



Editorial

Cáncer de pulmón no relacionado con el tabaco

Lung Cancer Unrelated to Smoking

María Torres-Durán^{a,b}, Alberto Fernández-Villar^{a,b,*} y Alberto Ruano-Raviña^{c,d}^a Servicio de Neumología, Hospital Álvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, Vigo, España^b Grupo de Investigación Neumovigo I+i, IIS Galicia Sur, Vigo, España^c Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España^d CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Departamento de Epidemiología, Madrid, España

El cáncer de pulmón (CP) es, a nivel mundial, el más frecuente en hombres y el tercero en mujeres, constituyendo la primera causa de muerte por cáncer en ambos géneros en países desarrollados¹. El consumo de tabaco es, sin duda, el factor carcinogénico más importante pero, en los últimos años, el CP en nunca fumadores se ha convertido en un problema creciente de salud pública y, considerado como una entidad propia, constituiría la séptima causa de muerte por cáncer en el mundo, por delante de tumores como los de páncreas o los de próstata². Se estima que cerca del 25% de todos los casos de CP a nivel mundial ocurren en nunca fumadores y su incidencia parece estar aumentando, tal y como indican estudios recientes³.

El principal factor de riesgo para CP en nunca fumadores es la exposición a radón residencial, sobre la base de una sólida evidencia epidemiológica^{4,5}. La ocupación es, probablemente, el siguiente factor de riesgo más relevante en cuanto a fuerza de asociación. Carcinógenos ocupacionales como asbesto, sílice, cadmio o arsénico aumentan el riesgo de CP, y ciertas ocupaciones tienen un riesgo más elevado, como canteros, trabajadores de la construcción, pintores, ebanistas, carpinteros, mecánicos, trabajadores de astilleros y un largo etcétera. De este grupo han salido los trabajadores de la hostelería con la implantación de leyes antitabaco en este ámbito. Se ha observado también que la realización de actividades de tiempo libre, como bricolaje o pintura, aumenta el riesgo de CP en nunca fumadores⁶, al igual que la contaminación ambiental⁷ y la contaminación interior de los domicilios por combustión de biomasa o combustión de aceites en cocinas de carbón, especialmente en viviendas sin una adecuada ventilación. Finalmente, la exposición a humo ambiental de tabaco (HAT) también aumenta el riesgo de CP, tal y como se conoce desde hace tiempo. Es relevante que, si bien el riesgo de CP atribuible a la exposición a HAT se sitúa en torno a 1,3, la frecuencia de exposición es elevada, pudiendo generar un buen número de casos. La susceptibilidad genética también

influye en la aparición de CP, aunque tiene menos importancia que en otras neoplasias ya que no hay genes de elevada penetrancia. De esta manera, podría decirse que los factores de riesgo del CP en nunca fumadores podrían dividirse en modificables (extrínsecos) y no modificables (intrínsecos)⁸.

Como el CP es, sobre todo, una enfermedad ligada al tabaco, hay poca evidencia acerca de los factores de riesgo en nunca fumadores.

Los resultados de algunas investigaciones han dado lugar a la teoría de que el CP en nunca fumadores es una enfermedad diferente al que aparece en fumadores y exfumadores, con diferentes mecanismos carcinogénicos, alteraciones moleculares, características clínicas e, incluso, diferente pronóstico³. Entre estas diferencias, cabe destacar, por su implicación en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad, las que afectan al perfil de mutaciones de los *driver genes*, con una mayor incidencia de mutaciones del EGFR en nunca fumadores que en fumadores y exfumadores. La mutación del EGFR es una variable pronóstica y predictora de la respuesta al tratamiento con inhibidores de la tirosina-cinasa⁹ y se determina rutinariamente en adenocarcinoma estadio IV.

El estudio de los factores de riesgo para CP diferentes del tabaco es complejo, fundamentalmente por la relativa baja incidencia de la enfermedad en nunca fumadores. Algunos de los factores de riesgo son difíciles de cuantificar, como la ocupación (varias ocupaciones en toda una vida laboral con o sin exposición a carcinógenos y, en caso de exposición, con intensidad muy variable). Algo similar ocurre con la caracterización de la polución ambiental, o incluso con el tabaquismo pasivo. Sin embargo, la exposición a radón residencial, uno de los principales factores de riesgo, es relativamente sencilla de medir mediante la instalación de un detector de radón en el domicilio del paciente. Desde el punto de vista epidemiológico es de gran utilidad el desarrollo de mapas de radón, especialmente en áreas geográficas de alta exposición, como es el caso de Galicia y otras zonas de España. El Mapa de Radón de Galicia es un proyecto desarrollado por el Laboratorio de Radón de Galicia, que cuenta en la actualidad con más de 3.400 determinaciones realizadas en otras tantas viviendas de dicha comunidad autónoma¹⁰. Estos mapas constituyen una herramienta útil para identificar áreas geográficas con propensión a presentar concentraciones elevadas

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alberto.fernandez.villar@sergas.es (A. Fernández-Villar).

de radón en el interior de las viviendas y podría permitir intensificar las medidas de prevención en esas áreas de mayor riesgo. De hecho, ante un CP en un individuo nunca fumador, deberíamos tener en cuenta una posible exposición a radón en su domicilio. Países como Estados Unidos, Reino Unido o Irlanda cuentan con mapas de radón a disposición de los ciudadanos. En España, hasta el momento, no se han aplicado políticas efectivas de prevención de la exposición a radón residencial; sin embargo, una directiva europea publicada en enero de 2014 regula la exposición a radón en los domicilios, estableciendo que la concentración en las viviendas no debe exceder los 300 Bq/m³. Este mismo nivel se empleará también en los puestos de trabajo. En esta directiva se insta a los estados miembros a desarrollar planes de acción para hacer frente a los riesgos derivados de la exposición a radón residencial, y debe trasponerse en febrero de 2018. La aplicación de esta directiva constituye una ocasión histórica para aumentar el nivel de conocimiento y la concienciación de la población y las autoridades sanitarias sobre los efectos de la exposición a radón residencial sobre la salud en España. Tomando como ejemplo las políticas de prevención del consumo de tabaco, que se deben mantener activas teniendo como objetivo final la erradicación de su consumo en nuestra sociedad, debemos abordar también el problema de la exposición a radón residencial. Para ello, es necesaria una mayor implicación de las administraciones públicas para reducir la exposición de la población a este carcinógeno e informar a los ciudadanos de los riesgos asociados a la exposición a radón en el interior de sus viviendas.

Bibliografía

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359–86.
2. Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers – a different disease. *Nat Rev Cancer*. 2007;7:778–90.
3. Pelosof L, Ahn C, Gao A, Horn L, Madrigales A, Cox J, et al. Proportion of never-smoker non-small cell lung cancer patients at three diverse institutions. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109.
4. Torres-Durán M, Barros-Dios JM, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Residential radon and lung cancer in never smokers. A systematic review. *Cancer Lett*. 2014;345:21–6.
5. Torres-Durán M, Ruano-Ravina A, Parente-Lamelas I, Leiro-Fernández V, Abal-Arca J, Montero-Martínez C, et al. Lung cancer in never-smokers: a case-control study in a radon-prone area (Galicia, Spain). *Eur Respir J*. 2014;44:994–1001.
6. Ruano-Ravina A, García-Lavandeira JA, Torres Durán M, Prini-Guadalupe L, Parente-Lamelas I, Leiro-Fernández V, et al. Leisure time activities related to carcinogen exposure and lung cancer risk in never smokers. A case-control study. *Environ Res*. 2014;132:33–7.
7. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: Prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol*. 2013;14:813–22.
8. Ruano-Ravina A, Figueiras A, Barros-Dios JM. Lung cancer and related risk factors: An update of the literature. *Public Health*. 2003;117:149–56.
9. Rosell R, Moran T, Queralt C, Porta R, Cardenal F, Camps C, et al. Screening for epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. *N Engl J Med*. 2009;361:958–67.
10. Barbosa-Lorenzo R, Ruano-Ravina A, Cerdeira Caramés S, Barros-Dios JM. Radón residencial y cáncer de pulmón. Un estudio ecológico en Galicia. *Med Clin*. 2015;144:304–8.