

# CÀNCER: QUI EN CORRE EL RISC ?

pel Grup d'Estudi Oncològic de Catalunya i Balears

24 ( 224/novembre 1980

ciència 4 )

No és conseqüent parlar del càncer sense tractar de la qüestió de qui està amenaçat de contraure'l. I, evidentment, la resposta no és senzilla: en aquest article es distingeix entre dos tipus de factors, els lligats al propi organisme i els lligats a l'ambient. I són aquests darrers, és clar, els que més contribueixen al risc i, alhora, els més "facilment" evitables. Uns provenen dels hàbits adquirits per les persones, uns hàbits sobre els quals pocs hem reflexionat; els altres provenen d'uns processos de producció on la seguretat, tant pel que fa a les substàncies utilitzades com a la seva pròpia estructura, no ha estat prou tinguda en compte.

El Grup d'Estudi Oncològic de Catalunya i Balears constitueix un esforç de treball i de coordinació en el qual participen oncòlegs dels següents hospitals: Centre Oncològic de les Balears de la Ciutat de Mallorca; Hospital de l'Esperança; Hospital de la Mare de Déu del Mar de Barcelona; Hospital de Sant Jaume i Santa Magdalena de Mataró; Hospital de Sant Joan de Reus; Hospital de Santa Caterina de Girona; Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona; Hospital de la Santa Creu de Vic; Residència Sanitària la Vall d'Hebron de Barcelona; Residència Sanitària Verge del Lluç de la Ciutat de Mallorca.



Preguntava un investigador a un col·lega: I què tal la dona? L'amic li contestà interessant-se: Bé, comparada amb què?

El risc de tenir un càncer, com la dona de l'anècdota, depèn del grup de comparança al qual el referim.

De cada cent adults que visquin seixanta anys, entre quinze i vint tindran en algun moment un tumor, això ho sabem, però també sabem que aquests quinze o vint no resultaran elegits solament fruit de l'atzar. Un fumador, per exemple, té quinze vegades més probabilitats que un no fumador de tenir càncer de pulmó. La filla d'una malalta de càncer de mama té un risc quasi doble de tenir-lo també.

El risc en epidemiologia és una mesura de la probabilitat de tenir un càncer.

Els factors de risc fan referència a aquelles circumstàncies que han estat trobades significativament lligades a la presentació de malaltia —l'asbest, el fum del tabac, la dotació genètica, etc.

Es tracta, doncs, d'un concepte col·lectiu que pot tenir o no un valor predictiu individual.

Malgrat que els factors etiològics de la majoria de tumors són pràcticament desconeguts, sabem que l'exposició a determinats agents carcinògens ambientals o endògens augmenta considerablement la probabilitat de patir un càncer.

El grup d'alt risc el formaran els individus exposats a un o més factors.

Pels coneixements que tenim actualment hom pot veure que els factors etiològics que incideixen en el desenvolupament d'un tumor maligne són molts; s'ha admès que una gran proporció de les neoplàsies

humanes, quasi fins a un vuitanta per cent, depenen de factors ambientals i el vint per cent restant són factors que dependrien de les característiques del propi organisme.

## Factors de risc lligats al propi organisme

Hem parlat d'un vint per cent de casos de càncer en els quals el factor de risc conegut és una determinada condició genètica heretable i pretesament independent d'influències externes. Citarem les malalties genètiques, com és la trisomia 21, o mongolisme, en la qual s'ha observat que la incidència de leucèmies és onze vegades més gran que en la població general. El tipus de leucèmia observat és quasi sempre la leucèmia aguda, i s'ha trobat també associacions amb altres neoplàsies, com ara els tumors cerebrals i els testiculars. En la síndrome de Klinefelter (XXY) la incidència de càncer de mama masculí és seixanta-sis vegades l'esperada. S'especula amb el fet que, en existir en aquesta síndrome un cromosoma X de més, apareixerà un nombre més elevat de malalties predominants en la dona, tal com el càncer de mama.

Les immunodeficiències primàries són malalties en les quals el risc de contraure un tumor és cent vegades més gran.

Alguna cosa semblant passa amb els pacients immunodeprimits amb fàrmacs per a evitar el rebuig d'una trasplantació. En una revisió recent de sis mil pacients als quals es realitzà una trasplantació renal, el risc de patir un limfoma maligne era trenta-cinc vegades la xifra normal, i el reticulosarcoma era el més freqüent (risc tres-cents cinquanta vegades més gran que el que s'esperava).

Alguns trastorns congènits, com la criptorquídia, comporten un risc trenta-tres vegades més elevat de contraure un tumor testicular; el risc és a més superior en els testicles abdominals si els relacionem amb els inguinals. Si fem baixar el testicle abans dels sis anys el risc de patir aquest tipus de càncer torna a ésser el normal.

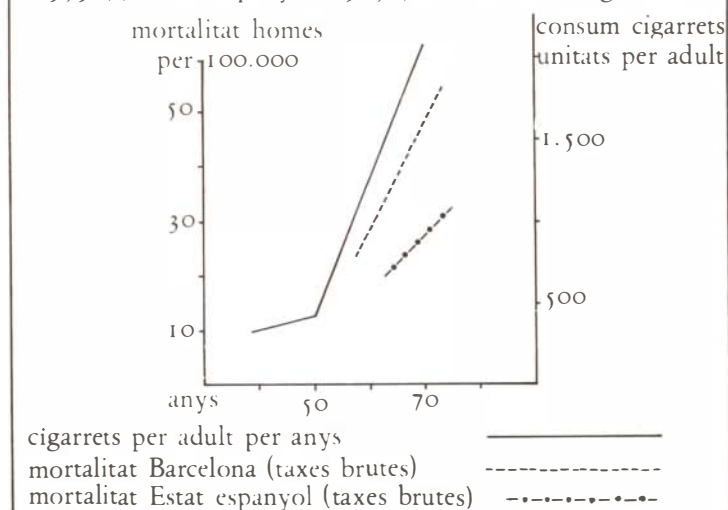
Una història familiar de càncer sembla que comporta un risc doble o triple de patir la malaltia per a determinats tipus de tumors. Això és especialment cert en el càncer de mama, úter, pulmó i intestí gros. El problema rau a atribuir aquest risc a factor genètics o a factors carcinògens ambientals als quals està exposat el grup familiar.

Les síndromes familiars que també s'han estudiat són les poliposis familiars amb alt risc de càncer de colòn i els retinoblastomes bilaterals en els pares, els quals comporten un risc elevat de retinoblastomes per a la descendència.

## Els factors ambientals

En el major nombre de casos, però, el factor implicat ha estat una substància externa en contacte amb els homes amb intensi-

Gràfic 1: Mortalitat per càncer de pulmó a Barcelona, 1959-77 i Estat espanyol, 1965-78, i consum de cigarretes



(Font: A. López Ponsa i altres: *Càncer de pulmó i tabac*. XI<sup>o</sup> Cong. Met. Biol., Reus 1980)

cigarrets per adult per anys  
 mortalitat Barcelona (taxes brutes) ———  
 mortalitat Estat espanyol (taxes brutes) - - - - -

tat i duració variable.

Avui està clarament demostrat que la incidència de càncer de pulmó en els fumadors és de vuit a dotze vegades més elevada que en els no fumadors.

El càncer de la cavitat oral i la laringe és de sis a deu vegades més freqüent en els fumadors. El càncer d'esòfag és quatre vegades més freqüent i el càncer de bufeta és, també en el cas dels fumadors, d'una i mitja a dues vegades més freqüent.

El càncer de pulmó significa a l'Estat espanyol la primera causa de mort per càncer en els homes (34 per 100.000 habitants el 1976), i la cinquena entre les dones, amb una incidència i mortalitat creixents des del començament del segle. Es pot considerar actualment com una malaltia en fase de creixement epidèmic. El risc augmenta constantment ininterrompudament amb l'edat i amb la joventut de la generació.

Els treballs prospectius de Hammond, Dorn i Doll, juntament amb nombrosos estudis retrospectius, deixaren establert un risc relatiu de mortalitat per càncer de pulmó alt entre els fumadors relacionant-lo amb el nombre de cigarrets per dia, l'edat d'inici de l'hàbit, el nombre d'anys d'aquest i el grau d'inhalació.

El risc de patir càncer pulmonar disminueix quan l'interval d'abstinència augmenta, però no sembla arribar al mateix nivell que entre els no fumadors.

Els països en desenvolupament tenen una major tendència al consum de cigarrets d'alt contingut de quitrà, cosa que fa presumir un augment de la mortalitat per càncer de pulmó en aquestes societats. Això explicaria que a l'Estat espanyol la mortalitat presenti xifres creixents actualment, malgrat que se suposa que en els propers anys es produeixi una estabilització en els homes i un augment en les dones.

El Gràfic 1 expressa els resultats d'un treball de correlació entre el consum de cigarrets per adult a l'Estat espanyol en els darrers quaranta anys i la mortalitat per als homes a l'Estat espanyol i a la ciutat de Barcelona.

El creixement d'ambdues corbes és altament significatiu i posa en relleu la importància de començar ja una actuació pràctica de protecció efectiva de la població.

Pel que fa als consumidors d'alcohol, presenten tumors de la cavitat oral en una proporció d'una i mitja a tres vegades més freqüents. L'associació d'alcohol i tabac augmenta aquesta xifra fins a quinze vegades més en la població fumadora que en la que no fuma. D'altres localitzacions tumorals en què l'alcohol és considerat un factor de risc són: la laringe, l'esòfag i el fetge. La història de les relacions entre l'exposició a radiacions i l'aparició de neoplàsies malignes —l'efecte biològic de caràcter negatiu més demostrable— és antiga. Professionalment, els miners de l'urani o de mines que tenien alts continguts en urani presentaven una incidència fins a vint-i-quatre vegades superior de càncer de pulmó, atribuït, una vegada ajustades les dades del factor tabac, a la inhalació de pols de radó i a la irradiació interna de la mucosa bronquial. Els primers informes sobre aquesta relació daten ja de finals de segle XIX, descrit a

Txecoslovàquia com el "mal de muntanya" o "mal dels miners". També en l'àmbit laboral, les treballadores de muntatge de rellotges que pintaven les esferes reflectants amb radi mostraren taxes elevades de tumors ossis.

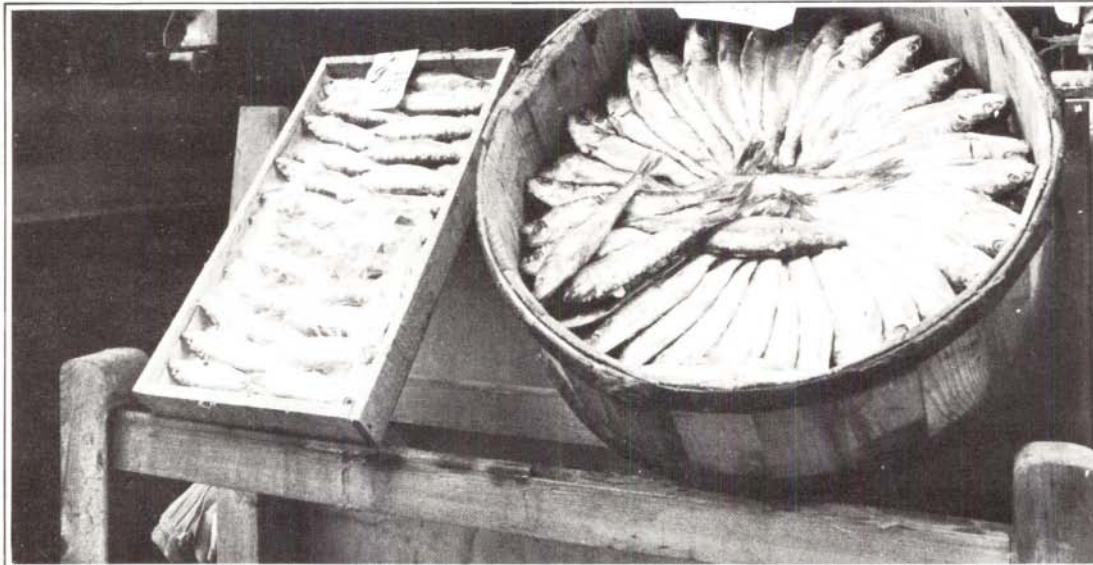
Els radiòlegs mèdics; a ren pagar un alt preu per la introducció dels aparells dels raig X amb els primers i insuficients coneixements sobre radioprotecció i dosimetria. A part les lesions de radiodermitis cròniques i tumors epitelials, presentaren durant anys índexs significativament elevats de leucèmies, amb un factor multiplicador de deu sobre els altres professionals de la medicina.

També, des de la intenció terapèutica, la utilització de radiacions ionitzants ha demostrat la seva capacitat d'induir tumors malignes en l'home. En els anys d'introducció dels raig X, varen ser populars els tractaments amb radioteràpia de malalties no tumorals a la regió del cap i el coll tals com l'acné, les adenoides hipertròfiques, les amigdalitis de repetició o les tonyes. Els infants irradiats d'aquesta manera, amb dosis d'entre 5 i 1.500 Rads., augmentaven fins a cent trenta vegades el risc de neoplàsies tiroidees entre quinze i vint anys després, com nosaltres mateixos hem pogut comprovar a Barcelona.

En un altre ordre de coses, i en el terreny de les catàstrofes nuclears provocades, els supervivents de les explosions d'Hiroshima i Nagasaki han demostrat taxes elevades de tumors de tipus leucèmia, mama, tiroides, pulmó, gastro-intestinal excepte l'estómac i linfo-sarcomes. Altres grups de població exposats a la pluja radioactiva, conseqüència d'experiències mal controlades, han demostrat també palesament la capacitat d'aquest agent per a induir tumors malignes.

En alguns tipus de tumor, les comparances entre diferents països en les seves xifres d'incidència o mortalitat han estat l'única observació que s'ha pogut identificar. Així, per exemple, el càncer de fetge és molt freqüent a l'Àfrica, el càncer d'estómac al Japó, i els càncers de colòn, recte i mama són molt freqüents als països occidentals. Aquesta distribució geogràfica és possible que sigui causada tant per condicions climatològiques com per factors racials, de dieta o d'alguns hàbits del país. Factors com els relacionats amb la sexualitat i l'embaràs han demostrat llur importància sobretot en els tumors de l'esfera sexual femenina (càncer de mama, endometri, coll d'uter i ovari). Com a exemple veiem que la incidència del càncer de mama és molt més elevada en les dones solteres, les que no tenen fills o les que han quedat embarassades passats els trenta anys.

Contràriament, el carcinoma de coll d'uter és més freqüent en les dones múltiples, en les que han quedat embarassades de molt joves i en les que han tingut relacions sexuals precoces. Algunes drogues han demostrat activitat cancerígena i per tant exposar-s'hi constitueix un factor de risc. Un exemple del que diem són els agents citostàtics i immunosupressors, en relació fonamentalment amb els malalts de linfo-mes malignes tractats durant llarg temps amb aquests agents. L'administració d'estrògens (DES) a mares gestants, s'ha demostrat que està relacio-



L'asbest, àmpliament utilitzat a la indústria, i element bàsic dels manipulats del fibro-ciment, és un factor multiplicador dels efectes del tabac sobre el càncer de pulmó i un agent causal de tumors característics a la pleura i al peritoneu.  
(Foto: Albert Fortuny)

Algunes tècniques de conservació dels aliments, particularment, els fumats i la salaó, han estat investigades en relació amb la presència de tumors del tracte digestiu. (Foto: Albert Fortuny)

TAULA 1.- Localització geogràfica producció de substàncies cancerígenes a Catalunya

Productes	Municipis amb plantes de fabricació productes cancerígens												totals
	Bada-lona	Barce-lona	Cube-lles	Les Fran-queses del Valles	l'Hospi-talet	Marto-rell	Montcada i Reixac	Montor-nes del Valles	El Prat de Ll.	St.Feliu de Guixols	Tarra-gona	Vila-seca i Salou	
Alcohol Isopropílic		I									2		3
Arsènic													
Inorgànic	I	2						I					4
Acrilonitril													
Us, no fabricació								I					I
Benzè	2	4											6
Brea-Quitrà	I	2		I									4
Cloroform		I						I					2
Clorur de Vinil					I						I		2
Cromats de Plom i Zenc	I	4	I	I				I					8
Hidrazina		I	I										2
Oli de Cresota		2											2
Quitrà d'Hulla	I	2							I				4
Sulfat de Dimetil		2											2
Totals	6	21	I	I	2	I	I	I	2	I	2	I	40
Centres de treball				I									
(Plantes de fabricació)	3	15	I	I	2	I	I	I	2	I	2	I	31

(Font: Turuguet, D. i altres: *Carcinògens químics i treball a Catalunya*, XI<sup>o</sup> Cong. Met. Biol., Reus 1980)

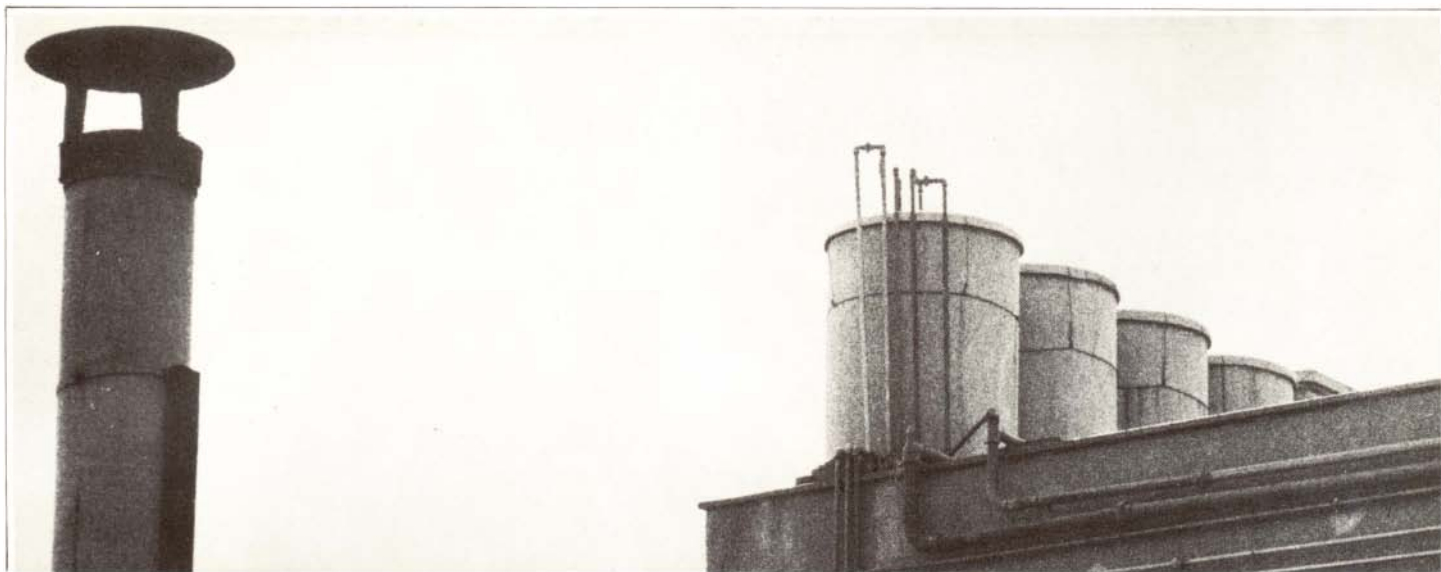
nada amb la ulterior aparició d'adenocarcinomes de vagina a les filles en un interval de vint a vint-i-cinc anys. El mateix estrogen administrat com a terapèutica dels símptomes de la menopausa té una part de responsabilitat en l'aparició d'adenocarcinomes endometrials.

La dieta, tot i que se suposa que és un factor de risc important, no porta actualment -llevat d'algunes excepcions- carcinògens ben definits. Les aflatoxines i les nitrosamines en constitueixen dos carcinògens ben estudiats.

Les aflatoxines estan produïdes per soques d'*aspergillus flavus*, que és un fong que creix fàcilment en condicions de molta humitat en algunes gramínies i que resulta un carcinogen molt potent en les rates. En algunes regions d'Àfrica en les quals hi ha condicions climàtiques que afavoreixen la contaminació del gra amb aflatoxines, s'ha observat una gran incidència de càncer de fetge.

Les nitrosamines, que són carcinògens molt potents en algunes espècies animals, hom creu que poden tenir un paper carcinogen en l'home, ja que es troben en forma de substàncies precursors en una gran part d'aliments i en els fertilitzans naturals a base de nitrats. De tota manera, no hi ha proves clares sobre la seva activitat carcinògena en l'home.

El càncer d'estómac és un tumor amb una constant tendència decreixent a països rics, mentre que es presenta amb freqüències altíssimes al Japó, a Xile i a Rússia. Els factors que hi han estat associats són els aliments adobats amb les tècniques del fumats, que estimularien la síntesi d'hidrocarburs carcinogènics, i les conserves adobades amb sal. A Xile s'està fent l'avaluació del paper de les nitrosamines incorporades a les collites de vegetals fertilitzats amb els nitrats naturals d'aquelles regions. Com a hipòtesi alternativa, el consum elevat de vegetals i en general d'aliments frescs al llarg de l'any actuaria com a factor protec-



tor.

Els estudis de la dieta en relació amb l'aparició de tumors són particularment difícils per la complexitat de les característiques de l'alimentació d'individus concrets. Desconeixem en el nostre país que alguns tipus d'aquest estudi hagi estat portat a terme. L'exposició professional a substàncies químiques ha estat un dels terrenys més importants en el coneixement del caràcter carcinogen d'algunes molècules, perquè reporta les condicions de màximes exposicions de grups humans. A Catalunya resulta quasi impossible actualment fer un mapa detallat del risc per càncer professional químic. No obstant això, un important esforç s'ha fet en identificar els centres de producció de substàncies cancerígenes i la seva ubicació, tal com queda reflectit a la Taula 1.

Una substància no produïda a Catalunya però àmpliament utilitzada en la indústria moderna, l'asbest, és responsable d'una pneumoconiosi important, de l'etiologia de tumors malignes pleurals i peritoneals i d'efectes multiplicadors del caràcter carcinogen del tabac per al carcinoma broncogènic, tal com reflecteix la Taula 2.

La indústria que més utilitza aquest producte és la del fibrociment, la qual consumeix aproximadament el vuitanta per cent del total d'asbest important.

A Catalunya, el nombre d'empreses que usen amiant no és conegut amb seguretat. L'any 1977 l'Institut Territorial d'Hygiene va emprendre un estudi que comprenia dotze empreses emplaçades a Catalunya i diagnosticà més d'un centenar de casos d'asbestosi.

Actualment, es poden calcular entre mil i mil dos-cents obrers que treballen en empreses que manipulen fibra d'asbest. A Catalunya existeixen les dues úniques fàbriques de l'Estat espanyol productores de clorur de polivinil obtingut a partir de la polimerització del monòmer. Des de 1941 s'utilitza de manera creixent a la indústria, però en els anys seixanta es va fer pública l'aparició, entre alguns treballadors que manipulaven clorur de vinil regularment, d'un càncer estrany: l'angiosarcoma hepàtic. Aquest plàstic es fabrica en el món en quantitats ingents (més de nou milions de tones el 1975) per a una extensa varietat d'usos, entre ells la fabricació d'aïllants per a instal·lacions elèctriques, envasos de totes classes, canonades i fins material quirúrgic. No hi ha absolutament cap indici que el clorur de polivinil tingui acció carcinògena, però el risc que en el producte acabat quedin quantitats ínfimes de la primera matèria (el clorur de vinil monòmer) ha mogut els homes de ciència i les autoritats de la salut pública a vigilar estretament la seva producció, sobretot la destinada a la fabricació de recipients per a aliments. El veritable perill és que algunes fàbriques de clorur de polivinil es construïren fa més de trenta anys i que fins fa dos o tres anys ningú no semblava considerar que el clorur monòmer fos particularment tòxic.

Taula 2 - Carcinoma Broncopulmonar; TABAC I ASBEST.

	Incidència per a un milió d'habitants	Risc relatiu
No fumadors (30% de la població)	8	1
Població en general (fumadors 70%)	85	10
Fumadors de més d'un paquet diari (el 25% dels fumadors)	130	15
Treballadors de l'asbest (no fumadors)	8	1
Treballadors de l'asbest (fumadors)	560	70

Font: J. Pujol i altres XI<sup>e</sup> Cong. Met. Biol., Reus 1980.

Alguns treballadors d'aquestes fàbriques han estat exposats a concentracions considerables de carcinogen, especialment en l'etapa inicial de la fabricació, i s'han produït entre ells més de quaranta casos mortals de càncer hepàtic.

Darrerament s'ha pogut comprovar que el clorur de vinil pot produir altres tipus de tumors, especialment càncer de pulmó i càncer limfàtic i del sistema nerviós central, casos observats en obrers exposats.

La vida moderna està caracteritzada per una quantitat ingent de noves substàncies químiques. Més de seixanta mil composts volten la nostra activitat. Els additius ratllen el nombre de cinc mil. Quatre mil molècules estan registrades com a ingredients de la farmacologia medicamentosa.

Moltes d'elles han estat introduïdes sense conèixer les seves possibles conseqüències a llarg termini sobre la salut humana. Experiències d'aquest tipus han generat actituds radicals i contraposades, bé a favor d'un progrés tecnològic en aquest sentit, o bé en suport de l'abolició de tota substància sospitosa. Ambdues posicions cal entendre-les com la conseqüència de la manca d'un sistema ordenat de control de la salut assequible per a la comunitat i respectat per tothom.

#### Materials de lectura

- Schottenfeld, D.: *Patients risk factors and the detection of early cancer*. Prev. Med. 1: 335-351, 1972.
- Fraumeni J. F.: *An approach to Cancer Etiology and control*. New York, Academic Press, 1975.
- *Biologia del càncer*. Onzè Congrés de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana, Reus 1980.