

15<sup>th</sup> MADRID  
on **Lung** CONGRESS  
CANCER  
23&24  
November 2023

#15CongressGeCP

# Contaminación atmosférica: carcinogénesis del cáncer de pulmón y posibles implicaciones terapéuticas.

Air pollution. Lung cancer carcinogenesis pathways and potential implication for therapy.

Cristina Candal Pedreira

*Universidad de Santiago de Compostela.*



## Polución ambiental y cáncer de pulmón

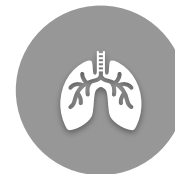
*Factores de riesgo del cáncer de pulmón*



Consumo de tabaco



Exposición a radón



Exposiciones ocupacionales



Polución ambiental



Humo de segunda mano



Otros



# Polución ambiental y cáncer de pulmón

## Factores de riesgo del cáncer de pulmón

Exposure	Rank	Number in 1000s	95% Uncertainty Interval
Smoking	1	1190	1150–1230
Ambient particulate matter pollution	2	265	183–351
Occupational exposure to asbestos	3	191	137–247
Occupational exposure to silica		49	22–77
Occupational exposure to diesel engine exhaust		18	16–20
Occupational exposure to arsenic		9	2–16
Occupational exposure to nickel		9	1–23
Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons		5	4–6
Occupational exposure to cadmium		1	1–1
Occupational exposure to chromium		1	1–2
Diet low in fruits	4	185	77–320
Secondhand smoke	5	100	57–149
Residential radon	6	88	50–139

## Polución ambiental y cáncer de pulmón

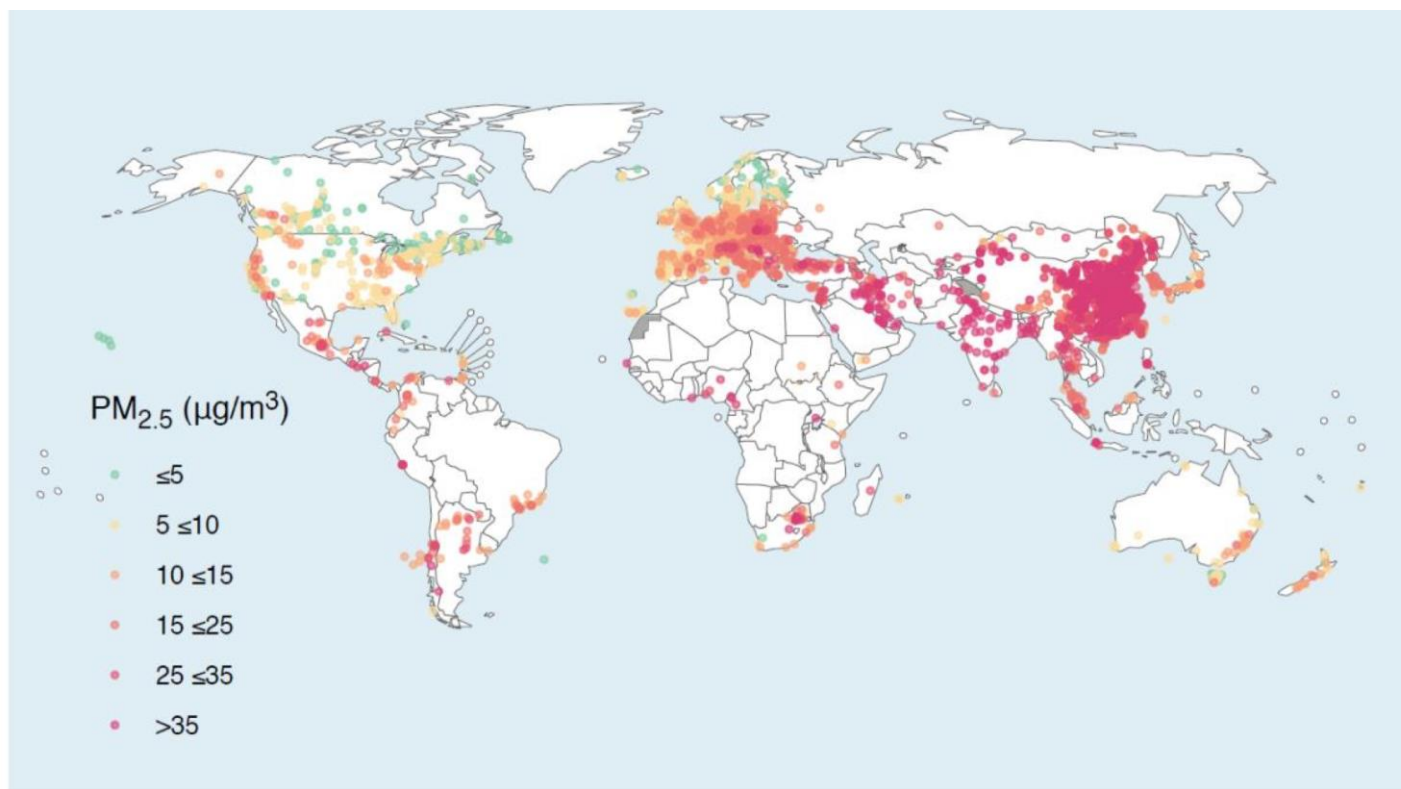
*Polución ambiental como factor de riesgo*

Problema de salud pública a nivel global.

Clasificado en 2013 como carcinógeno humano tipo I para cáncer de pulmón por la IARC.

Material particulado PM<sub>2,5</sub> y PM<sub>10</sub>.

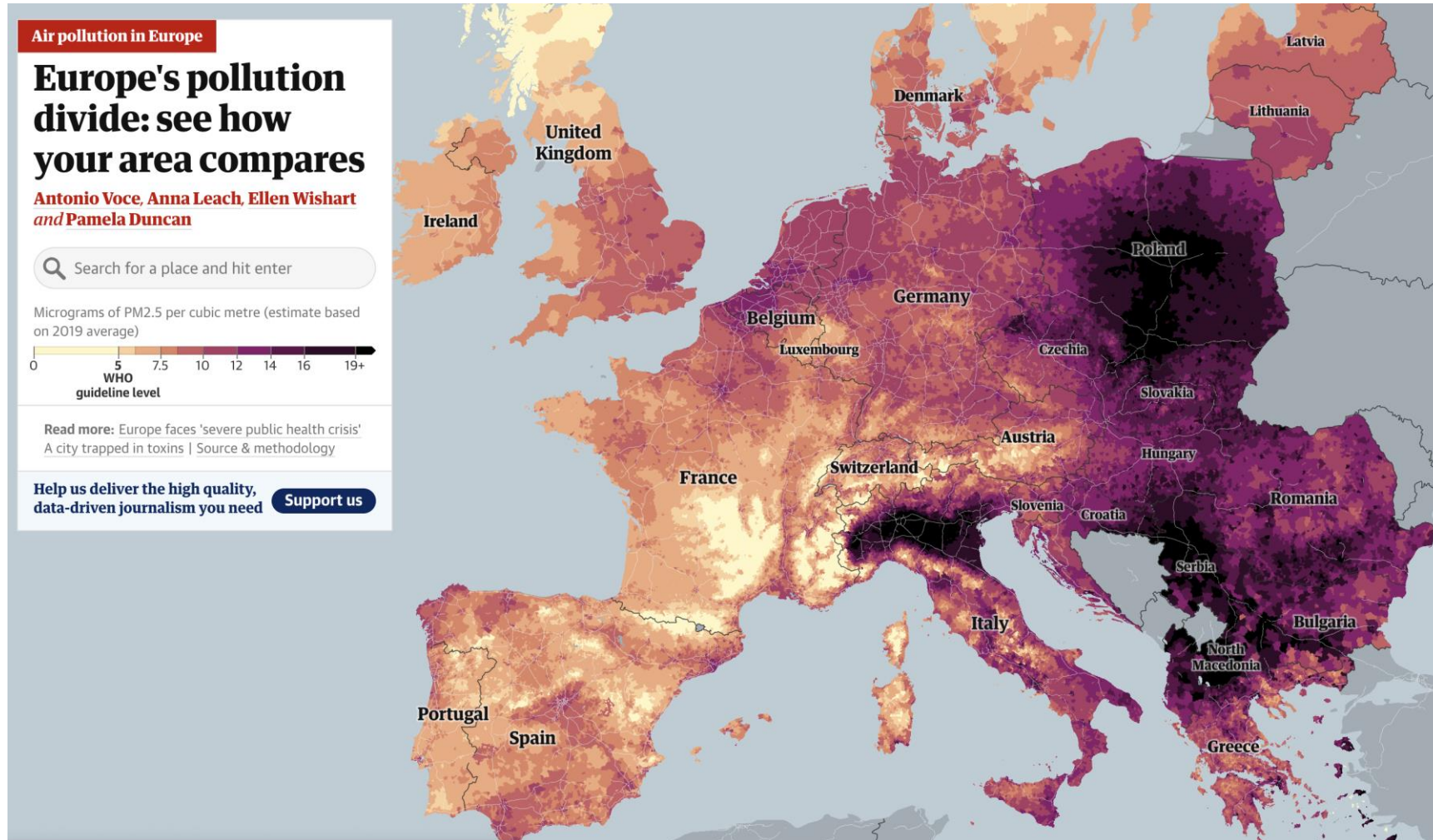
Otros contaminantes: CO, O<sub>3</sub>, NO<sub>3</sub>...



Fuente: WHO

# Polución ambiental y cáncer de pulmón

*Polución ambiental como factor de riesgo*



# Polución ambiental y cáncer de pulmón

*Polución ambiental como factor de riesgo*



Smog en Madrid.  
Fuente: El País.



Erupción volcán La Palma.  
Fuente: National Geographic España.



Calima en Murcia.  
Fuente: La Vanguardia.

Fuentes antropogénicas: motores de vehículos, industria, generación de energía, agricultura.

Fuentes naturales: erupciones volcánicas, calima.



# Polución ambiental y cáncer de pulmón

*Polución ambiental como factor de riesgo*

El 7% de los cánceres de pulmón están asociados a la exposición a polución ambiental.

Un estudio pooling realizado en 17 cohortes europeas observó mayor riesgo de cáncer de pulmón en sujetos expuestos a PM10.

El riesgo se incrementa para el adenocarcinoma, para exposición a PM10 y PM2,5.

## Riesgo de cáncer de pulmón

	Number of cohorts	HR (95% CI) for histological cancer subtype analysis		HR (95% CI) for standard analysis*	
		PM <sub>10</sub>	PM <sub>2,5</sub>	PM <sub>10</sub>	PM <sub>2,5</sub>
<b>All participants</b>					
All lung cancers	14†	1.22 (1.03-1.45)	1.18 (0.96-1.46)	1.22 (1.03-1.45)	1.18 (0.96-1.46)
Adenocarcinomas	11‡	1.51 (1.10-2.08)	1.55 (1.05-2.29)	1.22 (1.01-1.47)	1.16 (0.92-1.45)
Squamous-cell carcinomas	7§	0.84 (0.50-1.40)	1.46 (0.43-4.90)	1.19 (0.94-1.51)	1.18 (0.91-1.52)
<b>Participants who did not change residence</b>					
All lung cancers	10¶	1.48 (1.16-1.88)	1.33 (0.98-1.80)	1.22 (1.02-1.46)	1.20 (0.96-1.51)
Adenocarcinomas	8	2.27 (1.32-3.91)	1.65 (0.93-2.95)	1.19 (0.98-1.45)	1.17 (0.92-1.49)
Squamous-cell carcinomas	3**	0.64 (0.28-1.48)	0.65 (0.16-2.57)	1.21 (0.94-1.55)	1.22 (0.93-1.60)

Meta-analysis results based on confounder model 3. See appendix (p 25) for numbers of participants and lung cancer cases contributing to each meta-analysis result. HRs are per 10 µg/m<sup>3</sup> of PM<sub>10</sub> and per 5 µg/m<sup>3</sup> of PM<sub>2,5</sub>. HR=hazard ratio. PM<sub>10</sub>=particulate matter with diameter <10 µm. PM<sub>2,5</sub>=particulate matter with diameter <2.5 µm. \*Standard analysis, disregarding histological cancer subtype (ie, with all lung cancers as the endpoint and including all participants in the same cohorts as used in the histological cancer subtype analysis). †HUBRO, SNAC-K, SALT, Sixty, SDPP, DCH, EPIC-MORGEN, EPIC-PROSPECT, EPIC-Oxford, VHM&PP, EPIC-Turin, SIDRIA-Turin, SIDRIA-Rome, EPIC-Athens. ‡HUBRO, SALT, Sixty, SDPP, DCH, EPIC-MORGEN, EPIC-PROSPECT, EPIC-Oxford, VHM&PP, EPIC-Turin, EPIC-Athens. §Sixty, SDPP, DCH, EPIC-MORGEN, EPIC-PROSPECT, EPIC-Oxford, VHM&PP. ¶HUBRO, SNAC-K, SALT, Sixty, SDPP, DCH, VHM&PP, SIDRIA-Turin, SIDRIA-Rome, EPIC-Athens. ||HUBRO, SNAC-K, SALT, Sixty, SDPP, DCH, VHM&PP, EPIC-Athens. \*\*Sixty, DCH, VHM&PP.

**Table 3: Associations between PM<sub>10</sub> and PM<sub>2,5</sub> and risk for lung cancer for all participants and those who did not change residence during follow-up, according to histological cancer subtype**



# Polución ambiental y cáncer de pulmón

*Polución ambiental como factor de riesgo*

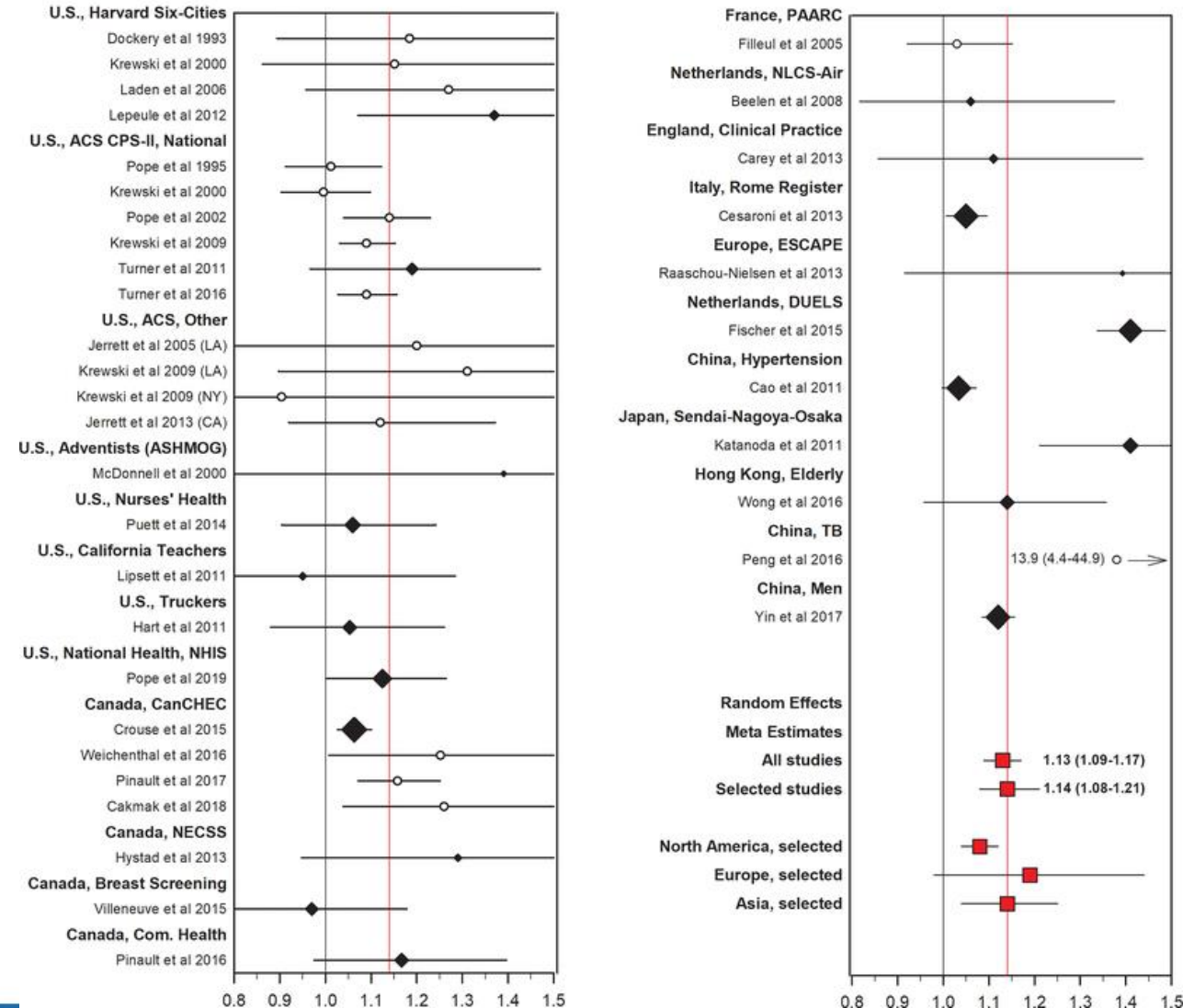
Se ha observado una asociación entre la exposición a polución ambiental (PM2,5) y el aumento en la mortalidad por cáncer de pulmón.

La proporción de muertes por cáncer de pulmón atribuibles a la polución ambiental se estima entre el 9% y el 17%.

Fuente: Pope CA 3rd, Coleman N, Pond ZA, Burnett RT. Fine particulate air pollution and human mortality: 25+ years of cohort studies. *Environ Res.* 2020 Apr;183:108924. doi: 10.1016/j.envres.2019.108924. Epub 2019 Nov 14. Erratum in: *Environ Res.* 2020 Dec;191:109974. PMID: 31831155.

## Mortalidad

### Lung Cancer



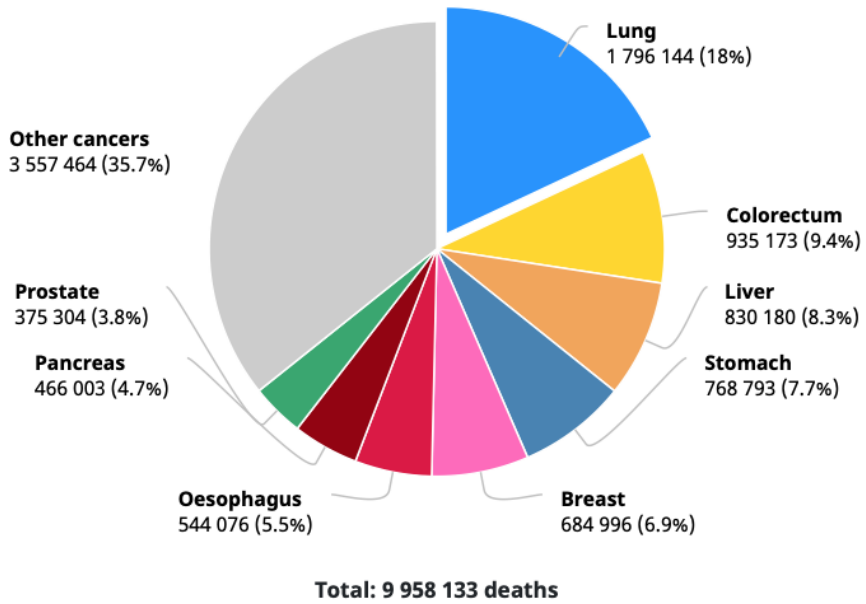




# Polución ambiental y cáncer de pulmón

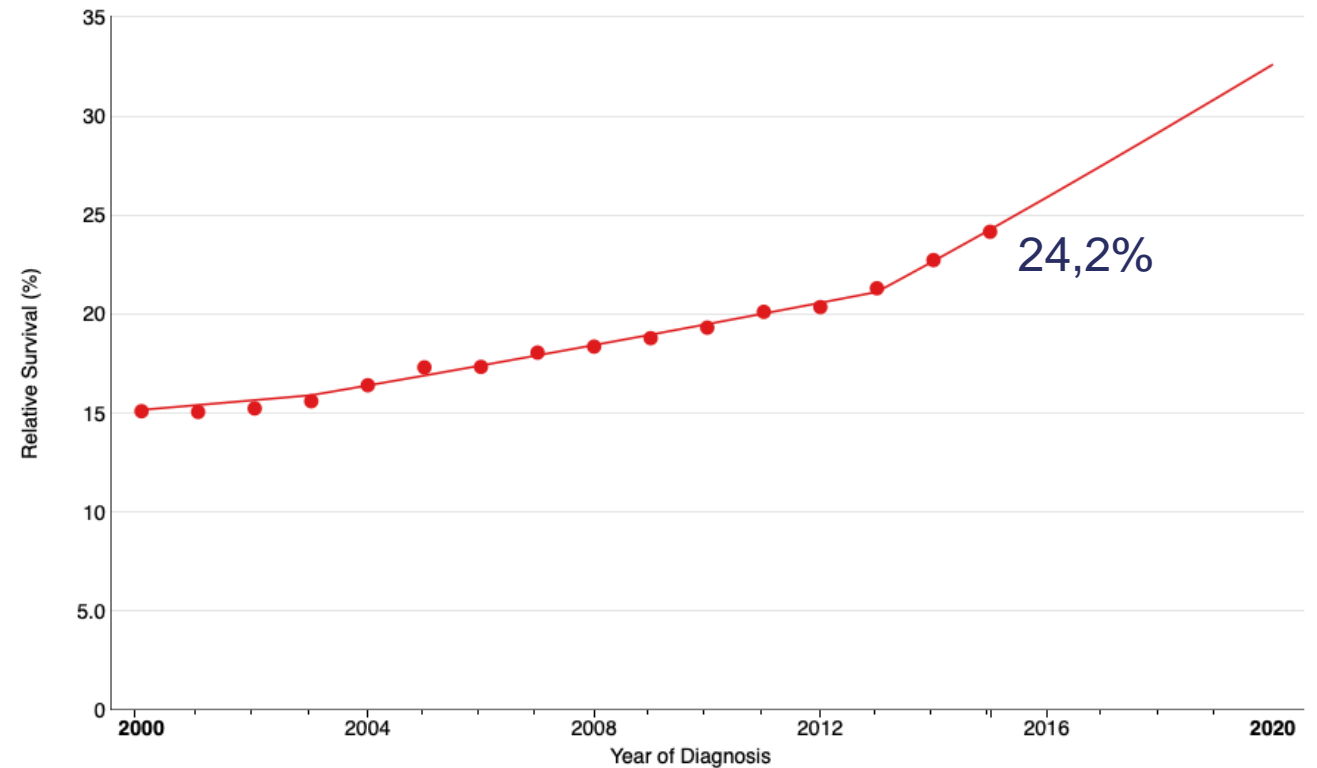
*Cáncer de pulmón*

Number of deaths in 2020, both sexes, all ages



GLOBOCAN, 2020.


**Lung and Bronchus**  
 Recent Trends in SEER Relative Survival Rates, 2000-2020  
 By Stage at Diagnosis, 5-year Relative Survival, Both Sexes, All Races / Ethnicities, All Ages





## Polución ambiental y cáncer de pulmón

Nuevas aproximaciones



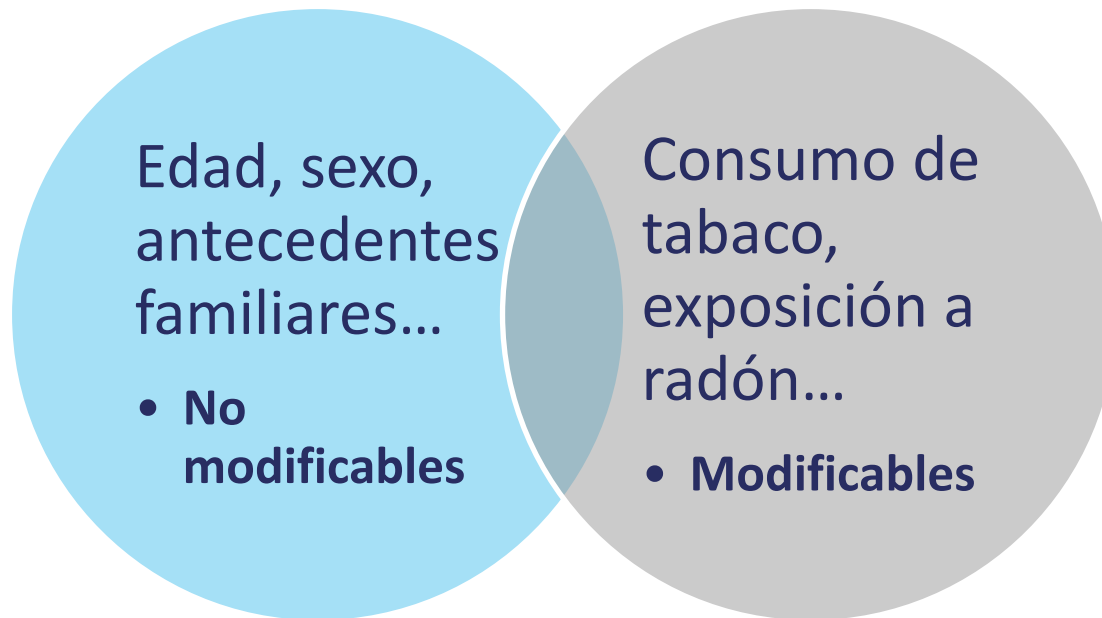
¿Identificación y modificación de **determinantes del pronóstico** de cáncer de pulmón?



## Polución ambiental y cáncer de pulmón

*Cáncer de pulmón*

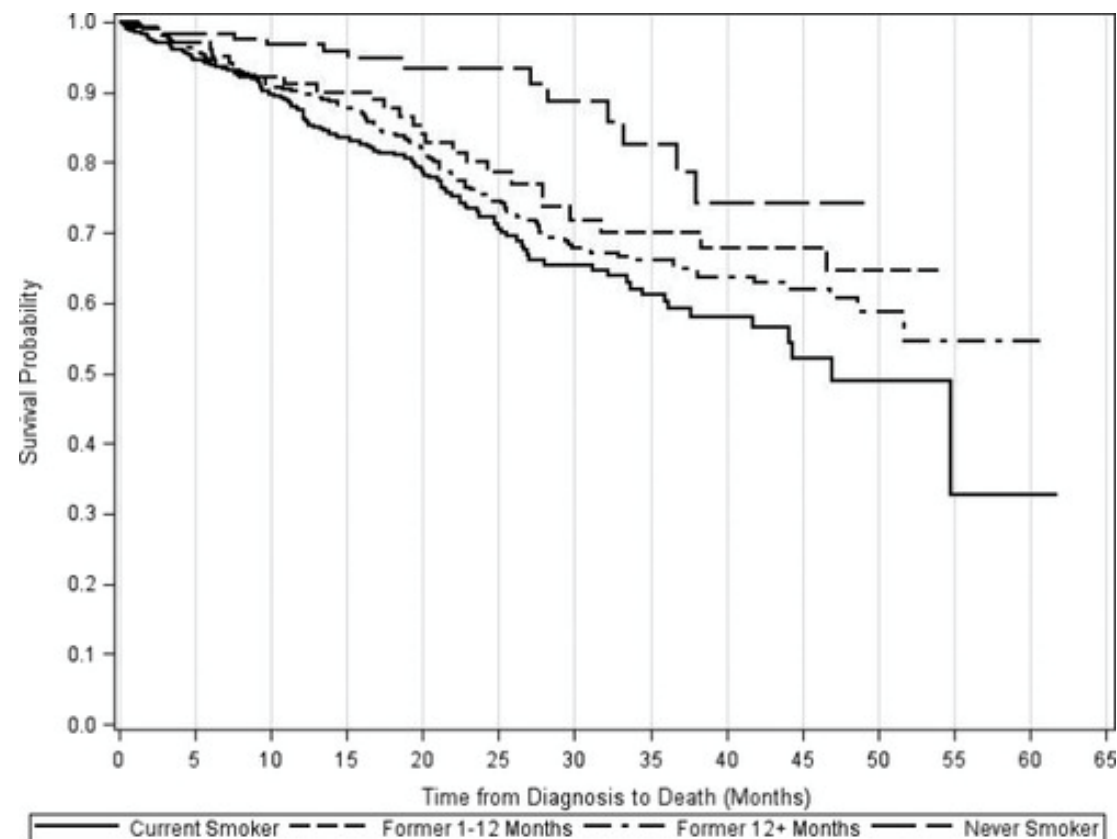
Diferentes características y exposiciones determinan la supervivencia de cáncer de pulmón.



# Polución ambiental y cáncer de pulmón

## *Cáncer de pulmón*

Los sujetos fumadores presentan una menor supervivencia que los sujetos nunca fumadores con cáncer de pulmón, especialmente en estadios tempranos.



Fuente: Ferketich, A.K., et al (2013). Smoking status and survival in the national comprehensive cancer network non-small cell lung cancer cohort. *Cancer*, 119: 847-853. <https://doi.org/10.1002/cncr.27824>



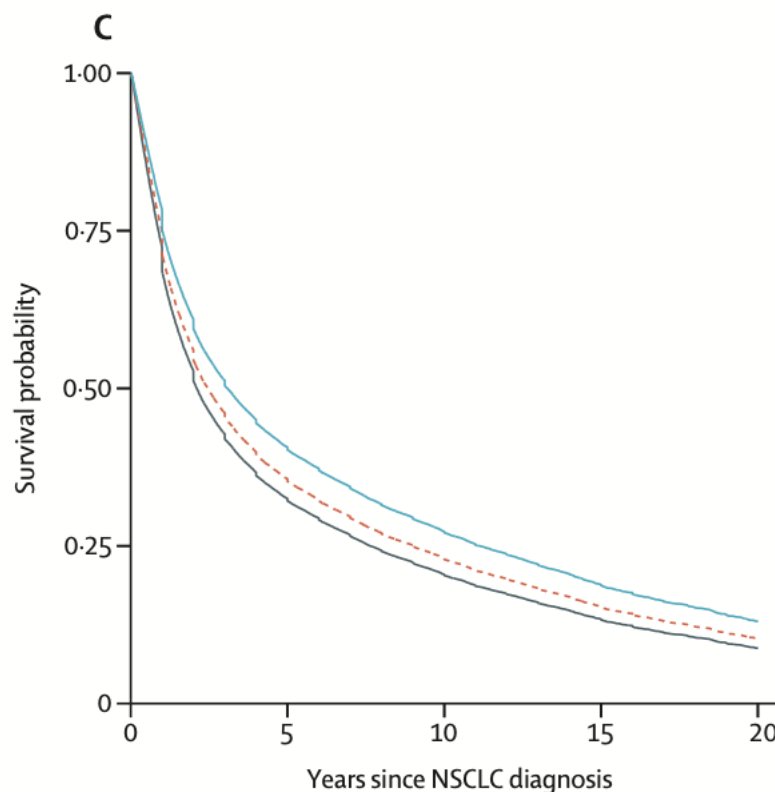
# Polución ambiental y cáncer de pulmón

## Cáncer de pulmón

Los pacientes que dejan de fumar 5 años antes del diagnóstico presentaron mejor supervivencia (HR 0,90; IC95% 0,81-0,93).

Incluso los pacientes que dejan de fumar tras el diagnóstico presentan mejor supervivencia (RR 0,77; IC95% 0,66-0,90).

Number at risk					
Current smoker	15 036	2985	915	220	42
Former smoker	14 845	3819	1284	324	66
Never smoker	7732	1683	407	108	22



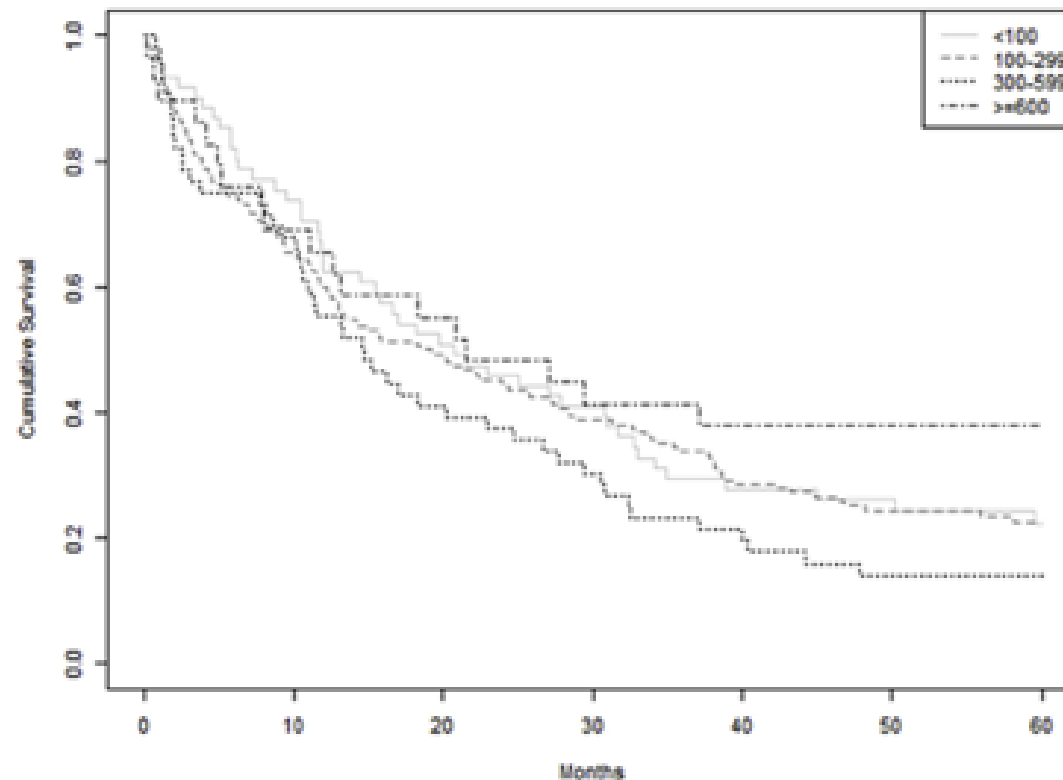
Fuente: Fares AF, Li Y, Jiang M, et al. Association between duration of smoking abstinence before non-small-cell lung cancer diagnosis and survival: a retrospective, pooled analysis of cohort studies. *Lancet Public Health*. 2023;8(9):e691-e700. doi:10.1016/S2468-2667(23)00131-7

# Polución ambiental y cáncer de pulmón

## Cáncer de pulmón

Los sujetos expuestos a radón presentan una peor supervivencia que aquellos no expuestos.

C) Radon concentration (Bq/m<sup>3</sup>)  
Survival Functions



Fuente: Casal-Mouriño A, Ruano-Ravina A, Torres-Durán M, et al. Lung cancer survival in never-smokers and exposure to residential radon: Results of the LCRINS study [published correction appears in Cancer Lett. 2020 Nov 28;493:10]. Cancer Lett. 2020;487:21-26. doi:10.1016/j.canlet.2020.05.022



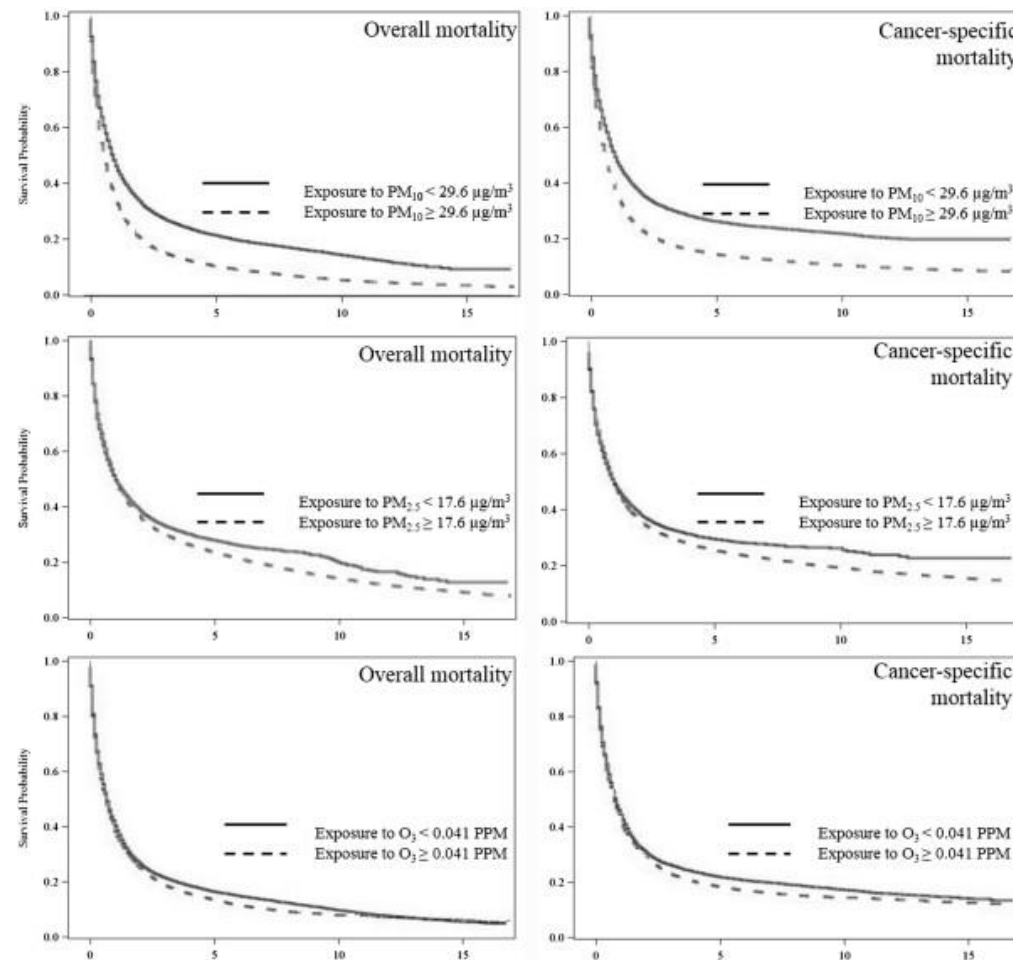
# Polución ambiental y cáncer de pulmón

*Polución ambiental como determinante en el pronóstico del cáncer de pulmón*

La polución ambiental se está estudiando como factor de riesgo de la supervivencia de cáncer de pulmón.

Estudios previos concluyeron que los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón expuestos a PM<sub>2,5</sub> y PM<sub>10</sub> presentaban menor supervivencia.

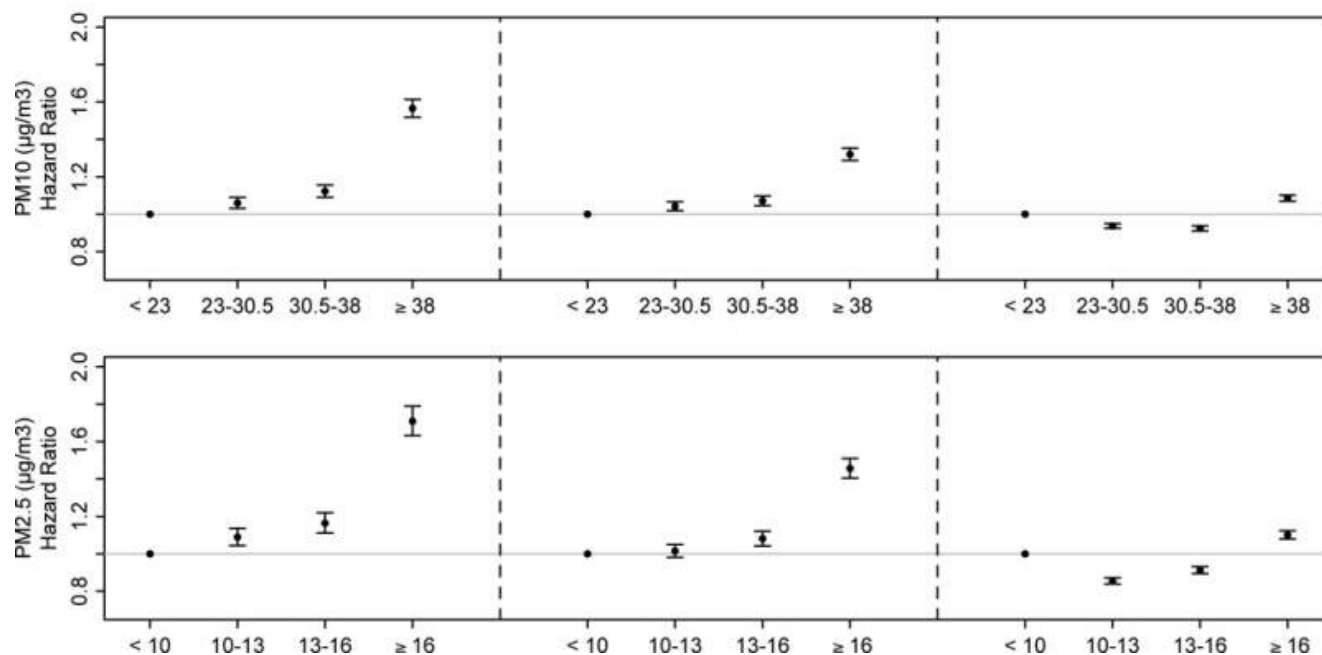
Fuente: Xu X, Ha S, Kan H, Hu H, Curbow BA, Lissaker CT. Health effects of air pollution on length of respiratory cancer survival. BMC Public Health. 2013 Sep 3;13:800. doi: 10.1186/1471-2458-13-800. PMID: 24004483; PMCID: PMC3766670.





## Polución ambiental y cáncer de pulmón

*Polución ambiental como determinante en el pronóstico del cáncer de pulmón*



Los casos expuestos a elevados niveles de PM2,5 presentaron una supervivencia de 2,4 años, frente a los 5,7 años de los sujetos no expuestos.

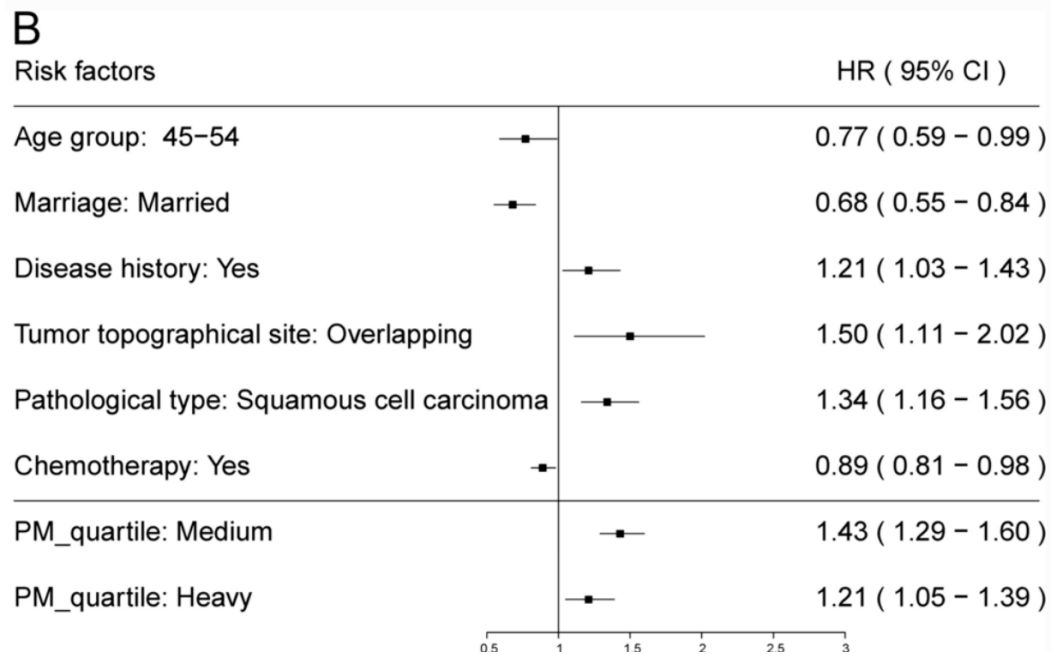
Mayor impacto en los estadios tempranos de la enfermedad y en el adenocarcinoma (ajustado por variables confusoras).





# Polución ambiental y cáncer de pulmón

*Polución ambiental como determinante en el pronóstico del cáncer de pulmón*



Mayor efecto de la exposición a PM en estadios avanzados de la enfermedad.

HR de diferentes factores de riesgo en sujetos con estadio avanzado de cáncer de pulmón.

Fuente: Liu, Y., Li, D., Ren, M. et al. Effect of high-level PM2.5 on survival in lung cancer: a multicenter cohort study from Hebei Province, China. Environ Sci Pollut Res 30, 82094-82106 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11356-023-28147-y>



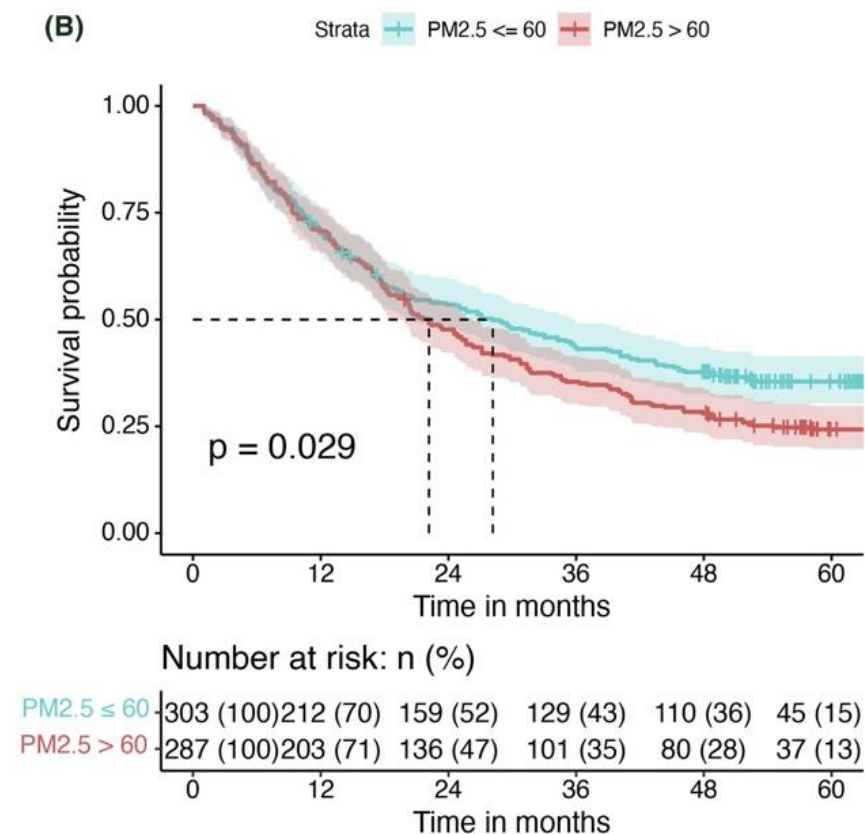
## Polución ambiental y cáncer de pulmón

*Polución ambiental como determinante en el pronóstico del cáncer de pulmón*

NSCLC → los casos expuestos a PM presentaban un 50% más de probabilidad de morir en los 5 años tras el diagnóstico.

Analizaron otros contaminantes (CO, NO<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>), pero no resultaron factores de riesgo independientes de la supervivencia.

Fuente: Li J, Wei X, Gu L, et al. Elevated air quality index and fine particulate matter levels contribute to the poor prognosis and progression of nonsmall-cell lung cancer: A cohort study combined with external validation. *Cancer Med.* 2022;11(17):3272-3281. doi:10.1002/cam4.4701



## Polución ambiental y cáncer de pulmón

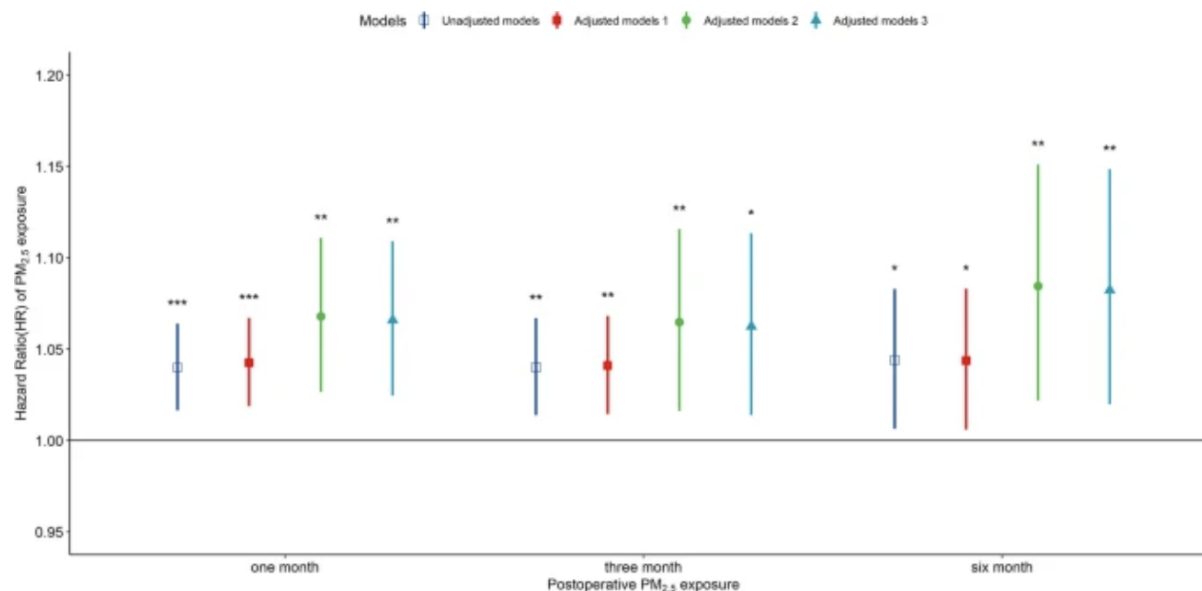
*Polución ambiental como determinante en el pronóstico del cáncer de pulmón*

Por cada incremento de 10 microgramos/m<sup>2</sup> al mes en la exposición a PM<sub>2,5</sub> en los siguientes dos meses después de una lobectomía, disminuía la supervivencia.

Concluyeron que la exposición tenía mayor impacto en la supervivencia de los nunca fumadores.

Correlación negativa entre exposición y supervivencia en los sujetos más jóvenes, no en los de más edad.

**Fig. 3**



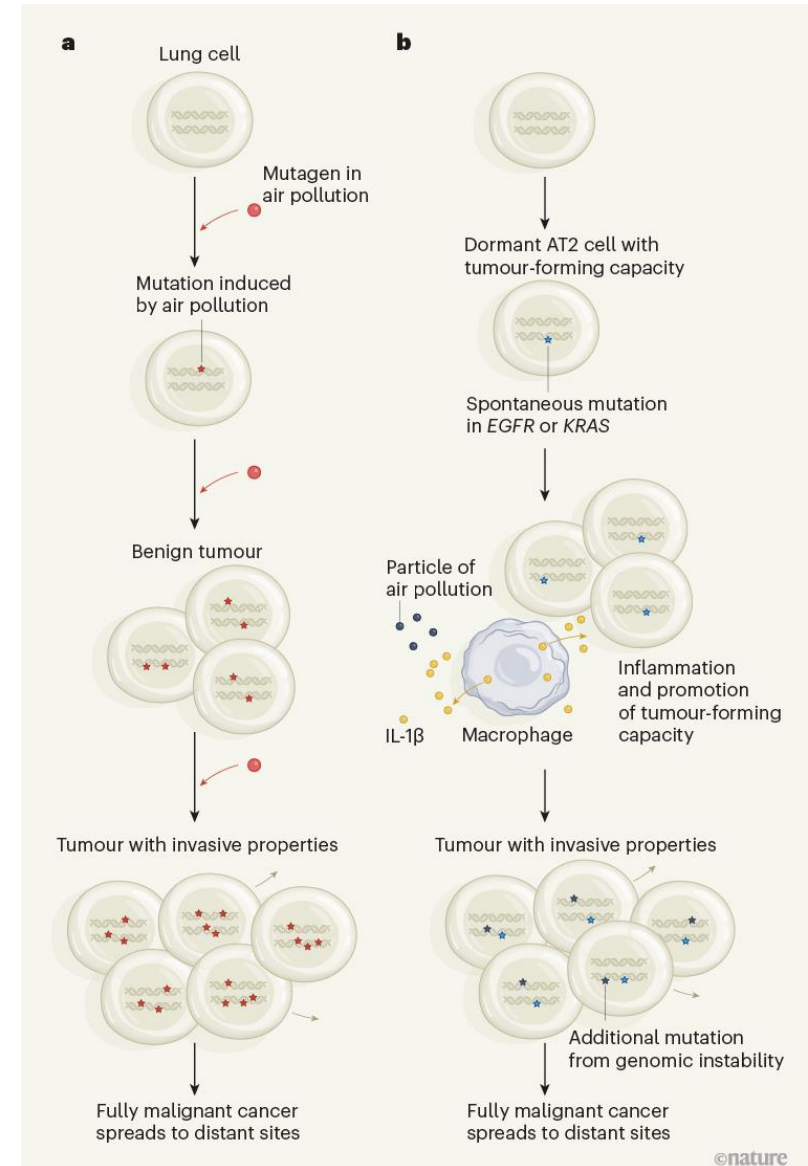
HRs of postoperative death in lung cancer patients in association with long-term exposure (1 month: 1 month, 3 months: 1–3 months, 6 months: 1–6 months) to PM<sub>2.5</sub>. The model was adjusted for age at operation, sex, occupation type, ethnicity, marital status, length of hospitalization, smoking, and hospitalization days, smoking, and drinking. HRs: hazard ratios; PM<sub>2.5</sub>: fine particulate matter

# Polución ambiental y cáncer de pulmón

Polución ambiental → carcinógeno humano.

El sistema respiratorio es el más afectado por la exposición a polución ambiental.

No se ha observado que la polución ambiental cause daño estructural en el ADN.



# Polución ambiental y cáncer de pulmón

- Liberación de IL-1B
- Bloqueo de IL-1B durante la exposición a PM2,5 previene el desarrollo del tumor
- Células alveolares tipo II (AT2): células en las que se producen tumores inducidos por PM2,5

nature

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾ Subscribe

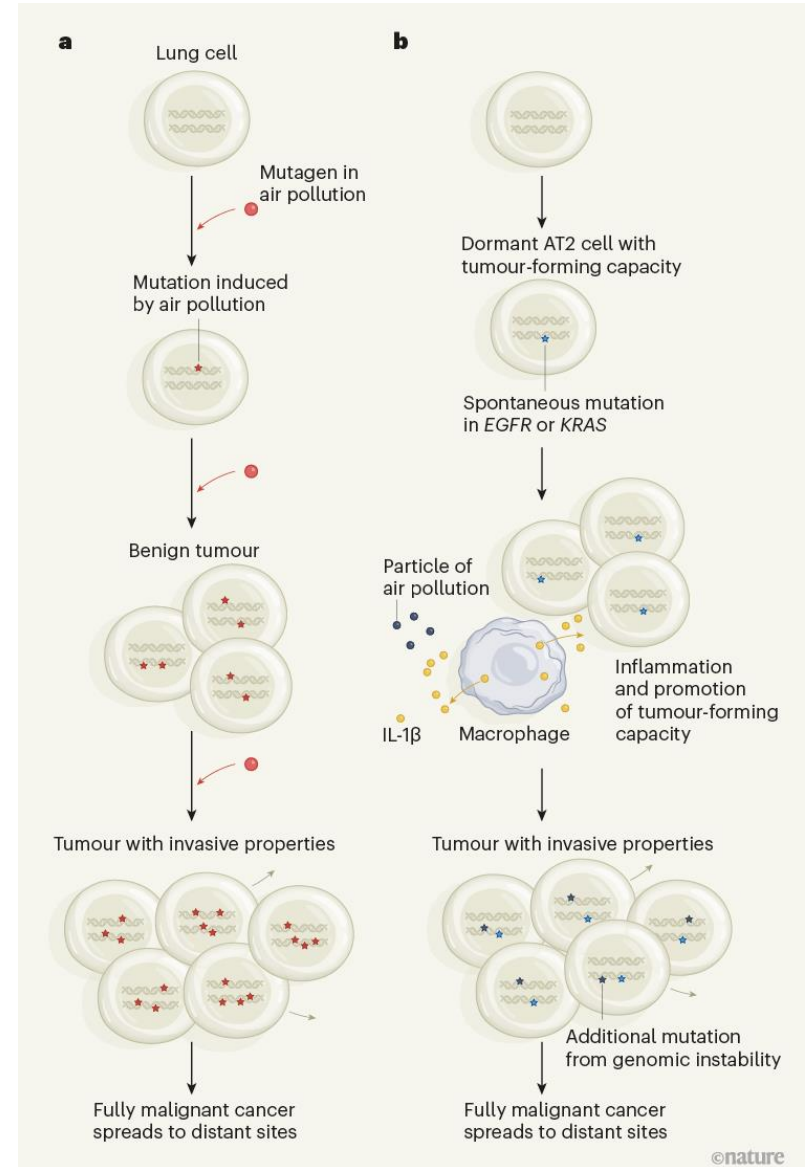
nature > articles > article

Article | Published: 05 April 2023

## Lung adenocarcinoma promotion by air pollutants

William Hill, Emilia L. Lim, Clare E. Weeden, Claudia Lee, Marcellus Augustine, Kezhong Chen, Feng-Che Kuan, Fabio Marongiu, Edward J. Evans Jr, David A. Moore, Felipe S. Rodrigues, Oriol Pich, Bjorn Bakker, Hongui Cha, Renelle Myers, Febe van Maldegem, Jesse Boumelha, Selvaraju Veeriah, Andrew Rowan, Cristina Naceur-Lombardelli, Takahiro Karasaki, Monica Sivakumar, Swapnanil De, Deborah R. Caswell, TRACERx Consortium, ... Charles Swanton ✉ + Show authors

Nature 616, 159–167 (2023) | Cite this article



# Polución ambiental y cáncer de pulmón

- Liberación de IL-1B
- Bloqueo de IL-1B durante la exposición a PM2,5 previene el desarrollo del tumor
- Células alveolares tipo II (AT2): células en las que se producen tumores inducidos por PM2,5

nature

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾ Subscribe

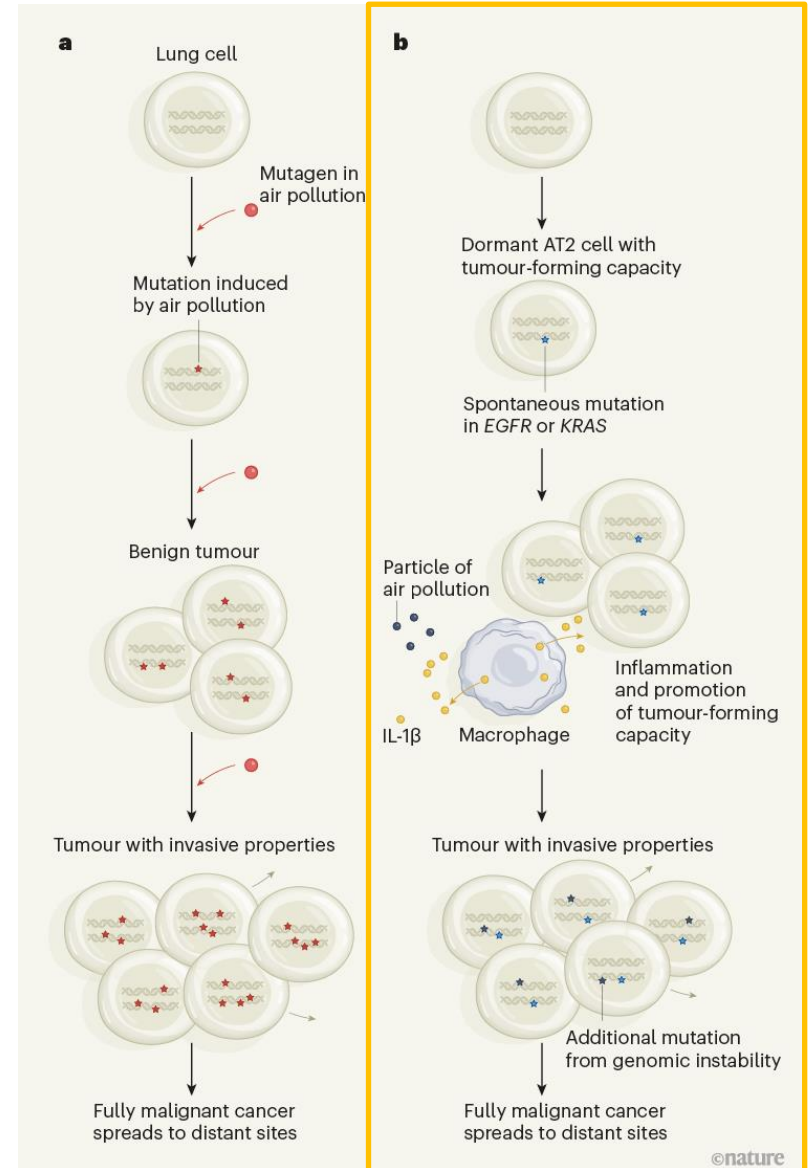
nature > articles > article

Article | Published: 05 April 2023

## Lung adenocarcinoma promotion by air pollutants

William Hill, Emilia L. Lim, Clare E. Weeden, Claudia Lee, Marcellus Augustine, Kezhong Chen, Feng-Che Kuan, Fabio Marongiu, Edward J. Evans Jr, David A. Moore, Felipe S. Rodrigues, Oriol Pich, Bjorn Bakker, Hongui Cha, Renelle Myers, Febe van Maldegem, Jesse Boumelha, Selvaraju Veeriah, Andrew Rowan, Cristina Naceur-Lombardelli, Takahiro Karasaki, Monica Sivakumar, Swapnanil De, Deborah R. Caswell, TRACERx Consortium, ... Charles Swanton ✉ + Show authors

Nature 616, 159–167 (2023) | Cite this article



## Polución ambiental y cáncer de pulmón

El mecanismo fisiopatológico por el cual la polución ambiental influye en la supervivencia del cáncer de pulmón es desconocido.

La polución ambiental, especialmente el PM, está causada por múltiples sustancias, muchas de ellas con potencial carcinogénico.





## Polución ambiental y cáncer de pulmón

### *Conclusiones*

La **evidencia científica** disponible sobre el papel de la polución ambiental en el pronóstico de los pacientes con cáncer de pulmón es muy escasa.

El **mecanismo fisiopatológico** no ha sido determinado por el momento.

A la vista de los estudios realizados, los pacientes con cáncer de pulmón deben **evitar la exposición** a polución ambiental.



# Polución ambiental y cáncer de pulmón

## Conclusiones

### ¿Cómo?

- **Informar** a los pacientes sobre los efectos dañinos de la polución ambiental en su pronóstico.
- **Evitar salir** a la calle si hay niveles elevados de polución ambiental.
- En caso de salir a la calle, usar **mascarilla**.
- Minimizar la polución ambiental dentro de casa: **ventilar** cuando es oportuno (bajos niveles de polución en exterior) y usar **purificadores de aire**.



App: EuropeanAirQuality

15<sup>th</sup> MADRID  
on **Lung** CONGRESS  
CANCER  
23&24  
November 2023

#15CongressGeCP

**Muchas Gracias**