuesto a cooperar en el estudio ;

c) conviene disponer de estadísticas fidedignas de mortalidad por cáncer del pulmón, clasificadas por edades y sexos ;

d) la encuesta debe abarcar por lo menos dos ciudades del país o de la región cultural de que se trate, y

e) deben tenerse en cuenta los antecedentes de cada ciudad en cuanto a movimiento de población.

Será preciso asimismo establecer de común acuerdo entre todos los interesados los métodos que vayan a usarse para medir el grado de contaminación del aire y determinar las sustancias que deban identificarse, así como para investigar y medir la cantidad de cada contaminante. Si se llega a un acuerdo acerca de los métodos y las técnicas, convendrá que los análisis de contaminación del aire se hagan por lo menos en dos laboratorios.

Para la reunión de las historias clínicas de los casos de cáncer y del grupo testigo, deben tenerse presentes las siguientes consideraciones :

a) conviene definir claramente los datos necesarios y utilizar para su obtención un personal que domine la técnica del interrogatorio ;

b) conviene obtener las historias clínicas del mayor número posible de enfermos. El objetivo ideal, pero generalmente irrealizable, es estudiar todos los casos que se diagnostiquen entre los habitantes de la zona, y

c) la recta interpretación de los resultados del estudio dependerá, en gran medida, del cuidado con que se haga la selección del grupo testigo. A no ser que el grupo estudiado sea representativo del conjunto de la población, convendrá utilizar más de un grupo testigo.

Por último, deberá realizarse un proyecto piloto para determinar la viabilidad de un estudio en gran escala.

4.4 Estudios genéticos

Aun cuando los factores exógenos parezcan ser la causa del aumento observado en la incidencia del cáncer del pulmón, es posible que los caracteres genéticos determinen, cuando menos en parte, el tipo de persona en que la exposición a una combinación dada de esos factores exógenos provocará la aparición de la enfermedad. Algunas investigaciones genéticas, como los estudios de gemelos y especialmente de gemelos homocigóticos, pueden facilitar asimismo información sobre la influencia de ciertos agentes externos.

Como los gemelos homocigóticos son idénticos desde el punto de vista genético, su estudio proporciona datos útiles para conocer los efectos de los factores exógenos en las personas de herencia homogénea. En

muchos países no abunda esa clase de gemelos por lo que acaso fuera conveniente establecer una colaboración internacional.

Un método que podría seguirse para esos estudios sería el de reunir, apenas diagnosticado un cáncer del pulmón en un miembro de un par de gemelos, todos los datos posibles sobre la exposición del enfermo y del gemelo sano a los diversos factores exógenos de posible importancia etiológica, y tener al sano en observación durante cierto tiempo. El análisis de los datos obtenidos sobre cada par de gemelos proporcionará información sobre los efectos de diferentes factores exógenos en la aparición del cáncer del pulmón.

4.5 Estudios experimentales

Por lo común, el estudio epidemiológico de una enfermedad como el cáncer del pulmón permite identificar ciertos factores generales que influyen en la incidencia de la enfermedad. Para identificar el agente específico que determina realmente los efectos achacados a uno de esos factores (por ejemplo, el consumo de cigarrillos o la contaminación del aire) hay que recurrir, en general, a la experimentación y a los estudios de laboratorio. El Grupo recomienda que se fomente esa clase de estudios y encarece la conveniencia de unificar los métodos de ensayo y de laboratorio y de efectuar estudios experimentales, siempre que sea posible, en condiciones de exposición semejantes a las de los grupos de población humana.

4.6 Profilaxis

Aun reconociendo que su función principal es deliberar acerca de la orientación más conveniente para las investigaciones sobre epidemiología del cáncer de pulmón, el Grupo de Estudio desea poner de manifiesto que los conocimientos actuales acerca de la etiología de esa enfermedad son ya bastante firmes para justificar una acción profiláctica encaminada a reducir la exposición del hombre a los factores etiológicos conocidos.