

PROYECTO SENTIERI: PRINCIPALES CONCLUSIONES Y EL CAMINO A SEGUIR

Pietro Comba

*Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma
WHO Collaborating Centre for Environmental Health in Contaminated Sites, Roma, Italia*

Los principales resultados alcanzados por el Proyecto SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio di Inquinamento) se puede resumir como sigue.

La publicación de Pirastu *et al.* del 2011 (1), que abarca 44 Sitios Contaminados de Prioridad Nacional (National Priority Contaminated Sites - NPCSS), y se basa en el análisis de mortalidad ajustada por privación socioeconómica (véase el capítulo “Proyecto SENTIERI: estudio epidemiológico de residentes en los sitios contaminados de prioridad nacional en Italia”), mostró varios puntos de interés. El Proyecto SENTIERI ha evaluado el perfil de la mortalidad general combinada en todos los NPCSS y ha realizado análisis específicos por todos los NPCSS. La evidencia epidemiológica de la asociación causal entre la causa de muerte y la exposición se clasificó en una de la tres categorías siguientes: Suficiente (S), Limitada (L) e Inadecuada (I). Los procedimientos y resultados de la evaluación se discuten en el capítulo “Proyecto SENTIERI: estudio epidemiológico de residentes en los sitios contaminados de prioridad nacional en Italia”.

La mortalidad por causas de muerte con evidencia a priori Suficiente o Limitada de la asociación con la exposición ambiental supera las cifras esperadas (Tabla 1), con un Standardised Mortality Ratio (SMR) de 115,8 para los hombres (Intervalo de Confianza, IC90% 114,4-117,2; 2,439 de muertes adicional) y 114,4 para las mujeres (IC90% 112,4-116,5; 1.069 muertes extra).

Se observan también estos excesos cuando el análisis se extiende a todas las causas de muerte (es decir, sin restricción a lo que tienen a priori evidencia Suficiente o Limitada): para un total de 403.692 muertes (hombres y mujeres combinados), se observa un exceso de 9.969 muertes, con un promedio de alrededor de 1.200 muertes adicionales por año. La mayoría de estos excesos se observan en los NPCSS ubicados en el Sur y Centro de Italia. La distribución de las causas de muerte demuestra que los excesos no están distribuidos de manera uniforme: las mortalidad por cáncer representa el 30% de todas las muertes, sino que es el 43,2% de las muertes en exceso (4.309 casos de 9.969). Contrariamente, el porcentaje del 19% como excesos en las causas no cancerosas es inferior a su cuota de mortalidad total (42%).

Tabla. 1. Carga global de mortalidad en los NPSCs. Mortalidad 1995-2002

Causas de muerte	Total			
	Observados	Esperados	SMR	Obs – Exp
Mortalidad total	403.692	393.723	102,5	9.969
Todas neoplasias	116.075	111.766	103,8	4.309
Enfermedades del sistema circulatorio	169.750	167.863	101,1	1.887
Enfermedades del sistema respiratorio	25.785	25.158	102,4	627
Enfermedades del sistema digestivo	21.452	19.845	108,0	1.607
Enfermedades del sistema genitourinario	5.698	5.506	103,4	192

SMR: Standardized Mortality Ratio; **Obs – Exp:** número de casos observados menos número de casos esperados

En concordancia con estudios previos, los resultados sugieren que el estado de salud de las poblaciones que viven en los NPCs es peor de lo que muestran los promedios regionales. En comparación con estudios anteriores, el análisis de las causas seleccionadas en SENTIERI, en la base de una evidencia *a priori* Suficiente o Limitada de asociación con las exposiciones ambientales, proporciona información adicional sobre su papel, aunque se deben considerar algunas limitaciones, relativas a la metodología y los datos utilizados.

Con respecto a las conclusiones que conciernen sitios específicos, algunos puntos se pueden destacar.

El asbesto (o anfíbol fibroso fluoro-edenite, se vea también Grosse *et al.*, 2014 (2), con referencia a Biancavilla) ha sido la motivación para definir seis sitios como NPCs (Balangero, Emarese, Casale Monferrato, Broni, Bari-Fibronit, Biancavilla). En cinco de estos sitios, se detectan aumentos de neoplasia maligna o mortalidad pleural; en cuatro de estos sitios, los resultados son consistentes en ambos sexos. En otros seis sitios (Pitelli, Massa Carrara, Aree del Litorale Vesuviano, Tito, “Aree industriali della Val Basento”, Priolo), donde se reportaron otras fuentes de contaminación del medio ambiente además del asbesto, la mortalidad por tumor maligno de la pleura se incrementa en ambos sexos en Pitelli, Massa Carrara, Priolo, “Litorale Vesuviano”. En el período 1995-2002, se detectaron un total de 416 casos adicionales de neoplasia maligna de la pleura en los doce sitios contaminados por asbesto.

El asbesto y la neoplasia pleural representan un caso único. A diferencia del mesotelioma, la mayoría de las causas de muerte analizadas en SENTIERI tienen etiología multifactorial; además, en la mayoría de NPCs están presentes múltiples fuentes de diferentes contaminantes, a veces al mismo tiempo que la contaminación del aire de las zonas urbanas: en esos casos, sacar conclusiones sobre la asociación entre la exposición ambiental y los resultados específicos de salud podría resultar complicado.

A pesar de estas dificultades, en un número de casos un papel etiológico podría atribuirse a algunas exposiciones ambientales. La atribución podría ser posible en la base de los aumentos observados en ambos sexos y en diferentes clases de edad, y posible por tanto la exclusión del papel de las exposiciones ocupacionales. Por ejemplo, con referencia al papel de las emisiones de refinerías y plantas petroquímicas se planteó la hipótesis de los aumentos observados en la mortalidad por cáncer de pulmón y enfermedades respiratorias en Gela y Porto Torres. Se sugirió un papel de las emisiones de las industrias metálicas para explicar el aumento de la mortalidad por enfermedades respiratorias en Taranto y en Sulcis-Iglesiente-Guspinese. Se sugirió un papel etiológico de la contaminación del aire en el aumento en las anomalías congénitas y trastornos perinatales en Falconara Marittima, Massa-Carrara, Milazzo y Porto Torres. Se sospechó un papel causal de metales pesados, PAH's y compuestos halogenados, para la mortalidad por insuficiencia renal en Massa Carrara, Piombino, Orbetello, “Basso bacino del fiume Chienti” y Sulcis-Iglesiente-Guspinese. En Trento-Nord, Grado y Marano, y “Basso bacino del fiume Chienti” se informó sobre un aumento de enfermedades neurológicas, para las que es posible un papel etiológico del plomo, mercurio y solventes órgano-halogenadas. El aumento de los linfomas no Hodgkin en Brescia se asoció con la contaminación generalizada por *Polychlorinated Biphenyls* (PCBs).

Para comentar estos resultados, se deben considerar algunos puntos específicos: la determinación de la exposición es un aspecto clave cuando se adopta un diseño de estudio ecológico en epidemiología ambiental y, por lo tanto, cualquier exposición que potencialmente afecte a la población en estudio se debe describir a detalle. SENTIERI es un estudio ecológico, basado en hipótesis *a priori*, en el que se describen todos los tipos de exposición en los NPCs con especial atención a la exposición humana.

Además, al comentar los resultados, se consideró el problema de la concurrente exposición a la contaminación del aire y/o actividades industriales (si están presentes) que implican riesgos laborales.

El nivel socioeconómico es un factor determinante de la salud y la enfermedad, por lo tanto, en SENTIERI las tasas estandarizadas de mortalidad se calcularon crudas y ajustadas por un Índice de privación ad hoc. Alrededor del 60% de los residentes en los NCPs, frente a un estima del 40%, están en los dos quintiles más privados del índice. Esto apunta a un posible problema de justicia ambiental que se debe tener en cuenta cuando se planifica una intervención de remediación (Figura 1).

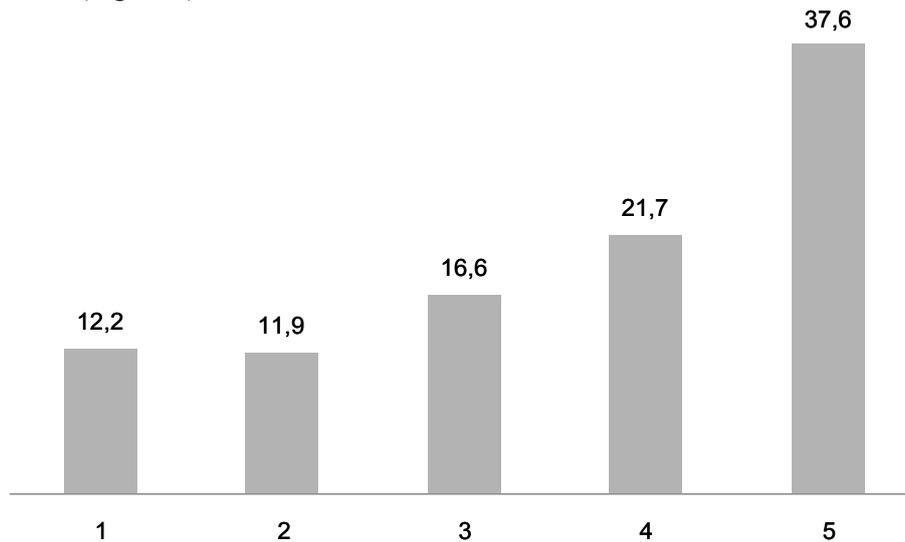


Figura 1. Distribución por municipalidad de los NCPs por quintiles según el índice de privación SENTIERI

Con el fin de lograr una caracterización mejor del perfil epidemiológico de la población residente en la cercanía de los NPCs, el segundo informe de Proyecto SENTIERI (3), considera tres resultados distintos de salud: mortalidad (2003-2010), incidencia de cáncer (1996-2005) y altas hospitalarias (2005-2010). El informe incluye un comentario que explica la metodología y el enfoque, así como observaciones sobre la asociación causal entre las exposiciones ambientales y los resultados de salud investigados basados en las evaluaciones a priori de la evidencia epidemiológica; se presentan también las principales implicaciones para la salud pública y las prioridades de investigación científica. El enfoque proporcionado por SENTIERI ha sido uno de los aprobados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para llevar a cabo una descripción inicial del estado de salud de los residentes de sitios contaminados.

Los resultados relativos a enfermedades individuales que se pueden remontar a un solo agente, tales como las fibras asbestiformes, se pueden analizar fácilmente. El NPCs de Biancavilla (donde se encontró el anfíbolo fibroso fluoro-edenite) muestra excesos de mesotelioma pleural y su indicador, tumores pleurales malignos, al igual que en Priolo donde el asbesto coexiste con otros contaminantes. Un aumento de riesgo se registró también en los NPCs adyacentes a la costa con zonas portuarias (como Trieste, Taranto y Venezia) o que comprenden zonas industriales especializadas en la producción de productos químicos (Laguna di Grado y Marano, Priolo y Venezia) y acero (Taranto, Terni, Trieste).

Los aumentos de patologías, como cáncer y enfermedades respiratorias, asociados a más de un agente, en los sitios industriales con múltiples y diversas fuentes de exposición, resultan más difíciles de interpretar. Hay casos también más complejos en los que los resultados no aparecen consistentes con las tres bases de datos o por sexo (como el cáncer de pulmón en Porto Marghera, y el área de Venezia, donde se encuentran industrias petroquímicas, mortalidad y descargos hospitalarios muestran un exceso entre mujeres).

Con el fin de examinar adecuadamente estos resultados se deben tener en cuenta factores tales como la adecuación de los resultados de salud que muestran el exceso, teniendo en cuenta la latencia y duración del período de observación. De interés mayor son los resultados relativos a las enfermedades del tracto urinario, como la insuficiencia renal en los NPCSS del “Basso bacino del fiume Chienti”, Taranto, Milazzo y Priolo, donde la exposición a agentes nefrotóxicos resulta plausible. En general, los resultados presentados anteriormente son consistentes con los hallazgos previos relativos a la mortalidad en el período 1995-2002.

El presente análisis también introduce un elemento nuevo – el estudio de la incidencia de cáncer y las altas hospitalarias – que nos puede decir mucho sobre las enfermedades con tasas de supervivencia altas o las no letales. A continuación se resumen las conclusiones generales (4).

Se observó un exceso de incidencia general de cáncer por ambos sexos (9% en hombres y 7% en mujeres), así como por los sitios específicos de cáncer (colon y recto, hígado, vesícula biliar, páncreas, pulmón, melanoma de la piel, vejiga y linfoma no Hodgkin). Se observaron deficit por el cáncer gástrico por ambos sexos, leucemia crónica de linfoide (hombres), neoplasias malignas de la tiroides, cuerpo uterino y tumores de los tejidos conectivos y blandos, y sarcomas (mujeres).

Este estudio, aunque no tenía el objetivo de estimar la carga de cáncer atribuible al ambiente en comparación con la ocupación o el estilo de vida, apoya la credibilidad de un papel etiológico de las exposiciones ambientales en sitios contaminados. El análisis se centra en la interpretación de los factores de riesgo por excesos de tipos específicos de cáncer en general y en NPCSS específicos en relación a la presencia de contaminantes cancerígenos.

Además, se proporciona información relevante por el estudio de algunos de los NPCSS específico. Esto es el caso, por ejemplo, de cáncer de tiroides que presenta aumentos en la incidencia de cáncer y altas hospitalarias por ambos sexos en varios NPCSS (Brescia-Caffaro, Laghi di Mantova, Milazzo, Sassuolo-Scandiano y Taranto).

El estudio de la incidencia del cáncer y altas hospitalarias reveló también excesos de cáncer por melanoma, cáncer de mama y linfoma no Hodgkin en el NPCSS de Brescia-Caffaro donde los PCBs son los contaminantes principales del sitio (Tabla 2). De acuerdo con la evaluación de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer de 2013, los PCBs se consideran carcinógenos humanos para el melanoma y carcinógenos probables para el cáncer de mama y linfoma no Hodgkin (5).

Los resultados en materia de incidencia de cáncer en los 17 NPCSS atendidas por los registros de cáncer se pueden presentar utilizando también una clasificación por zona o enfermedad, usando un modelo Bayesiano multivariado jerárquico. Estas clasificaciones revelan una superposición de intervalos de confianza, tal que no se puede hablar de un número limitado de sitios de cáncer o de determinados NPCSS como particularmente afectados. Cada NPCSS, por lo tanto, se debe considerar de manera individual y la clasificación por incidencia de cáncer no resulta apropiada.

En cuanto a los datos recogidos sobre algunos NPCSS, en el marco del proyecto SENTIERI, resultan tan concluyentes que se pueden poner en práctica medidas de remediación. Esto es el caso, entre los demás, de los NPCSS de Biancavilla y Brescia-Caffaro que se mencionaron anteriormente.

Tabla 2. Resultados por causas de cáncer de interés *a priori* para el NPCS de Brescia

Resultados	Hombres		Mujeres	
	Obs	SMR (IC90%)	Obs	SMR (IC90%)
Mortalidad 2003-2010				
Melanoma de la piel	20	85 (56-124)	11	65 (36-108)
Cáncer de mama	0		329	96 (88-106)
Linfoma no Hodgkin	66	109 (888-133)	76	107 (88-130)
Incidencia del cáncer 1996-2001 y 2004-2005				
Melanoma de la piel	98	127 (106-150)	100	119 (100-140)
Cáncer de mama	0		1187	125 (120-132)
Linfoma no Hodgkin	136	114 (99-132)	151	125 (109-143)
Descargos hospitalarios 2005-2010				
Melanoma de la piel	700	118 (111-125)	518	110 (102-118)
Cáncer de mama	0		1536	115 (110-120)
Linfoma no Hodgkin	233	119 (107-133)	218	118 (105-132)

Obs: number of observed cases; **SMR:** Standardized Mortality Ratio; **IC:** Intervalo de Confianza

En este sitio, caracterizado por la presencia de la industria siderúrgica más grande de Europa, los resultados del estudio mostraron consistentemente un exceso de riesgos para un número de causas de muerte por ambos sexos, entre ellos: todas las causas, todos los tipos de cáncer, cáncer de pulmón y enfermedades cardiovasculares y respiratorias, tanto agudas como crónicas.

Un aumento de mortalidad infantil se observó también a partir del análisis de tendencias temporales. Se detectaron excesos de mortalidad/morbilidad en los residentes que viven en la cercanía de la zona industrial, por varios trastornos, incluyendo cáncer, enfermedades cardiovasculares y respiratorias.

Estos hallazgos coherentes de diferentes enfoques epidemiológicos corroboran la necesidad que proceder rápidamente con intervenciones de remediación ambiental. La mayoría de las enfermedades que muestran un aumento en el NPCS de Taranto tienen una etiología multifactorial, y se deben planificar medidas preventivas de eficacia probada (por ejemplo, dejar de fumar y programas de reducción de riesgo cardiovascular, screening del cáncer de mama). Los resultados del estudio y las acciones de salud pública se deben comunicar de manera objetiva y transparente, de modo que se mantenga un clima de confianza entre los ciudadanos y las instituciones públicas.

Los próximos pasos del proyecto SENTIERI incluyen una caracterización ambiental mejor, una actualización de la evaluación de la literatura científica con el fin de generar un nuevo conjunto de hipótesis etiológicas *a priori*, la implementación del proyecto SENNTIERI KIDS y la consolidación de todas las actividades para construir un sistema de vigilancia epidemiológica permanente de las poblaciones residentes en los NPCSs Italianos. Algunos de estos temas se tratan en otros capítulos del presente volumen (se vea el capítulo “Contaminantes índice, órganos target y exposición humana en sitios contaminados” y “Vigilancia de la salud de los niños en sitios contaminados”).

El proyecto SENTIERI, que originalmente comenzó como una actividad nacional italiana, ahora está en el marco de las actividades de la Oficina Regional Europea de la OMS (ver el capítulo “Evaluación del impacto sanitario en zonas industrialmente contaminadas”).

Un último punto se refiere al posible interés del enfoque del Proyecto SENTIERI para los países de ingresos medios y bajos. En este sentido, se deben considerar los aspectos siguientes.

En primer lugar, a pesar de la distribución irregular de recursos dedicadas para actividades ambientales y de salud pública que son más abundantes sobre todo en los países de altos

ingresos, de modo que sus sitios contaminados se detectan mucho más a fondo, se investigan y se ponen en práctica intervenciones de remediación, un número creciente de informes de otras partes del mundo están arrojando luz sobre la dramática extensión de sitios contaminados y de las dimensiones impresionantes de sus impactos en la salud de las poblaciones afectadas.

Además, la mejora de la regulación ambiental en los países de altos ingresos tiene el efecto indirecto adverso de fomentar la migración selectiva de productos químicos peligrosos y desechos peligrosos a países que se caracterizan por regulaciones ambientales débiles (cuando hay regulación) o por débil aplicación de las normas existentes. El conocimiento de estos dramáticos acontecimientos sigue siendo bastante bajo. Fomentar el proceso de detección con todos los medios, caracterización y remediación de sitios contaminados en países de ingresos bajos y medianos, se debe promover con apoyo pleno de las instituciones internacionales.

El desarrollo de enfoques nacionales para la vigilancia epidemiológica en sitios contaminados, en concordancia con las situaciones locales en términos de disponibilidad de datos ambientales y de salud, puede ser útil para generar datos locales sobre los impactos en la salud de los sitios contaminados y, por lo tanto, mejorar en la atención de los responsables de las decisiones en este tema.

Referencias

1. Pirastu R, Iavarone I, Pasetto R, Zona A, Comba P (Ed.). SENTIERI. Studio epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Risultati. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6) Suppl. Available from: <http://www.epiprev.it/publicazione/epidemiol-prev-2011-35-5-6-suppl-4>; consultado en Octubre 2014.
2. Grosse Y, Loomis D, Guyton KZ, Lauby-Secretan B, Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Scoccianti C, Mattock H, Straif K, on behalf of the International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. Carcinogenicity of fluoro-edenite, silicon carbide fibres and whiskers, and carbon nanotubes. *The Lancet Oncology* 2014;15:1427-8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71109-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71109-X); consultado en Octubre 2014.
3. Pirastu R, Comba P, Conti S, Iavarone I, Fazzo L, Pasetto R, Zona A, Crocetti E, Ricci P (Ed.). SENTIERI. Studio epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: Mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri. *Epidemiol Prev* 2014;38(2) Suppl. 1. Available from: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2147_allegato.pdf; consultado en Octubre 2014.
4. Comba P, Ricci P, Iavarone I, Pirastu R, C. Buzzoni, M. Fusco, S. Ferretti, L. Fazzo, R. Pasetto, A. Zona, E. Crocetti, for ISS-AIRTUM Working Group for the study of cancer incidence in contaminated sites. Cancer incidence in Italian contaminated sites. *Ann Ist Super Sanità* 2014;50(2):186-91. Available from: http://www.iss.it/binary/pubL/cont/ANN_14_02_COMBA.pdf; consultado en Octubre 2014.
5. Lauby-Secretan B, Loomis D, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Baan R, Mattock H, Straif K on behalf of the International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group IARC, Lyon, France. Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. *The Lancet Oncology* 2013;14(4):287-8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70104-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70104-9); consultado en Octubre 2014.