

CONTAMINACIÓ CARCINOGENÈICA

Alfred Giner Sorolla

Hom discuteix el problema de la contaminació carcinogènica des del punt de vista del seu context universal i del seu remot origen. Els presents factors de contaminació són atribuïts a l'augment de la població urbana, a la sempre creixent industrialització i a la pol·lució radioactiva. Hom dóna una importància especial als efectes causats per substàncies químiques, pel fet d'haver estat determinat que la majoria de casos de càncer humà serien el resultat de la interacció de diversos carcinògens d'origen endogen o exogen. Altres factors, físics (radiacions) i biològics (genètics i viràsics) són en l'actualitat de menor incidència en comparació amb la carcinogènesi química. Alfred Giner-Sorolla discuteix en el present article aquesta vigent temàtica.

INTRODUCCIÓ

El problema del càncer ha passat de quedar limitat a un tractament intel·lectual i ser considerat com a exercici dins els cercles acadèmics i mèdics, a constituir-se en un tema d'ampla recerca i un problema de ressonància social.

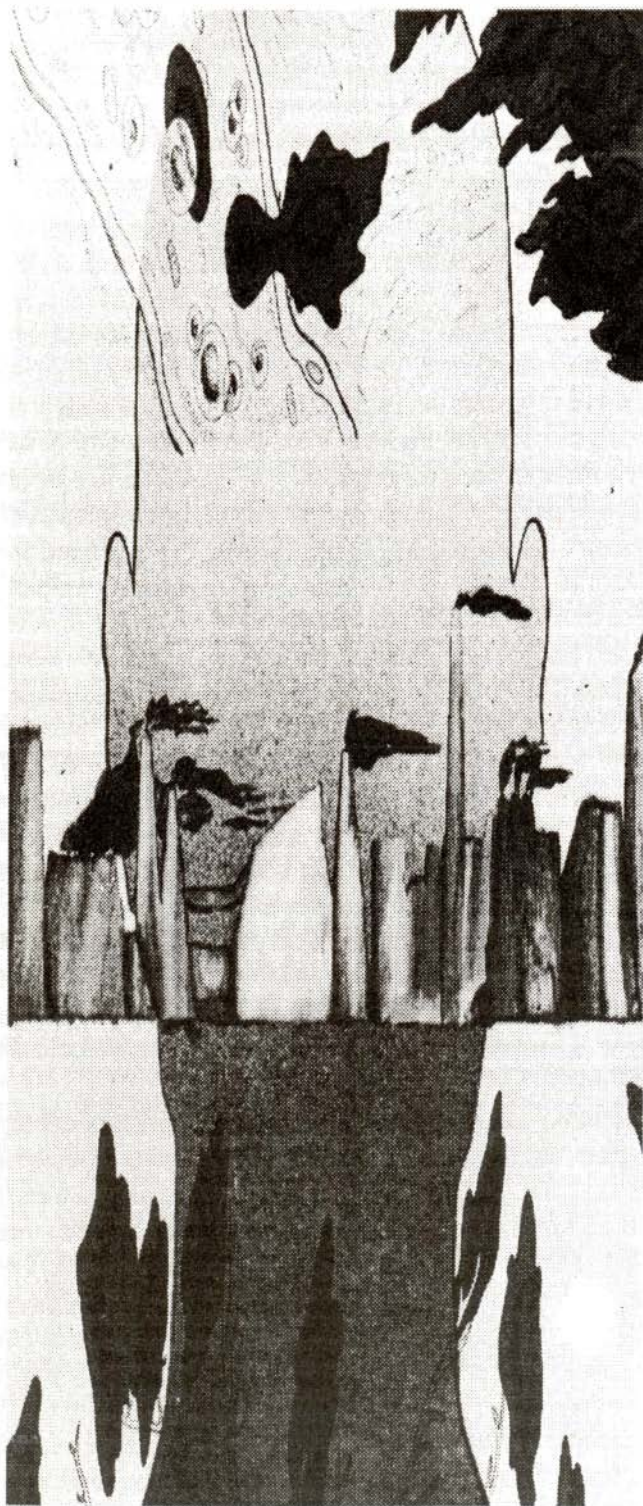
Encara avui, malgrat els grans avenços que han estat efectuats en la investigació del càncer, pot ser considerat "un enigma embolicat amb el més gran misteri", parafrasejant l'expressió churchilliana. Enigma que, si bé sembla que la ciència actual es mostra per ara impotent de resoldre, no-gensmenys els últims anys, per la intensa tasca de molts laboratoris, apareixen esclertes en el bastiment de la ignorància que semblen infondre una certa llum i, fins i tot, un cert optimisme. Aquest optimisme es fonamenta en un coneixement cada vegada més precís del mecanisme d'acció dels agents i factor carcinogènics, la qual cosa podria donar lloc a una profilaxi del càncer. A més llarg termini i encara en un estadi embrionari, si bé força esperançador, es troba l'aplicació dels coneixements i tècniques actuals per a assolir el guariment de certs, sinó tots, tipus de neoplàsies.

Cal abstenir-nos, però, d'optimismes prematurs que solen aparèixer en els mass media ben sovint. És molt aventurat d'afirmar que, trobant les causes d'una malaltia, sorgeix ipso facto el remei. Malauradament, no sempre esdevé així. La història de la Medicina és plena d'exemples que mostren que la majoria de tractaments terapèutics han estat descoberts d'una manera empírica. Així succeí

amb les afeccions microbianes, com ara la tuberculosi. L'agent causant n'era conegut des de la fi del segle XIX, però els fàrmacs antituberculosos eficaços no foren introduïts fins els anys 50 d'aquest segle, i descoberts d'una forma totalment empírica, sense que hi ajudessin gens ni mica tots els estudis ben copiosos del metabolisme, composició i patogènia del bacil de Koch, fets des de l'aïllament del germen els anys darrers del segle passat.

En el cas del càncer, en són coneguts amb certesa, els agents causants, així com els factors de risc carcinogènics; ha estat elucidat en gran part el mode d'acció dels carcinògens i llur connexió amb els oncogens; ens veiem, però, incapaços fins ara de trobar-hi una terapèutica eficaça. Com ha estat esmentat abans, cal reconèixer que, en un futur més o menys llunyà, l'aplicació de tècniques terapèutiques fonamentades en els avenços en immunologia i enginyeria genètica, poden donar resultats en el control del càncer.

Com a problema d'ampla recerca biològica, hom ha avançat en el sentit de considerar el càncer, no com una malaltia més -si bé des d'un punt de vista clínic apareix així-, sinó "com un procés inevitable lligat a l'evolució i origen dels éssers vius i de la mateixa Natura", segons afirmà McFarlane Burnet; o, en paraules d'altres com ara L. Thomas, "el càncer apareixeria com el pagament que ha de fer el vertebrat per a l'adquisició del sistema tan refinat de la defensa immune". La complexitat que ateny el sistema immune durant el període d'evolució, en passar de la senzillesa relativa dels invertebrats a la dels vertebrats, comporta la possibilitat d'errors en la replicació cel·-



Dibuix al·legòric d'alguns contaminants carcinogènics (Sapere n. 833, 1980)

lular, que es tradueixen en mutacions i en transformacions neoplàsiques.

CAUSES DE LA CONTAMINACIÓ GLOBAL

Hom pot delinear tres causes o components de la contaminació del planeta en l'actualitat, causes que són assimilables a explosions. D'aquestes tres, hom tractarà especialment de la contaminació carcinogènica, que és en certa manera participant de la contaminació global. Així ens trobem:

1) El component demogràfic o explosió de població, anunciat ja en forma apocalíptica fa dos segles per **Malthus** i que ara pren un caràcter molt més intens per l'afluència i la millora de condicions sanitàries arreu del món; amb l'increment de població es produeix una multiplicació de problemes, tot lligat amb la industrialització i consumisme amb les seqüeles d'eliminació d'escombraries i pol·lució en tots els aspectes.

2) L'allau tecnològica que ens ha dut la revolució industrial i la cobdícia humana basada en allò que "més és millor". De la revolució inicial per la introducció de la màquina de vapor, és a dir, el canvi de font d'energia del passat, no contaminant -força muscular humana o animal, energia eòlica o hidràulica-, es passa a la contaminant de cremar combustibles sòlids fòssils i, més tard, amb el motor d'explosió, combustibles líquids. Això pel que fa a fonts d'energia; en l'aspecte d'articles de consum, hom passa de la simplicitat de vida del temps abans del segle XIX a la sofisticació i multiplicitat de necessitats més o menys artificioses dutes pel progrés tecnològic.

3) La contaminació radioactiva en el seu aspecte "pacífic", d'utilització de l'energia de l'àtom, i el de la contaminació final, l'espectre de l'holocaust de la guerra nuclear, última epidèmia majorment radioactiva i destructora de l'equilibri ecològic, de conseqüències imprevisibles i potser inevitables.

En tots tres aspectes figura com a factor comú la contaminació carcinogènica: l'augment de població duu com a conseqüència una major utilització d'artefactes i productes que ens aboca l'allau tecnològica; la contaminació radioactiva, i bé fins ara es manifestava només en les tragèdies dels sobrevivents dels atacs atòmics al Japó i obrers d'indústries nuclears, és l'amenaça que s'estén als efectes d'un conflicte termonuclear en major o menor escala.

Des del punt de vista casual, la contaminació i/o acció carcinogènica prové de tres fonts:

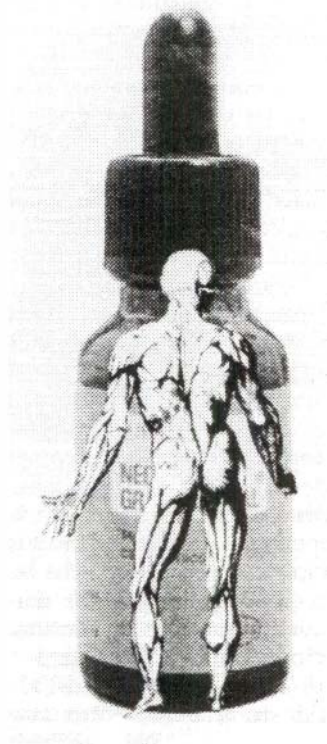
1) agents físics, radiació natural (de fons -aigües, sòl- o d'insolació) o artificial (raigs X, elements radioactius resultat d'explosions nuclears actuals).

2) agents químics, naturals (certs productes carcinogènics de reduïda activitat en plantes) o artificials (molt més nombrosos i potents).

3) agents biològics (virus, hormones endògenes, components genètics).

Per ara, els de major conseqüència són els contaminants carcinogènics químics, pel doble fet que la gran majoria dels càncers humans són atribuïbles a l'efecte de productes químics, bé per l'estil de vida, alimentació i ambient, bé perquè el 17% de la mortalitat humana en països industrialitzats és deguda a càncer. L'interès en l'estudi de la carcinogènesi contaminant rau no tan sols en tot això esmentat, sinó també en el fet que la investigació dels mecanismes d'acció dels agents carcinògens, de tota mena, però especialment els químics, poden donar la clau per a desxifrar el gran enigma del càncer. A favor d'aquestes investigacions, cal esmentar que el nombre de productes químics tabulats avui dia s'apropa a uns 6 milions, dels quals aproximadament un milió són d'origen natural i, la resta, sintètics.(1). Cada any s'afegeixen dotzenes de milers de nous compostos artificials, dels quals n'hi ha en total uns 40.000 d'ús industrial, agrícola, domèstic o farmacèutic. Dels productes naturals, tan sols una minsa proporció contenen carcinògens, i, encara així, són de baixa potència; per contrast, els productes sintètics són en major proporció amb capacitat d'induir el càncer en animals i en l'home exposat a llurs efectes. Hom calcula que, presos a l'atzar, s'hi troba que d'un 10 a un 15% dels productes sintètics són carcinogènics en alguna espècie animal d'experimentació.

La tasca de la profilaxi de la contaminació carcinogènica s'adreçaria envers la detecció i identificació d'aquestes substàncies, amb la finalitat d'eliminar-les de l'ambient. Hom reconeixerà la impossibilitat pràctica d'assolir aquest objectiu, a causa del cost tan elevat (uns 200.000 \$ EUA)



Certs productes químics d'origen artificial es constitueixen en poderosos agents carcinogènics. (Sapere n. 818, 1979)

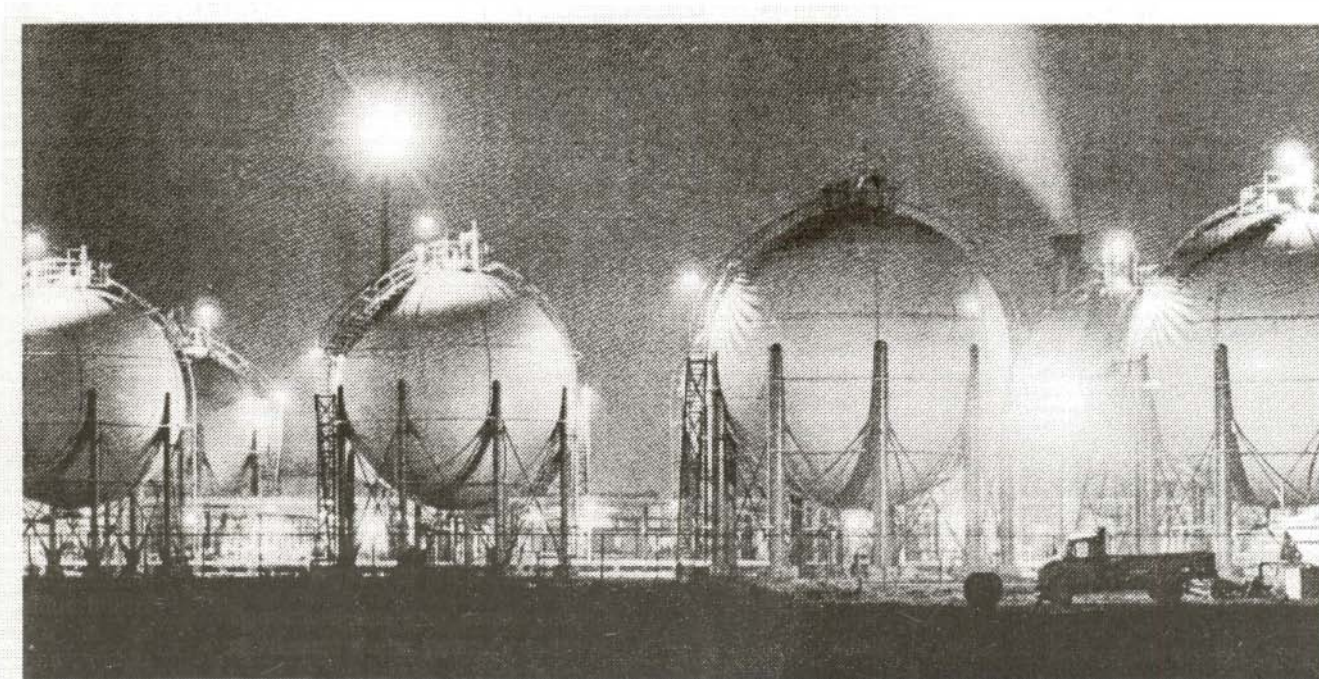
i del temps requerit (tres anys) per tal d'assajar un determinat compost amb un sol tipus d'animal d'experimentació. Es pot en certa manera obviar aquest inconvenient amb l'ús d'assaigs basats en la capacitat mutagènica de la majoria dels carcinògens, que són merament indicatius i, a més, contenen un índex baix de fiabilitat. Una altra possibilitat és la de recórrer a comparacions d'estructura i activitat carcinogènica; hom reconeix que una sèrie de grups funcionals i estructures determinades són, en llur majoria, de potencial carcinogènica.

Cal considerar dins el marc de la contaminació carcinogènica els conceptes de "tolerabilitat" d'un carcinogen i el de "risc carcinogènica versus benefici" (2). Tant l'un com l'altre són objecte de múltiples discussions. Teòricament, una sola molècula d'un carcinogen pot iniciar una mutació que condueix, si la susceptibilitat de l'hoste és apropiada (és a dir, si fallen tots els mecanismes de defensa de l'organisme), a la transformació neoplàstica i al desenvolupament del tumor maligne. Hom accepta que, sortosament, és necessària, segons es desprèn d'assaigs animals i de dades d'epidemiologia humana, una continuada exposició a un carcinogen per tal que se'n manifestin els efectes.

Allò que resulta difícil és d'esbrinar quin és el nivell "tolerable" d'un determinat producte sospitós de ser carcinogènica. Hi ha exemples d'un mínim d'exposició (un sol dia) al treball amb asbest per a produir mesotelioma pulmonar amb desenllaç fatal; d'altra banda, components de colorants artificials, com ara la B-naftilamina, requereixen una exposició intensa i continuada durant 20-30 anys amb la ingestió per inhalació pulmonar, per part dels obrers d'aquesta indústria, de prop d'1 Kg. de substància per a produir una incidència superior al de la població general en càncer de la bufeta de l'orina. La B-naftilamina és, per cert, específicament causant d'aquest tipus de tumors en animals d'experimentació.

Pel que fa al concepte de "risc versus benefici" en l'ús d'una substància sospitosa de produir càncer, s'han donat prou casos en els quals es presenta el dilema, tant a agències legislatives com a clínics, de determinar fins a quin punt l'ús d'un determinat compost o fàrmac pot ser tolerat per l'organisme humà. Hom cita el cas de la sacarina, tan discutit fa anys, de si és o no carcinogènica en animals; en inclinar-se les autoritats sanitàries dels EUA a favor de la carcinogenitat, si bé aquesta es manifestava en animals després d'haver ingerit enormes quantitats de l'edulcorant, hom va discutir la saviesa d'aquesta disposició oficial amb l'estudi matemàtic del risc: uns pocs càncers humans si hom en consumia molts grams al dia, per 100 milions de consumidors/any, mentre que el benefici obtingut pels diabètics i persones obesas, emprant tan sols uns mil·ligrams al dia es calculava en uns centenars de vides salvades si hom l'usava en comptes del sucre corresponent. I això ocorre amb un bon nombre de fàrmacs, on el risc de carcinogènesi és àmpliament compensat pel benefici de l'acció terapèutica.

Quins serien, dins la gran varietat de carcinògens ambientals, aquells que hom podria considerar, per la seva ubiqüitat, "carcinògens universals"? Els carcinògens més abundants són, sens



La creixent industrialització ha estat determinada com una de les causes que directa o indirectament incrementa els casos de càncer a la nostra societat.

dubte, els hidrocarburs policíclics aromàtics, seguits de les amines bé nitrosades o substituïdes. La majoria d'aquestes substàncies no són carcinogèniques per elles mateixes; requereixen d'activació metabòlica en el fetge del vertebrat per tal de ser convertides en "carcinògens immediats"(3). Aquesta transformació implica l'oxidació tant dels hidrocarburs com de les amines substituïdes per a convertir-se en derivats summament reactius que es combinen en forma covalent amb les bases de DNA tot iniciant una mutació i, conseqüentment, una transformació neoplàsica. Altres carcinògens, com ara certes nitrosamines, actuen directament sense necessitat d'activació.

L'abundància dels hidrocarburs policíclics aromàtics com a contaminants de l'ambient no són el resultat de la civilització recent, ni tampoc, com va suposar McFarlane Burnet, del fet "que l'home, en inventar el foc, va crear el primer carcinogen"(4). Abans que l'home "inventés" el foc, aquest ja existia en la forma d'incendis forestals; més encara: abans de sorgir l'home i fins i tot la vida a la Terra, ja existia una gran quantitat de productes de combustió causats per les abundants erupcions volcàniques en les èpoques inicials de la formació del planeta. Fins i tot en temps recents, ha estat determinada la gran quantitat de benz (a) pirè, un dels carcinògens potents del grup d'hidrocarburs policíclics aromàtics, que ha estat detectat en els gasos i cendres de les erupcions volcàniques deguts a combustió del carbó de sediments (5) ja existien una gran quantitat de productes de combustió causats per les abundants erupcions volcàniques en les èpoques inicials de

la formació del planeta. Fins i tot en temps recents ha estat determinada la gran quantitat de benz (a) pirè, un dels carcinògens potents del grup d'hidrocarburs policíclics aromàtics, que ha estat detectat en els gasos i cendres de les erupcions volcàniques deguts a combustió del carbó de sediments (5). Aquest carcinogen és un dels molts presents en el fum del tabac, en la carn rostida i en les emissions del motor diesel d'explosió.

L'altre tipus de carcinògens que podria considerar-se universal, són les nitrosamines. Si bé per elles mateixes no es troben freqüentment a l'ambient, llurs precursors, amines substituïdes i nitrats, formen part, bé com a contaminants o bé com a constituents, d'aliments ben abundants. Aquests tipus de carcinògens foren investigats al meu Laboratori al Sloan-Kettering en l'aspecte tant de contaminant en certs aliments majorment d'origen animal (6-8) com iatrogènic, és a dir medicinals, de certs fàrmacs que contenen amines secundàries o procedents d'amines secundàries abundants a l'ambient i que per nitrosació pels nitrats existents en la saliva, en les aigües o en l'intestí, podrien donar lloc a nitrosamines potencialment carcinogèniques (7-8). Com fou indicat en l'article publicat en la III Trobada sobre "Relacions entre la recerca experimental en física i química i la medicina"(9), vàrem trobar el fet sorprenent de la polivalència d'acció farmacològica de components d'àcids nucleics com són les purines i els nucleòsids, destacant el fenomen que una simple addició d'oxigen en molècules naturals com ara l'adenina i la purina conduïen a la formació



La pol·lució radioactiva és un dels principals contaminants carcinogènics. (Sapere n. 819, 1979)

de carcinògens potents, els N-òxids corresponents (19-12). Si bé es troben N-òxids a la natura, llur ubiqüitat és ben reduïda i sense significat ecològic. En aquest sentit, cal considerar breument el gran debat que existeix entre els diversos corrents d'opinió sobre les causes principals del càncer ambiental.

No existeix cap altre camp de la Biomedicina on hi hagi un debat tan considerable i tan abrandat com el que referent a les causes ambientals del càncer. Els uns són els "industrialistes", entre els quals es compta **Epstein**, autor del llibre "The politics of cancer" (2), en què és exposada la doctrina d'aquest bàndol, segons la qual "l'home tecnològic és el culpable de la present major incidència de càncer", i que té com a dogma "que tot compost químic deu ser considerat potencialment carcinogènic mentre hom no demostrï el contrari", com va expressar **Saffiotti**. Sosté **Epstein** que els interessos de la indústria amaguen els fets de la carcinogenicitat en risc elevat, tant per als obrers exposats com per al públic que consumeix productes contaminants. El punt de vista oposat és l'expressat pels "ambientalistes" com **Ames** (13), que afirma: "la Natura no és benigna", i per a donar suport a la seva hipòtesi mostra una llista de plantes i productes naturals que són mutagènics i/o carcinogènics i que abasten la majoria dels aliments usats. Segons **Ames**, hi ha més pesticides tòxics i carcinogènics naturals en l'ambient que els manufacturats per la indústria, i si el càncer ha existit sempre és precisament perquè l'home ha estat constantment exposat a productes naturals que són carcinogènics. Opinió intermèdia i diverses són expressades per autors com ara

Doll i Peto (14), i es basen en estadístiques reconegudes com a fiables a ambdues bandes de l'Atlàntic, segons les quals "més de la meitat de tots els càncers serien atribuïbles al tabac, a l'excés de proteïnes i als greixos animals". Aquestes estadístiques són exemples de fiabilitat per als industrialistes, quan totes les indicacions apunten a llur veracitat. És exagerat d'afirmar, com ho fan **Epstein** i col·legues, que la majoria dels casos de càncer són causats per la indústria, com ho és també de creure que la Natura ens està emmetzinant contínuament. Cal ressaltar el fet, en què insistirem més endavant, que la contaminació industrial, si bé molt visible a causa de la publicitat que duu sempre aparellada, és relativament reduïda per ara, baldament sembli que va en augment. D'altra banda, atribuir a tants de plantes i productes naturals el paper de culpable en la causa de la majoria de càncers humans, és una fal·làcia. Els mutàgens naturals que considera **Ames** són de baixa activitat, i la carcinogenicitat de les plantes que considera és objecte de discussió i dubte. La destoxicació que durant el període de l'evolució ha experimentat la Natura, serà objecte d'atenció més endavant. Cal afirmar que és un deure imperatiu dels professionals d'evitar que la confusió resultant en els medis de recerca produeixi, així mateix, desconcert i malentesos entre el públic sobre les causes de càncer i el potencial d'una prevenció amb mesures assequibles.

FACTORS AMBIENTALS COM A CAUSA MAJORITÀRIA DE CÀNCER

Hom denomina "ambient" el complex d'activitats humanes centrades en els hàbits culturals, estil de vida, ocupació professional i posició geogràfica. El reconeixement del lligam dels factors ambiental amb el càncer, pressuposa la distinció de dos conceptes: el d'"agent carcinogènic", o simplement "carcinogen", i el de "factor de risc carcinogènic" (15). En el primer són inclosos tots aquells productes o hàbits que són plenament definits com a iniciadors i contribuents a una major incidència de certs tipus de càncer en l'home.

El segon concepte, el "factor de risc carcinogènic", denota que la connexió entre la causa suposada i determinats tipus de càncer, no ha estat plenament establerta. Quan hom descriu, per exemple, l'efecte de certs hidrocarburs policíclics aromàtics, que es troben en el quitrà de carbó o en el condensat de fum de tabac, sobre l'home i animals d'experimentació, aleshores s'entén que aquests productes són "agents carcinogènics", per llur acció biològica definida. Si hom refereix a factor o factors que semblen associats a un augment de la incidència de càncer en diverses poblacions humanes amb hàbits culturals diferents, hom comprèn amb això una possibilitat d'un major risc de contraure càncer que en l'absència dels dits factors. Hom pot citar, per exemple, l'efecte en determinades poblacions o en individus d'un excés de proteïnes o de greixos, associat o no al contingut de "fibra" del règim alimentari, com a factor predisposant a una major incidència de càncer de col·lon; ens referim en aquest cas a "factors

de risc carcinogènic", perquè manca la plena confirmació d'un nexa definit entre el factor causant i la neoplàsia.

Dades estadístiques obtingudes per l'Organització Mundial de la Salut, l'American Cancer Society, l'American Health Foundation, l'Imperial Cancer Research Fund britànic, i altres organitzacions mostren una estreta coincidència en els percentatges de tipus de càncer segons diversos factors ambientals en països industrialitzats. Crec que, amb poques variants, aquestes dades no són dissimilars de les obtingudes als Països Catalans, a causa del grau d'industrialització assolit en els últims decennis i de l'adopció de certs costums dels països nòrdics. Una d'aquestes estadístiques, publicada per Weisburger,(16) de l'American Health Foundation, i que en línies generals és semblant a les altres esmentades, és resumida a la taula I, on es mostra la dieta com el factor majoritari de les causes de càncer (un 40%), seguit de l'hàbit de fumar (un 30%). L'ocupació professional, el càncer iatrogènic, tots plegats no depassen el 6%, mentre que la resta seria ocupat pel càncer d'origen biològic, un 10-15%. A excepció d'aquest tipus de càncer, els altres, o sia la majoria d'ells,

serien probablement evitables, la qual cosa dóna esperança per a un control mitjançant la prevenció.

NUTRICIÓ

Tant els estudis epidemiològics com experimentals, mostren l'evidència de l'íntima relació entre el règim alimentari i els diversos tipus de càncer. Encara així, cal considerar que aquestes dades entren dins el concepte expressat de "factor de risc carcinogènic". Les dades estadístiques es basen en l'epidemiologia de la varietat de neoplàsies en diverses poblacions, tant des del punt de vista estàtic com del dinàmic; aquest últim és la resultant de dades obtingudes en poblacions que emigren a països amb diferents costums de dieta i d'estil de vida. En l'aspecte experimental, hom ha pogut determinar, tant en animals com en l'home, els lligams que existeixen entre l'alimentació i la incidència de certs tumors. Tant els estudis epidemio-

Tipus	% del total
I. Per estil de vida	
A. Relacionat amb l'ús de tabac	
Pulmó, pàncreas, bufeta de l'orina, ronyó	21
B. Relacionat amb la dieta	
1. Nitrats, nitrits, deficiència en vitamina C; presència de micotoxines	
Estómac, fetge	5
2. Elevat contingut de proteïnes; greixos animals; fibra reduïda; aliments fregits o rostits	40 - 45
Còlon, mamari	
C. Multifactorials	
1. Tabac i alcohol	
Cavitat bucal, esòfag	5
2. Tabac i asbest, tabac i ocupació en mines	5
Pulmó	
II. Per ocupació professional	
Òrgans diversos	1 - 5
III. Iatrogènic	
Radiació, fàrmacs	1
Òrgans diversos	
IV. Origen biològic	
Virus, hormones, predisposició genètica	
Linfomes, leucèmies, sarcomes	10 - 15

Taula I.

Distribució de diversos tipus de càncer als Estats Units atribuïbles a factors ambientals.

lògics com els experimentals, han estat publicats recentment en forma ben detallada en un informe de la National Academy of Sciences dels EUA, per un comitè "ad hoc" compost per un gran nombre d'experts (17). En aquest informe, hom posa de relleu la provisionalitat de les dades i la necessitat d'un estudi continu de la qüestió; però fa un èmfasi especial en l'evidència d'un estret lligam entre certs tipus de càncer i els hàbits alimentaris. Dels del punt de vista epidemiològic, no hi ha cap de les grans variacions de la incidència de càncer en diverses poblacions, i encara dins aquestes hi ha diferències manifestes segons condicions socio-econòmiques, ètniques i religioses; aquest és l'aspecte estàtic de l'epidemiologia. Quant a l'aspecte dinàmic, hom ha observat així mateix grans variacions en la incidència de càncers degudes a canvi d'ambient dels emigrants amb costums culturals diferents del país d'acollença. Dins l'aspecte estàtic, si hom considera Escòcia un dels països amb major incidència de càncer del món, són indubtablement factors implicats en la nutrició i estil de vida els responsables d'aquesta preeminència (18). En efecte, aquest país empra una dieta alimentària rica en proteïnes, greixos i aliments fumats, i el consum de tabac i alcohol hi és dels més elevats del món, mentre que hi ha un consum molt reduït de verdures fresques i fruites. Com a nacions amb un mínim d'incidència de càncer, hom compta aquelles d'Àfrica Central i Sud d'Àsia on la pobresa no permet una dieta rica en proteïnes i greixos, ni tampoc el tabac i l'alcohol; la mortalitat infantil és molt elevada, el terme mitjà de vida és molt baix, la qual cosa es tradueix en una mortalitat per càncer reduïda; "la gent es mor de fam abans que de càncer", com ocorre en tants de pobles del Tercer Món.

A més d'aquestes diferències del total de càncer entre diversos països, es donen també variacions pel que fa a diferents hàbits alimentaris, degudes bé al status socio-econòmic, o a creences religioses i diferències ètniques.

Entre els que caldria considerar, hom pot escollir el càncer de còlon, que és molt més freqüent en països nòrdics industrialitzats, com ara els EUA, on la incidència és deu vegades major que en països africans com Kenya i Uganda.

En aquest cas s'adverteix un factor de tipus nutritiu, com ho és el gran consum de proteïnes i greixos als països nòrdics industrialitzats i la baixa proporció de "fibra" (la porció no digerible que existeix en fruites i verdures i en el segó de blat). Si bé aquesta explicació ha donat lloc a molta controvèrsia, el fet és que segons observà **Burkitt**, (19) la baixa incidència de càncer de còlon dels països subdesenvolupats seria atribuïble a la gran porció de "fibra" en llur alimentació, la qual cosa disminuiria el temps de pas de les matèries fecals per l'intestí gros i, d'aquesta manera, es reduiria l'exposició de la mucosa intestinal als carcinògens. D'altra part, existeixen altres factors, com ara que la major quantitat de fibra en l'alimentació fa canviar la composició de la flora bacteriana del còlon, la qual impedeix l'acció d'aquells bacteris que posseeixen enzims que activen la conversió de les substàncies pre-carcinogèniques en carcinogen immediat.

Els moviments migratoris també apunten vers una relació entre hàbits de nutrició i certs tipus de càncer; hom pot citar el cas d'emigrants japonesos, en el país d'origen dels quals es presenta una gran incidència de càncer gàstric i hepàtic en relació amb els EUA, mentre que els de còlon, mamari i de pròstata hi són més reduïts (20). Després de dues generacions, els emigrants japonesos als EUA mostren un perfil de la incidència de càncer similar al dels habitants dels EUA. El factor d'aquestes variacions és, molt probablement, la nutrició: un major consum de greixos i proteïnes generalment acompanyada d'una disminució en aliments fumats i salats.

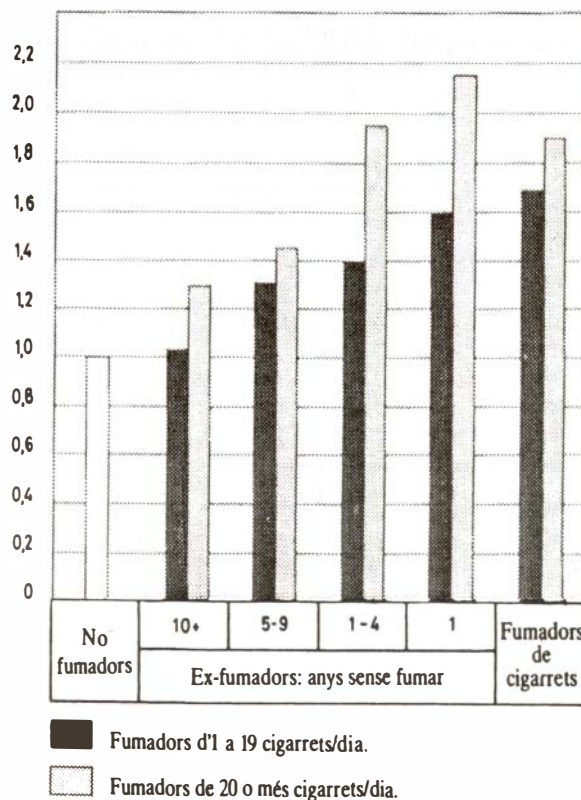


Un excés de proteïnes i/o de greixos, associat o no al contingut de "fibra" del règim alimentari, pot ser un factor que predisposa a una major incidència de càncer de còlon en determinades poblacions. (El Libro de la Salud, Editorial Kairós)

Dins una mateixa població, els canvis produïts pel temps i per les innovacions en nutrició es manifesten en variacions en la incidència de certs tumors malignes. Així, per exemple, el fet que el carcinoma gàstric hagi tendit a disminuir arreu del món, probablement degut al major consum de fruites i aliments que contenen àcid ascòrbic, el qual inhibeix la formació de nitrosamines que hom sospita implicades en la inducció de carcinoma gàstric; també la millor conservació d'aliments per refrigeració, que evita el creixement de fongs productors de micotoxines (aflatoxines) carcinogèniques. A més, el major consum de productes làctics i de carns que sembla tenir un efecte inhibidor del càncer gàstric. Finalment, s'ha connectat als EUA i al Canadà el descens en les taxes d'incidència de càncer gàstric amb la introducció i ús generalitzat dels antioxidants BHA (butilhidroxianisol) i BHT (butilhidroxitoluè), que s'empren per a evitar l'enranciment de grasses i olis. Aquests antioxidants han demostrat, en nombrosos experiments en animals, que produeixen una disminució o inhibició de tumors induïts per una gran varietat de carcinògens, la qual cosa donà fonament racional per a promoure la idea d'una possible quimiopprofilaxi del càncer (21).

TABAC

No cal acudir a les estadístiques ni a l'experimentació per a trobar el lligam tan evident entre l'hàbit de fumar i el càncer de les vies respiratòries, majorment carcinoma pulmonar; (22) n'hi ha prou d'observar fumadors empedreïts i determinar-ne quants sucumbeixen a neoplàsies. Un terç dels casos de càncer als EUA és atribuït a càncer pulmonar, o sia, uns 100.000 anualment; diversos milers són afectats als Països Catalans de la mateixa malaltia, càncer perfectament evitable i contra el qual no existeix cap terapèutica eficaç avui dia. El càncer pulmonar és l'únic en constant i alarmant augment arreu del món, una veritable epidèmia, a causa del consum creixent de tabac, malgrat la propaganda en contra que hom hi efectua. En aquest sentit, el nombre de cigarrets consumits per capita és ara més gran a Espanya, i el consum sembla que va en augment, mentre que als EUA hom n'acusa una disminució anual d'un 2%. Cal afegir que entre els no fumadors es troba també una certa incidència, encara que força més reduïda, de càncer pulmonar; això pot ser degut en part a la pol·lució atmosfèrica, a l'exposició professional o, més encara, a l'exposició a fum del tabac dels fumadors. L'evidència en aquest extrem és estadística, amb l'estudi de taxes de morbiditat i mortalitat en els esposos o companys de fumadors que s'abstenen del tabac. Això mateix ha estat determinat per un estudi extens en el qual hom ha analitzat orines d'esposos i companys no fumadors però que són casats amb fumadors, i hom hi ha observat la presència d'un metabòlit (cotina) de la nicotina del fum del tabac, la qual cosa indica que els que no fumen també estan exposats als perills del tabac per inhalació del fum, bé a la llar o bé a llocs públics.



Mortalitat en els homes fumadors i ex-fumadors, 1977.

FACTORS FÍSICS

Des del descobriment de la radioactivitat a la fi del segle XIX per Becquerel, i dels raigs X per Röntgen, hom ha trobat una connexió entre els efectes d'exposició a la radiació i certs tipus de càncer (23). La radiació ultraviolada s'ha establert com a causant de càncer cutani i contribuent a la formació de melanomes. No és estrany, doncs, que poblacions dels tròpics experimentin una major incidència de càncer de pell produït per la radiació solar. Cal assenyalar el fet que al Sud d'Àustràlia hi ha una incidència 300 vegades major de càncer cutani que a l'Índia, malgrat que tots dos països reben una insolació ben similar, la qual cosa pressuposa un component genètic i susceptibilitat racial. Cal esmentar també els ben coneguts efectes de la radiació provinent de les explosions atòmiques (24).

EXPOSICIÓ LABORAL

És impossible de calcular amb precisió la proporció de neoplàsies atribuïbles a l'exposició del lloc de treball. Segons les dades epidemiològiques, la proporció, àdhuc en països industrialitzats, n'és relativament baixa pel que fa a càncer laboral.

Ara bé, a causa del gran increment d'industrialització i del període latent de l'aparició de càncer causat per agents químics (30 anys o més), és molt possible que els càlculs presents (que segons la majoria d'autors seria d'un 50%, i per a d'altres d'un 10%) siguin reemplaçats per d'altres de major percentatge. Això és especialment vàlid en el cas de l'exposició a asbest als EUA, on una gran quantitat d'obers ha estat exposada a aquest material causant de càncer pulmonar, en particular pel sinergisme ben pronunciat que es troba amb l'hàbit del fumar. Els efectes de l'asbest presenten característiques ben peculiars: hom ha trobat que el període d'exposició en molts casos és ben breu, de pocs dies o fins i tot d'hores; i que el període de latència és més reduït que el dels altres carcinògens químics. A més, l'asbest finalment dividit i administrat a animals no produeix efectes carcinogènics.

Hom creu que la longitud de la fibra n'està relacionada amb la potència carcinogènica. En l'actualitat, hom calcula que uns 10 milions d'obers als EUA han estat exposats a l'asbest, i el nombre de casos de càncer pulmonar podria esdevenir considerable en el futur. En cap altra indústria no es troba una exposició tan elevada com en el cas de l'asbest (25). És lògic que hom dediqui una atenció especial al càncer per exposició laboral, donades les seves implicacions socials i àdhuc polítiques; la publicitat per aquests motius provoca encesos debats sobre un tipus de càncer que, de la mateixa manera que l'hàbit de fumar, seria susceptible de prevenció. Històricament, el càncer per exposició laboral fou el primer en ser observat. El lligam entre un producte químic i un tipus de càncer fou observat per sor **Percival Pott** el 1775, (26) en escura-xemeneies, en els quals trobà una incidència molt elevada de càncer de l'escrot. Eren treballadors que des de la infància es trobaven en contacte continu amb l'estalzi de xemeneies, produït per la combustió del carbó. En la publicació de **Percival Pott** eren indicades les característiques de la inducció de càncer professional, que són encara vàlides avui: l'exposició prolongada i intensa; el període de latència molt prolongat; la similaritat de les lesions amb el càncer "espontani" d'escrot, i la possibilitat d'aparició del tumor en un altre òrgan un cop extirpat, per efecte de la metastasi. Aquestes observacions tan lúcides, segons les quals el sutge de carbó seria la causa de càncer de l'escrot, caigueren en el buit; tot degut al fet que el temps no era prou madur per a aquell descobriment. Hi mancava el coneixement de la teoria cel·lular com a punt d'origen del procés de malignitat, i els coneixements de bioquímica i biologia molecular que podrien explicar el fenomen.

La confirmació experimental que els productes químics eren causants de càncer, fou realitzada el 1918 per **Yamagiwa** i **Ichikawa** en obtenir tumors en animals que havien estat pinzellats amb una solució de quitrà de carbó (27). Més tard, el 1930, **Kennaway**, **Cook** i **Hieger** aïllaren del quitrà de carbó les substàncies químiques causants de la inducció de tumors: eren hidrocarburs policíclics aromàtics, el mateix tipus de composts que hom troba en el condensat del fum de tabac i als quals deu en gran part el seu efecte carcinogènic.

Taula 2.

Alguns dels productes químics considerats com a carcinògens industrials.

Tipus d'exposició o producte	Localització
Quitrà de carbó, estalzi	Pulmó, pell
β -Naftilamina	Bufeta de l'orina
Benzidina	id.
Cloroèters	Vies respiratòries
Clorur de vinil	Mesènquima hepàtic
Benzè	Teixit limfàtic
Formaldehid	Vies respiratòries
Asbest	Pleura, peritoneu, pulmó
Arsènic	Pell, pulmó
Cadmi	Pròstata
Crom	Pulmó
Níquel	Vies respiratòries
Manufactura del cuir	Sinus nasal
Serreseries	id.

Fou **Kennaway** el peoner en apuntar a una possible prevenció de càncer per la detecció de carcinògens i l'eliminació d'aquests de l'ambient (28). Després d'aquests treballs, que obren un nou camp de recerca, la carcinogènesi química, han sorgit nombrosos estudis en aquest camp referits a ocupació professional en diferents indústries (Taula 2) (16).

Alfred Giner Sorolla

El present treball ha estat extret del Butlletí de la Societat Catalana de Ciències, **IV Trobada sobre la Recerca Experimental en Física i Química aplicada a l'estudi i protecció del medi**; Prada, agost 1985.

Aquest treball es compon d'una segona part.

El material gràfic que il·lustra l'article ha estat seleccionat per (ciència).

A. Giner Sorolla treballa actualment en el Programa d'Immunofarmacologia del College of Medicine de la Universitat de Sud-Florida, EUA, i està especialitzat en temes oncològics.