



Es presenta un extracte d'una monografia de la IARC, International Agency For Research On Cancer; Vol.: 83 (2002).

La IARC és una agència de l'Organització Mundial de la Salut,



OMS.

El tabaquisme passiu o involuntari (grup 1)

5. Resum de les dades publicades i avaluació

5.1 Exposició de les dades

- El tabaquisme passiu o involuntari és l'exposició al fum indirecte del tabac, que és una barreja del fum exhalat del corrent principal i lateral llançats des del cigarret que crema o altres productes del tabac (cigar, pipa, *bidi*, etc.) i diluïts en aire ambiental.
- El tabaquisme passiu o involuntari implica inhalar agents carcinògens, així com altres components tòxics, que són presents en el fum indirecte del tabac.
- El fum indirecte del tabac s'anomena de vegades fum 'ambiental' del tabac. Els agents carcinògens que hi ha en el fum indirecte del tabac inclouen el benzè, 1,3-butadiè, el benzo[a]pirè, 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanona i molts altres.
- El fum indirecte del tabac consisteix en una fase de gas i una fase de partícules; aquest canvia durant la seva dilució i distribució a l'ambient i en el temps. Les concentracions de partícules respirables es poden elevar substancialment en espais tancats que contenen fum indirecte del tabac.
- La composició del fum del tabac inhalat involuntari és variable quantitativament i depèn del patró de fumar del fumador que està produint el fum, així com de la composició i el disseny dels cigarrets o d'altres productes del tabac. El fum indirecte del tabac produït pels cigarrets que es fumen ha estat estudiat intensivament.
- El fum indirecte del tabac conté nicotina, així com agents carcinògens i toxines. Les concentracions de nicotina en l'aire de cases de fumadors i en llocs de treball on es permet fumar, presenten una mitjana de 2 a 10 micrograms/m³.

5.2 Dades sobre la carcinogènesi en humans

Càncer de pulmó

El tabaquisme passiu o involuntari implica l'exposició als mateixos i nombrosos agents carcinògens i substàncies tòxiques que són presents en el fum del tabac produït pel tabaquisme actiu, que són la principal causa del càncer de pulmó. Segons les observacions de la monografia anterior de la IARC sobre el tabaquisme, implica que hi haurà risc de càncer de pulmó en l'exposició al fum indirecte del tabac.

En els últims 25 anys s'han publicat més de 50 estudis sobre el risc del tabaquisme passiu o involuntari i el càncer de pulmó en les persones que no han fumat mai, especialment en cònjuges/parelles de fumadors. Aquests estudis s'han realitzat en molts països. La majoria van demostrar un augment del risc, especialment per a les persones amb exposicions més elevades. Per avaluar la informació col·lectivament, en particular la dels estudis amb un nombre limitat de casos, les metaanàlisis s'han dirigit cap aquells on els riscos relatius dels estudis individuals estiguin més junts. Aquestes metaanàlisis demostren que hi ha una associació estadísticament significativa i coherent entre el risc del càncer de pulmó en cònjuges/parelles de fumadors i l'exposició al fum indirecte del tabac del cònjuge/parella que fuma.

L'excés de risc és de l'ordre del 20% per a les dones i el 30% per als homes i es manté després d'ajustar per algunes fonts potencials de biaix i confusió. L'excés de risc augmenta amb l'exposició. A més, d'altres metaanàlisis publicades sobre el càncer de pulmó en les persones que no han fumat mai exposades al fum indirecte del tabac al lloc de treball han trobat un augment estadísticament significatiu del risc de 12-19%. Aquesta evidència és suficient per concloure que el tabaquisme passiu o involuntari és una causa de càncer de pulmó en les persones que no han fumat mai. Les magnituds dels riscos observats són raonablement coherents amb les prediccions basades en estudis de fumadors actius de nombroses poblacions.

El càncer de mama

L'evidència col·lectiva que el risc de càncer de mama està associat a l'exposició involuntària al fum del tabac en les dones que no han fumat mai és incoherent. Encara que quatre dels 10 estudis de casos i controls van trobar augments estadísticament significatius en els riscos, els estudis de cohort prospectiva en la seva totalitat i, particularment, els dos amplis estudis de cohort als EUA d'infermeres i de voluntaris en el Cancer Prevention Study II no van proporcionar cap evidència que hi hagi relació causal entre l'exposició involuntària al fum del tabac i el càncer de mama en les dones que no han fumat mai. La manca d'una dosi-resposta positiva també és discutida en contra d'una interpretació causal d'aquests resultats. Finalment, la manca d'una associació entre el càncer de mama i el tabaquisme actiu pesa molt contra la possibilitat que el tabaquisme passiu o involuntari augmenti el risc de càncer de mama, ja que no es disposa de dades suficients per establir que diferents mecanismes d'acció carcinògena funcionin en les diferents categories de fumadores des d'actives a involuntàries.

El càncer en la infància

Sobretot, els resultats d'estudis de càncer en la infància i l'exposició al fum dels pares són incoherents i estan probablement afectats per biaixos. Hi ha una insinuació d'associació modesta entre l'exposició al fum del tabac de la mare durant l'embaràs i el càncer en la infància per a totes les ubicacions del càncer combinades; tanmateix, això va en contra dels resultats nuls per a les ubicacions individuals. Els estudis sobre exposició al fum dels pares suggereixen un risc poc elevat per als limfomes, però el biaix i la confusió no van poder ser eliminats.

Altres ubicacions del càncer

Les dades són escasses i es contradiuen en les associacions entre tabaquisme involuntari i càncers de nasofaringe, cavitat nasal, sins paranasals, cèrvix, tracte gastrointestinal i càncers en totes les ubicacions combinades. És inversemblant que alguns efectes es produeixin en fumadors passius i que no es produeixin en un grau més elevat en fumadors actius o que aquests tipus d'efectes que no es veuen en fumadors actius es vegin en fumadors passius.

5.3 Dades de carcinogènesi en animals

El fum indirecte del tabac per als estudis de carcinogènesi en animals és produït per màquines que simulen patrons de fumadors actius humans i combinen fum del corrent principal i lateral en diverses proporcions. Aquestes barreges han estat analitzades en estudis d'inhalació en rosegadors a la recerca de carcinogènesi. Els sistemes del model experimental per a l'exposició al fum indirecte del tabac no simulen completament les exposicions humanes, i els tumors que es desenvolupen en animals no són completament representatius del càncer humà. Tanmateix, les dades d'animals proporcionen percepcions valuoses respecte al potencial carcinogen del fum indirecte del tabac.

S'ha analitzat una barreja del 89% del corrent lateral i l'11% del principal del fum a la recerca de l'activitat carcinògena en les races de ratolí que són altament susceptibles a tumors del pulmó (raça A/J i suïssa). En ratolins A/J, aquesta barreja produeix coherentment un augment significativament modest de la incidència i multiplicitat del tumor pulmonar quan els ratolins s'exposen durant 5 mesos, seguits de un període de quatre mesos de recuperació. Aquests tumors pulmonars són predominantment adenomes.

L'exposició contínua dels ratolins de raça A/J a la barreja anterior del fum del corrent principal i lateral durant 9 mesos sense període de recuperació no va augmentar la incidència dels tumors de pulmó. En la raça de ratolí suís, la mateixa barreja va induir a tumors del pulmó pels dos protocols, és a dir quan els animals van ser exposats durant 5 mesos, seguits d'un període de quatre mesos de recuperació, i quan van ser exposats contínuament per 9 mesos sense període de recuperació. A més, l'exposició de ratolins suïssos a la barreja del fum del tabac durant un període més curt va ser suficient per induir tumors pulmonars.

Els condensats del corrent lateral i principal del fum del cigarret han estat analitzats a la recerca de carcinogenicitat. Ambdues classes de condensats van produir un espectre de tumors benignes i malignes en la pell dels ratolins que seguien l'ús tòpic, i el condensat de corrent lateral de fum va exhibir una activitat carcinògena més elevada. El condensat de corrent lateral de fum va demostrar que produïa un augment dosiddependent de tumors pulmonars en rates després de la seva implantació als pulmons. S'han publicat, en estudis, riscos relatius elevats per a càncer de pulmó i sins nasals en animals de companyia (gossos) exposats al fum indirecte del tabac a la llar.

5.4 Altres dades rellevants

El tabaquisme involuntari s'ha associat amb diverses malalties no neoplàsiques i efectes nocius en persones que no han fumat mai, incloent-hi nens i adults. Els estudis epidemiològics han demostrat que l'exposició al fum indirecte del tabac està causalment associada amb la malaltia cardíaca coronària. De les metaanàlisis disponibles, s'ha estimat que el tabaquisme passiu o involuntari augmenta el risc d'un episodi coronari agut de malaltia cardíaca en 25-35%. Els efectes nocius del tabaquisme involuntari en el sistema respiratori també hi han estat detectats. En adults, l'evidència més forta d'una relació causal és amb els símptomes respiratoris crònics. S'han detectat alguns efectes sobre la funció pulmonar, però la seva importància mèdica és incerta.

Les dades sobre els efectes hormonals i metabòlics del tabaquisme involuntari són escasses. Tanmateix, dones fumadores passives no semblen perdre més pes que dones que no estan exposades al fum indirecte del tabac; un patró que contrasta amb els resultats de fumadores actives. No s'ha identificat cap associació coherent entre l'exposició maternal al fum indirecte i la fertilitat o la fecunditat. No hi ha associació clara entre el tabaquisme passiu i l'edat de la menopausa.

El tabaquisme maternal s'ha associat diverses vegades amb efectes nocius en el creixement fetal; nadons a terme de dones que fumen pesen prop de 200 g menys que els nadons de mares no fumadores. S'ha atribuït un efecte nociu més petit al tabaquisme passiu maternal.

La cotinina i el seu compost originari la nicotina, són altament específics de l'exposició al fum indirecte. A causa de la vida mitjana biològica favorable i la sensibilitat a les tècniques per quantificar-la, la cotinina és actualment el marcador més convenient per determinar l'exposició recent a fum i metabòlits indirectes de l'exposició involuntària del tabac en adults, nens i nadons.

Diversos estudis en humans han demostrat que les concentracions d'adductes d'agents carcinògens en macromolècules biològiques, incloent-hi els de l'hemoglobina d'amines aromàtiques i l'albumina d'hidrocarburs aromàtics policíclics, es troben més elevades en fumadors involuntaris adults i nens de mares fumadores que en els individus que no han estat exposats al fum indirecte del tabac.

Les concentracions d'adductes de la proteïna de la sang del cordó fetal estan en correlació amb les concentracions en sang materna, encara que són inferiors. Pocs estudis han investigat sobre els nivells d'adductes de l'ADN en cèl·lules blanques sanguínies de no fumadors exposats i no exposats, i la majoria dels estudis no han demostrat diferències clares.

En estudis de marcadors urinaris, els metabòlits de l'agent carcinogen específic del tabac, 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanona, s'han trobat coherentment elevats en fumadors involuntaris. Els nivells d'aquests metabòlits són un 1-5% més elevats que els trobats en fumadors. Les dades que demostren que 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanona és un agent carcinogen del pulmó en rosegadors, per als no fumadors és un nexa causal entre l'exposició al fum indirecte del tabac i el desenvolupament de càncer de pulmó.

L'exposició d'animals d'experimentació, sobretot rosegadors, al fum indirecte del tabac té diversos efectes biològics que inclouen (i) augmenta o disminueix l'activitat dels enzims de la fase I implicats en el metabolisme cancerigen; (ii) augmenta l'expressió de la sintasa de l'òxid nítric, oxidasa de la xantina i de diverses proteïnases; (iii) la formació dels adductes d'ADN relacionats amb el fum en diversos teixits; i (iv) la presència de marcadors urinaris de l'exposició al fum del tabac.

En animals adults d'experimentació, s'ha trobat que el corrent lateral del fum del tabac produeix canvis similars als observats amb l'exposició al fum indirecte del tabac en humans. Aquests inclouen canvis inflamatoris en les vies aèries i la formació accelerada de plaques arterioscleròtiques. Encara que els canvis són sovint comparativament de menor importància i requereixen l'exposició a concentracions una mica elevades de corrent lateral del fum, aquests confirmen els resultats d'estudis epidemiològics en humans. Durant la exposició pre i postnatal, el corrent lateral de fum produeix retard del creixement intrauterí, canvia el patró d'enzims metabòlics en el desenvolupament pulmonar, i dona lloc a hiperplàsia de la població cel·lular neuroendocrina pulmonar. A més, afecta nocivament la compliança pulmonar i la sensibilitat de la via aèria als canvis farmacològics.

En humans, el tabaquisme passiu o involuntari està associat a concentracions elevades de mutàgens a l'orina. Alguns estudis han demostrat una correlació entre la mutagenicitat urinària i les concentracions de la cotinina urinària.

No s'han observat nivells elevats d'intercanvis entre cromàtides germanes en fumadors involuntaris; tanmateix, hi ha una certa indicació de nivells elevats en els nens exposats. Els tumors pulmonars de no fumadors exposats al fum del tabac contenen les mutacions TP53 i KRAS, que són similars a les trobades en els tumors de fumadors.

La genotoxicitat del corrent lateral del fum, del fum ambiental del tabac, del condensat del corrent lateral del fum o d'una barreja de condensats de corrent lateral i principal de fum ha estat demostrada en sistemes experimentals *in vitro* i *in vivo*.

5.5 Avaluació

- Hi ha *evidència suficient* que el tabaquisme passiu o involuntari (exposició al fum indirecte o 'ambiental' del tabac) causa càncer de pulmó en éssers humans.
- Hi ha *evidència limitada* en animals d'experimentació sobre la carcinogènesi de barreges de corrent principal i lateral del fum del tabac.
- Hi ha *evidència suficient* en animals d'experimentació sobre la carcinogènesi de condensats de corrent lateral del fum.
- A més, el grup de treball va observar que hi ha informes publicats sobre els possibles efectes carcinògens del fum indirecte del tabac en gossos i animals domèstics de la llar.

Avaluació final

El tabaquisme passiu o involuntari (exposició al fum indirecte o 'ambiental' del tabac) és *carcinogen en els éssers humans* (grup 1).

Aquesta monografia ha estat traduïda per la Secció de Normalització Lingüística del Departament de Salut.