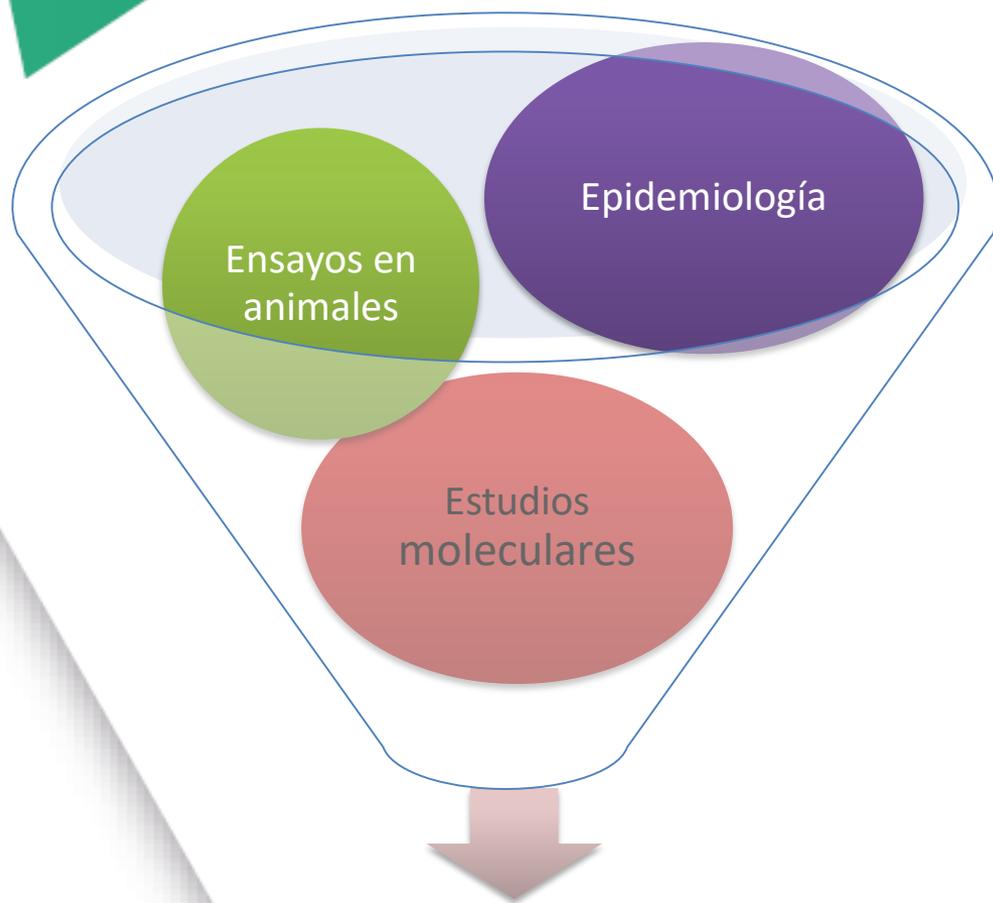


Análisis espacial de la incidencia de cáncer de tiroides en adultos y su asociación con fuentes industriales de contaminación atmosférica en Manizales

Nelson E. Arias-Ortiz. MD, PhD
Universidad de Caldas



Modelo de evaluación de riesgo: IARC



- Agentes evaluados: 900
- Carcinógenos confirmados o probables: 165
- Carcinógenos posibles: 245
- No clasificables: >500 agentes
- Disruptores endocrinos: 800

Evidencia de causalidad



¿Obesidad?

¿Procesos autoinmunes?

¿Factores hormonales o reproductivos?

Factores ambientales...

- ¿Nitratos?
- ¿Solventes clorados?
- ¿Metales (Cd, Cu, Ni, Pb, Zn)?
- ¿Dioxinas y furanos?
- ¿PCBs, PBDEs?
- ¿Ftalatos?

Cáncer de tiroides en Manizales

- Tasa más alta entre las ciudades con registro poblacional en Colombia.
- Entre las 5 primeras en América Latina.
- Entre las 50 más altas a nivel mundial.
- Predominio de Ca Papilar
- Tercera neoplasia más frecuente en mujeres (2003-2007)
- Desplazó a Ca Cérvix y ahora es segunda (2008-2012)
- **Incidencia casi duplicada en 5 años.**
- **Cambio porcentual anual promedio: 13.4%**

¿Por qué estudiar Manizales?

- **Instalaciones industriales durante décadas**
 - Metalurgia
 - Manufactura de aparatos eléctricos y electrónicos
 - Industria química
 - Plásticos y caucho
- **Condiciones fisiográficas y meteorológicas que favorecen contaminación atmosférica**
 - Topografía: valles de montaña, poco espacio urbanizable
 - Alta densidad poblacional
 - Atmósfera estable (vientos baja velocidad, barrido parcial, inversión térmica).
- **Registro de Cáncer de base poblacional**

Objetivos específicos

Caracterizar las fuentes industriales de contaminación atmosférica

- Tipo emisiones contaminantes,
- Tiempo de operación
- Patrón geográfico.

Describir la incidencia del cáncer de tiroides en los sectores censales

- Patrón geográfico por sectores censales
- Sectores censales con incidencia elevada (conglomerados o *hot spots*)
- Suavizamiento Bayesiano

Determinar la existencia de conglomerados espaciales de casos de cáncer de tiroides

- Técnicas de análisis para datos puntuales (SatScan©)
- *Clusters* espaciales ajustados por superposición

Estimar la asociación entre contaminación atmosférica y la incidencia de cáncer de tiroides en áreas pequeñas.

- Contaminantes específicos
- Uso de variables sustitutas (*proxy*) de exposición

Metodología

Caracterización de fuentes

- Mapeo descriptivo
- Emisiones específicas
- Industrias declarantes y no declarantes
- Mínimo 10 años de funcionamiento
- Localizadas en zona urbana

Análisis de datos agregados

- Modelo de Besag, York y Mollié
- Distritos censales
- Detección de áreas de incidencia elevada
- Regresión ecológica con covariables

Análisis de datos puntuales

- Detección de conglomerados de exceso o déficit de casos
- Estadístico de exploración espacial de Kulldorf (SatScan)

Definición de exposición

- **Indicador cualitativo:**
 - Presencia/ausencia de industrias en el distrito censal
- **Sumatoria de emisiones:**
 - Dioxinas y furanos
 - Solventes clorados
 - Metales
- **Índice de exposición:**
 - Indicador compuesto adimensional que considera la distancia y la orientación de cada sector censal con respecto a las industrias, la velocidad y dirección predominante del viento, y la movilidad de la población en cada sector censal.

Definición de exposición

- Índice de exposición:

$$IE = (dbv * t) / (d^2 * vv)$$

Donde:

dbv: días bajo la influencia del viento en cada sector censal, según rosa de los vientos (promedio de 19 años)

t: es el tiempo de permanencia de la población dentro del sector censal, según matriz de viajes (Plan de Movilidad).

d²: es la distancia (en Km) desde la fuente hasta el centroide (ponderado) de cada sector censal, elevada al cuadrado,

vv: es la velocidad promedio del viento en cada dirección, según rosa de los vientos.

Especificación del modelo BYM

Modelo nulo

$$Y_i \sim \text{Poisson}(E_i \theta_i),$$

$$\hat{\theta}_i = Y_i / E_i, i = 1, \dots, N,$$

$$\log \theta_i = \log(E_i) + \alpha + (u_i + v_i), \text{ and}$$

$$\theta_i = \exp^{\alpha + u_i + v_i}$$

Distribuciones *a priori*

$$\alpha \sim \text{flat}()$$

$$\beta_1 \sim \text{Normal}(0, 0.00005)$$

$$\beta_2 \sim \text{Normal}(0, 0.00005)$$

$$\beta_3 \sim \text{Normal}(0, 0.00005)$$

$$u_i \sim \text{Normal}(0, \sigma_u^2)$$

$$v_i \sim \text{CAR.normal}(\sigma_v^2)$$

$$\sigma_u^2 \sim \text{Gamma}(0.01, 0.01)$$

$$\sigma_v^2 \sim \text{Gamma}(0.5, 0.005)$$

Modelo full

$$\log(\theta_i) = \alpha + \beta_1 \text{Dioxins}_m + \beta_2 \text{PbCu}_m + \beta_3 \text{Dclmet}_m + \beta_4 \text{LCI}_m + \beta_5 \text{Trafic}_m + (v_i + u_i)$$

Resultados 1

Atmospheric Pollution Research 8 (2017) 1058–1068

HOSTED BY

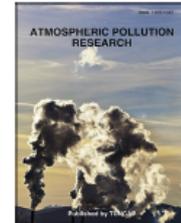


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Atmospheric Pollution Research

journal homepage: <http://www.journals.elsevier.com/locate/apr>



Potential thyroid carcinogens in atmospheric emissions from industrial facilities in Manizales, a midsize Andean city in Colombia



N.E. Arias-Ortiz ^{a, b, *}, P. Ruiz-Rudolph ^c

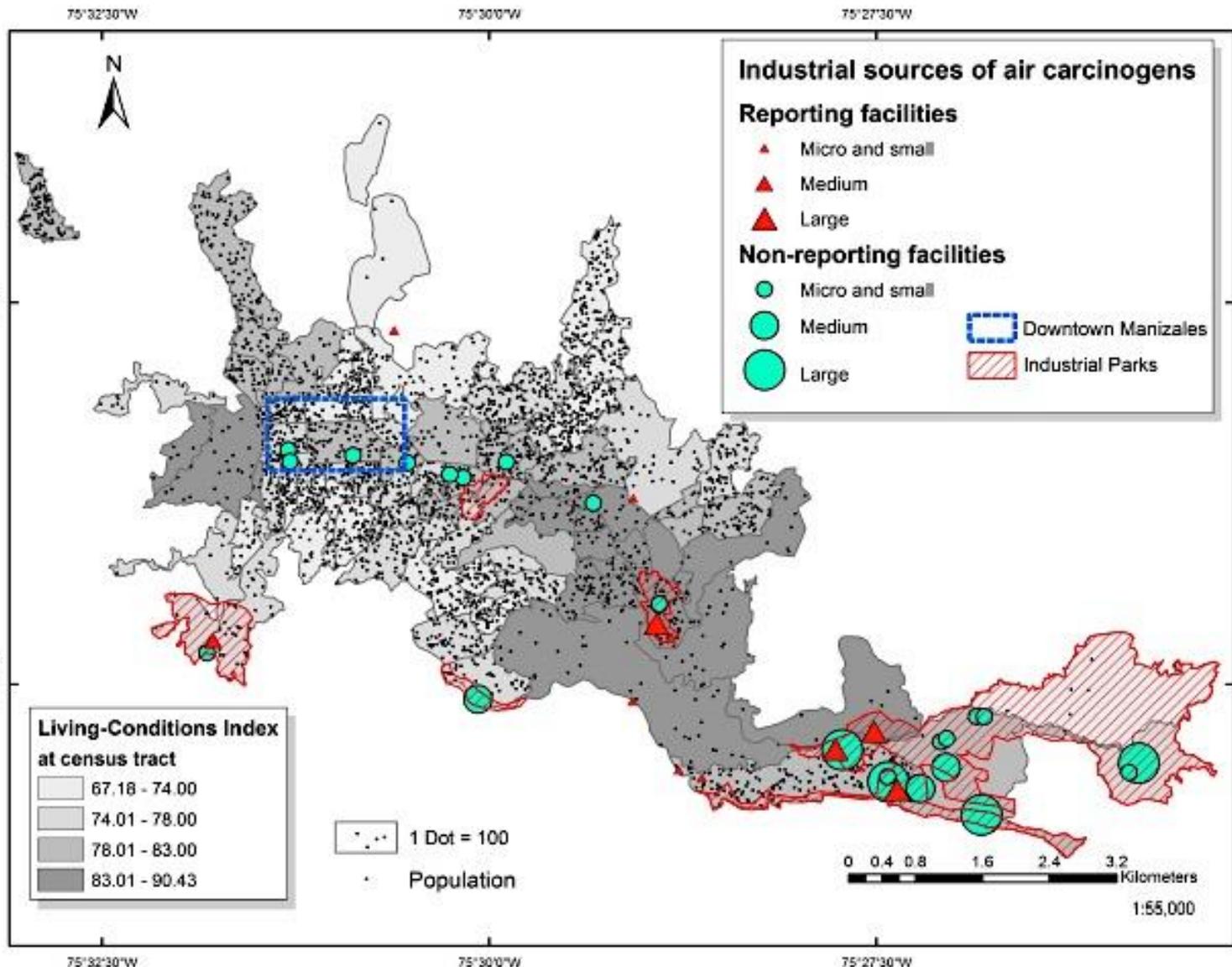
^a Programa de Doctorado en Salud Pública, Escuela de Post-Grado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Independencia 939, Santiago, Chile

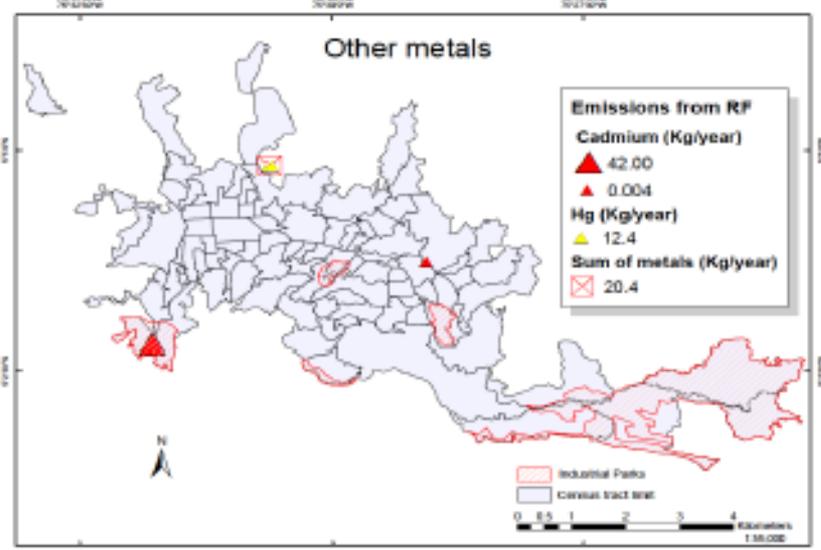
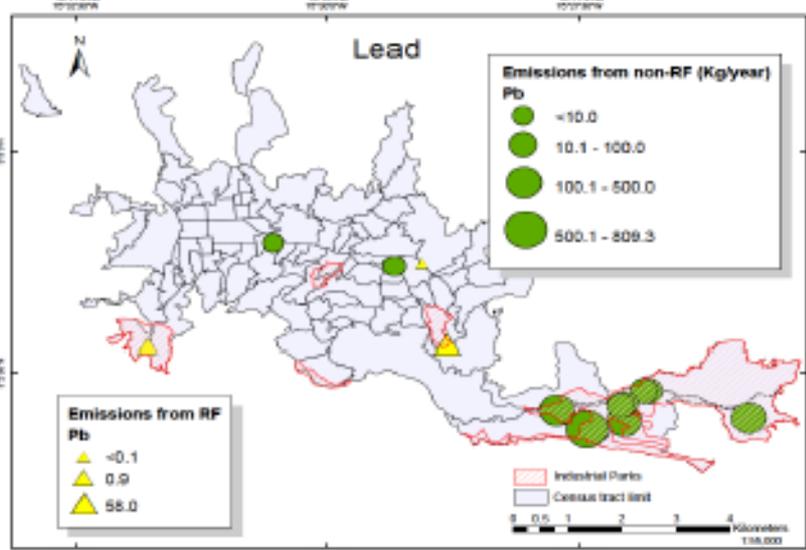
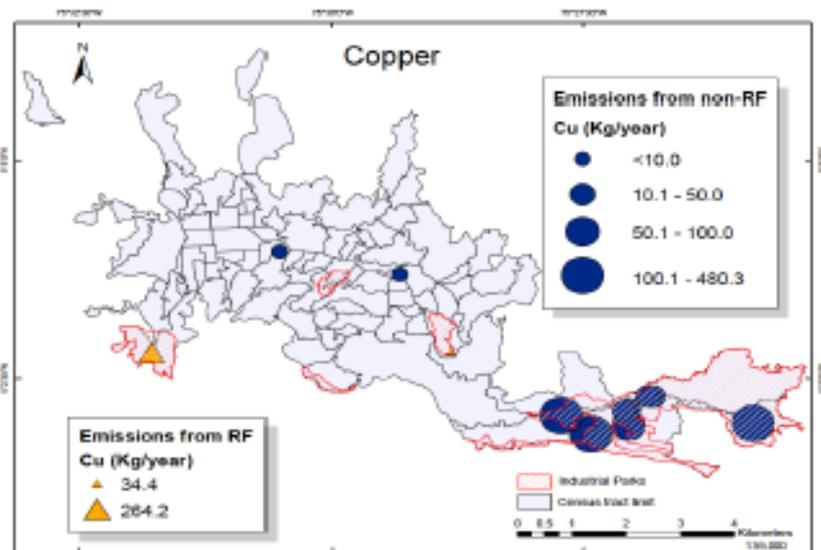
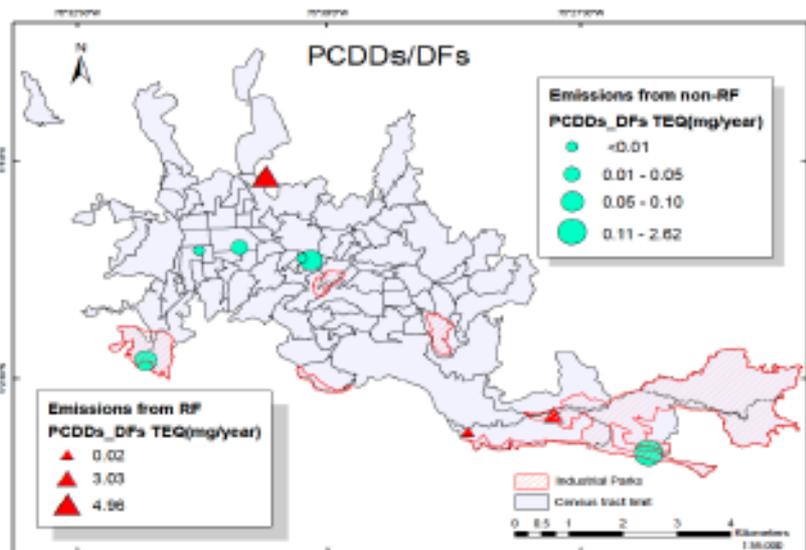
^b Departamento de Salud Pública, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Carrera 25 N° 48-56, Manizales, Colombia

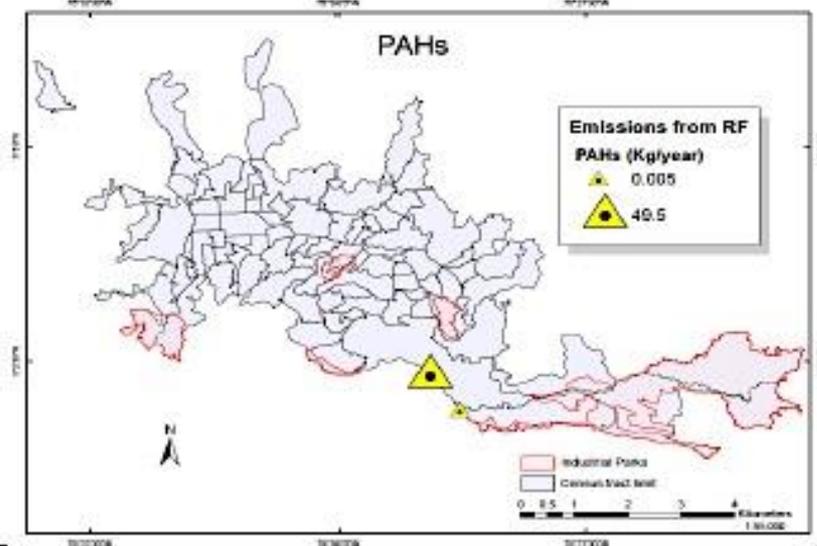
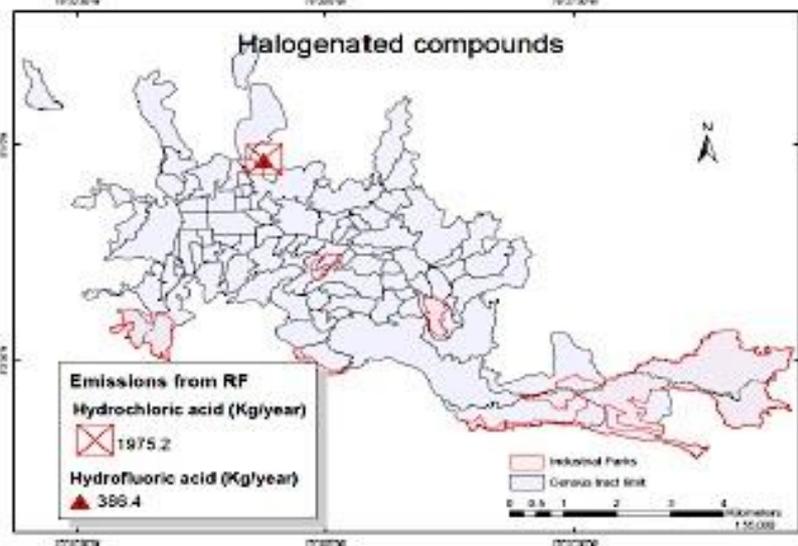
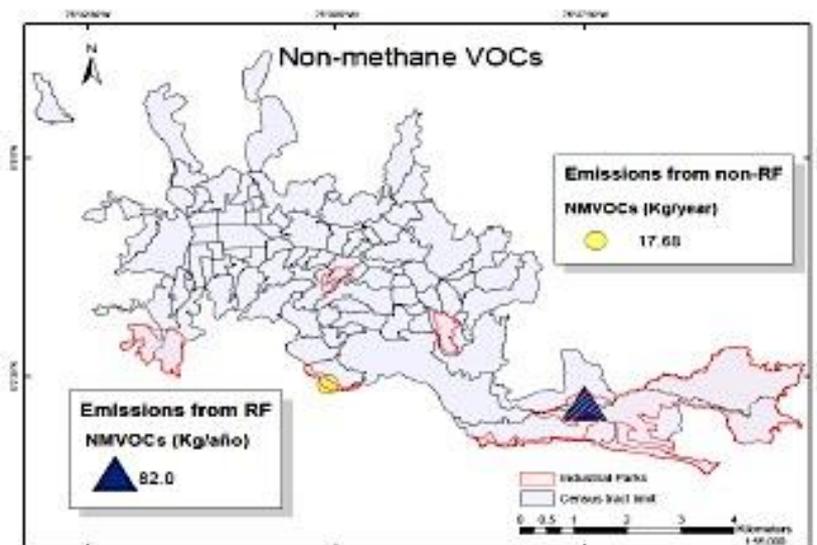
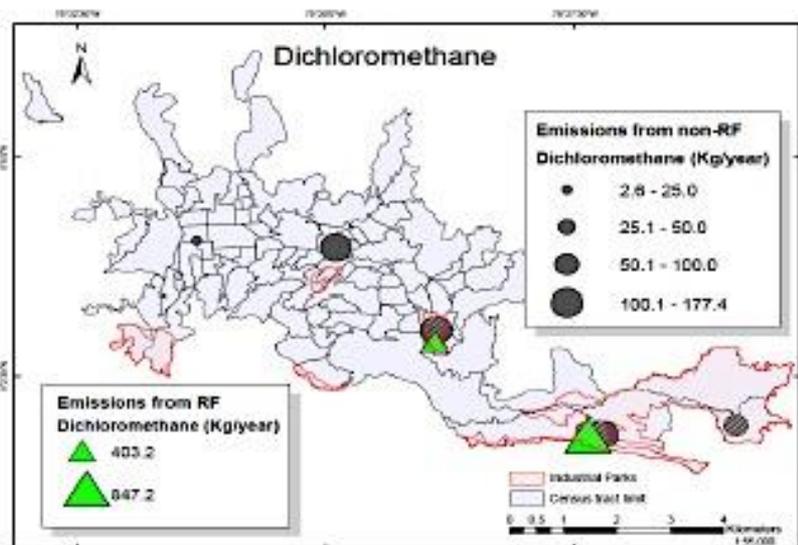
^c Programa de Salud Ambiental, Instituto de Salud Poblacional, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Independencia 939, Santiago, Chile

Resultados 1: “Potential thyroid carcinogens emissions from industrial facilities in Manizales, a midsize Andean city in Colombia”

- Insuficiente explotación de los datos de la autoridad ambiental
- Necesidad de conocer y difundir la realidad local de las fuentes contaminantes
- Fuentes de datos públicos:
 - Censo empresarial
 - Expedientes contaminación atmosférica autoridad ambiental







Emisiones atmosféricas por fuera de la norma para algunos contaminantes

Table 3. Industrial facilities with emissions of specific pollutants above maximum permitted limits (MPL)

	SIC code	Industrial sector	N° of measurements	MPL (mg/m ³)	Measures above MPL	Highest emission reported (mg/m ³)	Excess ratio ^a	Comuna
Reporting facilities								
Lead ^b	D2893	Metal works	1	1	1	24.00	24.0	Cerro de Oro
Mercury ^b	O9000	Waste management	7	0.05	5	1.14	22.8	Ciud. Norte
Σmetals ^{b,c}	O9000	Waste management	7	0.5	2	1.74	3.5	Ciud. Norte
PCDDs/DFs ^b	O9000	Waste management	5	0.1 ^d	1	0.28 ^d	2.8	Ciud. Norte
	D2731	Metal works	1	0.1 ^d	1	0.14 ^d	1.4	Tesorito
PAHs ^{b,e}	O9303	Waste management	8	0.1	1	0.11	1.1	Tesorito
Copper	D2893	Metal works	1	8.0	1	15.0	1.9	Cerro de Oro

Conclusiones Resultados 1

- Mayoritariamente micro/pequeñas industrias.
- La industria pesada genera la mayor parte de la contaminación. Las emisiones de las industrias declarantes fueron mayores que las estimadas para las industrias no declarantes.
- Algunas industrias han emitido contaminantes por encima de la norma, incluyendo sustancias con potencial carcinogénico.
- Se encontraron conglomerados de contaminación en algunas zonas de la ciudad.

Resultados 2

Atmospheric Pollution Research 9 (2018) 464–475

HOSTED BY

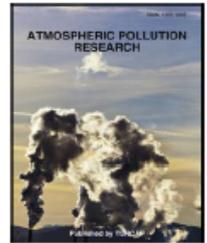


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Atmospheric Pollution Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/apr



Thyroid cancer incidence in women and proximity to industrial air pollution sources: A spatial analysis in a middle size city in Colombia



N.E. Arias-Ortiz^{a,b,c,*}, G. Icaza-Noguera^d, Pablo Ruiz-Rudolph^e

^a Departamento de Salud Pública, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

^b Programa de Doctorado en Salud Pública, Escuela de Salud Pública "Dr. Salvador Allende Gossens", Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^c Registro Poblacional de Cáncer de Manizales, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

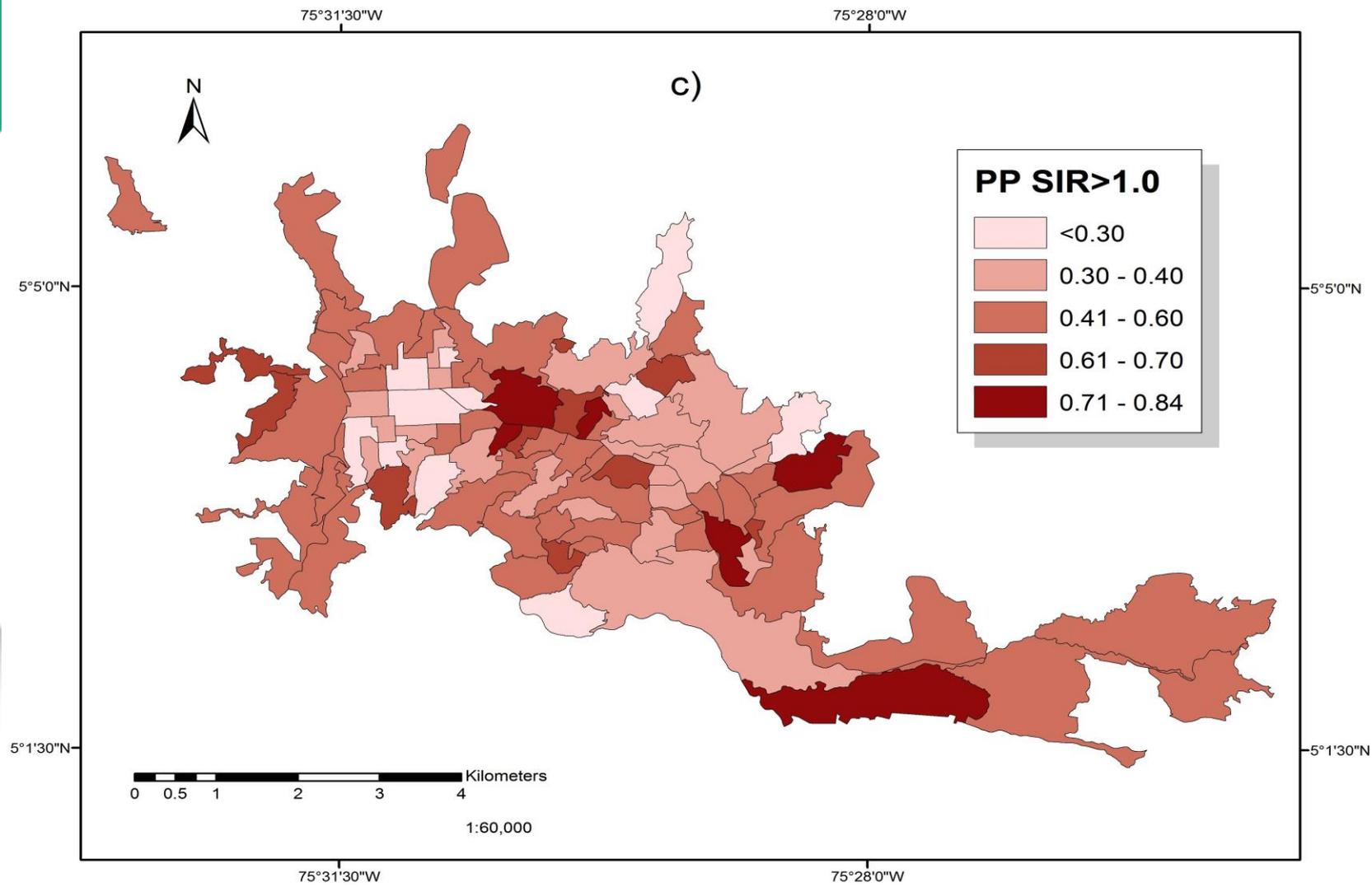
^d Instituto de Matemática y Física, Universidad de Talca, Talca, Chile

^e Programa de Salud Ambiental, Instituto de Salud Poblacional, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

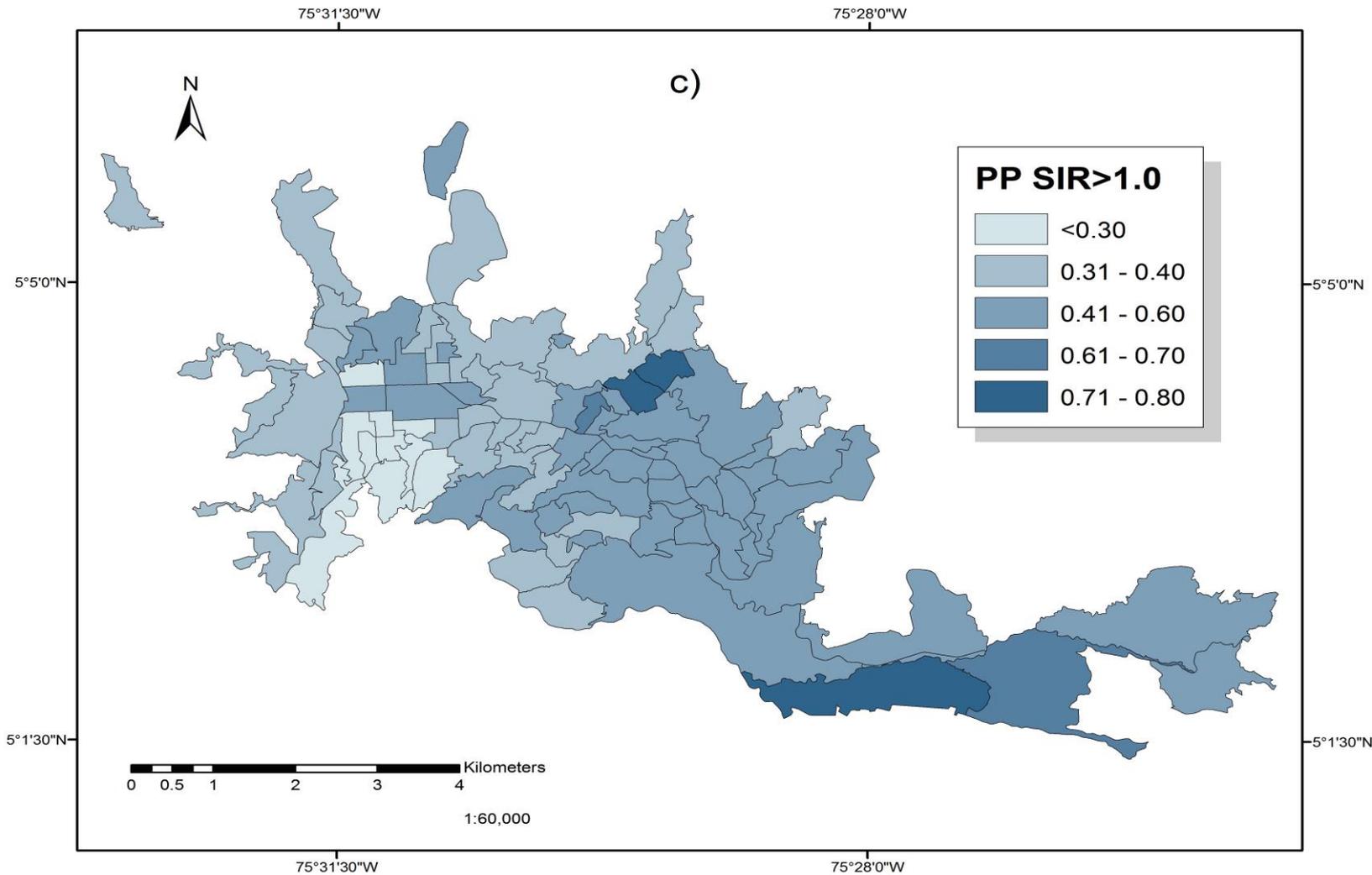
Resultados 2. “Thyroid cancer incidence and proximity to industrial air pollution sources: a spatial analysis in a middle size city in Colombia”

- Riesgo incrementado por exposición ocupacional a solventes y metales, principalmente.
- Exposiciones ambientales en población residente cerca de instalaciones industriales han sido sugeridas como posible factor de riesgo.
- Sustancias emitidas por las industrias que han mostrado comportamiento disruptor de la homeostasis tiroidea:
 - Dioxinas y furanos
 - Solventes clorados
 - Metales: Cd, Cu, Hg, Ni, Pb, Zn

Mujeres



Hombres



Análisis datos puntuales:

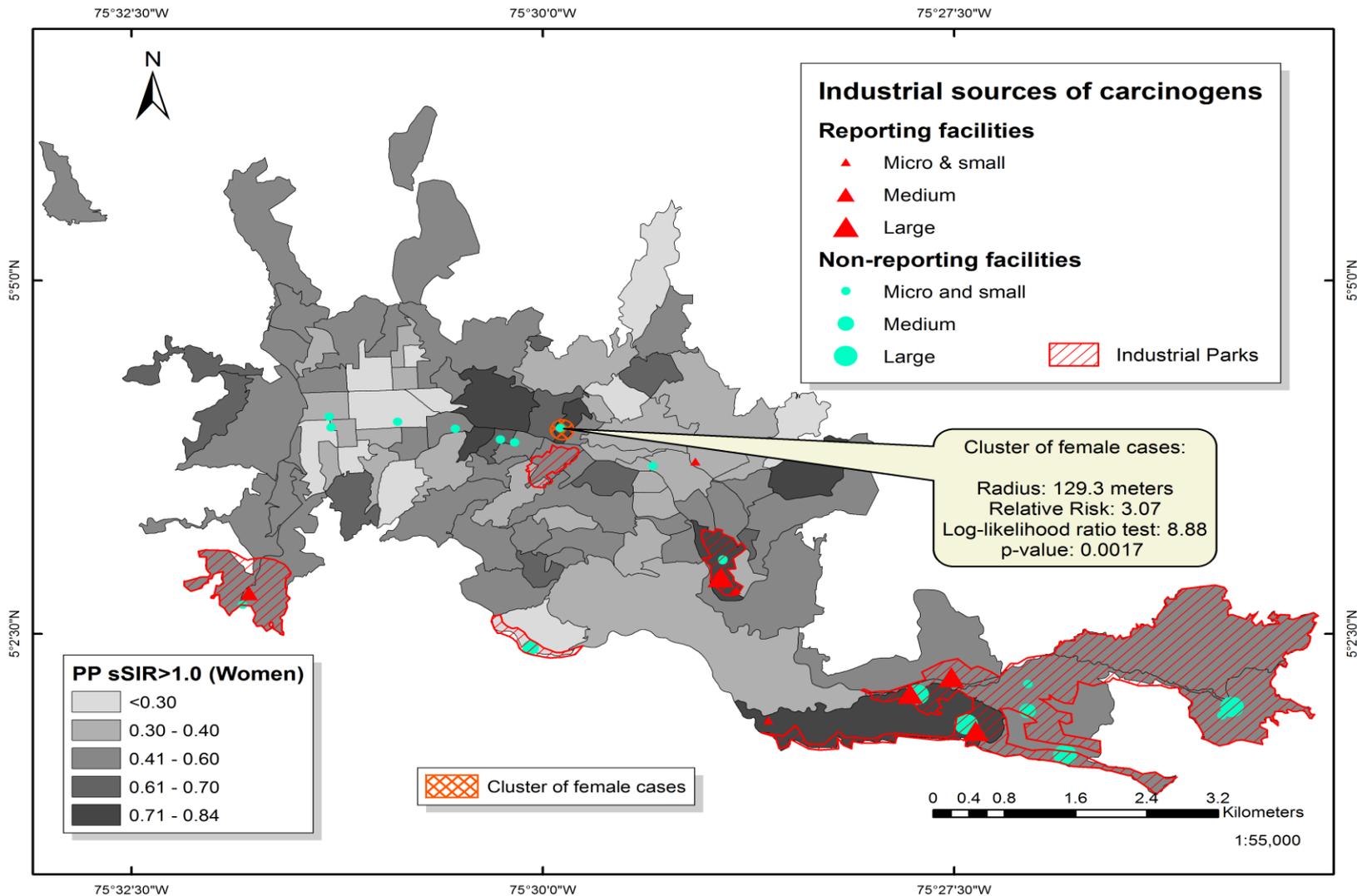


Table 4. Effect of exposure to industrial sources of pollution on thyroid cancer incidence

	PCDDs/DFs	Lead	Dichloromethane	LCI	Traffic	DIC
	Coefficients [95%CI] for exposure and covariates					
Women						
Model 1: Dichotomous						
	0.95 [0.58;1.55]	0.88 [0.46;1.63]	1.97 [1.09;3.54]	1.02 [0.98;1.05]	0.99 [0.73;1.36]	329.358
Model 2: Sum of emissions						
	1.06 [0.90;1.23]	0.76 [0.57;1.03]	1.32 [1.01;1.72]	1.01 [0.98;1.05]	1.03 [0.74;1.41]	326.165
Model 3: Exposure index						
	1.63 [1.18;2.25]	0.001 [0.00002;1.17]	1.15 [1.03;1.27]	1.01 [0.98;1.05]	0.97 [0.71;1.31]	322.096
Men						
Model 1: Dichotomous						
	1.05 [0.34;2.88]	0.32 [0.06;1.34]	6.22 [2.13;19.63]	1.04 [0.97;1.12]	0.92 [0.46;1.81]	154.262
Model 2: Sum of emissions						
	0.81 [0.33;1.35]	1.60 [0.71;3.77]	0.77 [0.35;1.53]	1.04 [0.97;1.12]	1.29 [0.64;2.61]	162.680
Model 3: Exposure index						
	1.31 [0.97;2.16]	0.05 [0.00004;1.35]	1.08 [0.92;1.26]	1.04 [0.97;1.11]	1.18 [0.58;2.34]	163.038

Conclusiones Resultados 2

- Asociación positiva –a nivel agregado- entre proximidad a una fuente emisora de solventes clorados e incidencia aumentada de cáncer de tiroides en mujeres.
- Detección de un cluster de riesgo elevado en proximidad con una de las fuentes emisoras de solventes clorados (análisis de datos puntuales).
- Hallazgos consistentes con lo reportado en estudios ocupacionales
- Asociación con emisiones de PCDDs/DFs, solo con índice de exposición
- Sugiere posible riesgo por exposición ambiental (no ocupacional), aunque no implica causalidad.

Limitaciones del estudio

- Complejidad propia de los problemas ambientales
 - Múltiples fuentes: naturales y antrópicas
 - Varias matrices ambientales
 - Varias rutas de exposición
 - Mezclas de contaminantes
 - Dificultades técnicas de mediciones toxicológicas
 - Proceso dinámico de emisión – dispersión – transformación – acumulación de tóxicos en el ambiente
 - Múltiples escenarios de exposición

Limitaciones del estudio

- Limitaciones de la infraestructura de datos espaciales disponible:
 - Desagregación geográfica suficiente
 - Escasez de datos en áreas pequeñas
 - Uso de áreas politico-administrativas
 - Sesgo ecológico
 - Cobertura del registro poblacional
 - Datos sobre confusores y variables de ajuste
 - Datos sobre movilidad de las personas

Limitaciones del estudio

- Solo abordamos contaminantes atmosféricos
- No mediciones directas de exposición
- Asignamos exposición con base en residencia
- Supuestos con respecto a movilidad de la población
- No hay datos sobre duración de la exposición
- Imposibilidad de ajustar por exposiciones ocupacionales o exposición a radiación ionizante por procedimientos médicos u odontológicos
- Incertidumbre sobre emisiones industriales anteriores a 2008

Comunicación de resultados

- Balance entre magnitud del riesgo y percepción del riesgo
- Enfoque precautorio
- Cumplimiento de normatividad ambiental para emisiones desde fuente fijas
- Necesidad de profundizar investigación
- Estudiar “aguas abajo” y en sitios de disposición final de residuos peligrosos

Líneas de investigación a desarrollar

Epidemiología

- Casos y controles
- Continuar y expandir vigilancia epid.
- Promover el uso de técnicas espaciales – análisis de datos puntuales.
- Analizar otros tumores

Laboratorio Toxicología

- Experimentos toxicológicos en animales.
- Medir tóxicos en otras matrices ambientales

Estudios de mecanismos celulares

- Conformación de un biobanco.
- Estudios epidemiológicos moleculares.
- Toxicología celular – Genotoxicología
- Mecanismos no mutagénicos

