

Agents Carcinògens

El càncer constitueix una de les principals causes de mortalitat en els països desenvolupats.

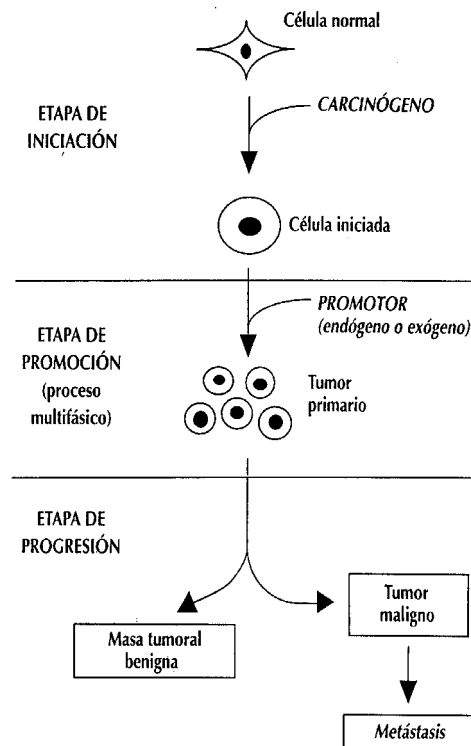
En l'actualitat, un elevat percentatge dels càncers humans són d'origen químic, i un 60-90% són d'origen ambiental.

Els cancerígens ambientals solen tenir un origen industrial (directa o indirectament) constituint un risc laboral al qual ha de prestar-se especial atenció.

El càncer, en general, pot considerar-se una població cel·lular en expansió constant que s'origina a partir d'una sola cèl·lula. El seu creixement és teòricament de caràcter exponencial (1, 2, 4, 8, 16, 32, etc.). Malgrat açò, en realitat, augmenta al principi exponencialment, fins que en un moment determinat creix de forma més lenta, depenent de diversos factors.

Es postula que qualsevol procés de carcinogènesi presenta tres etapes:

1. Iniciació
2. Promoció
3. Progressió



Iniciació

Aquesta etapa es coneix també com procés **genotòxic** i comença amb la intervenció d'un agent carcinògen (iniciador) sobre el material genètic (molècula d'ADN) d'una determinada cèl·lula, alterant-la i quedant iniciada. Es considera que els agents iniciadors són carcinògens *per se* exercint en la cèl·lula una acció irreversible.

Promoció

En resposta a l'acció de certs agents anomenats promotors, que poden endògens (hormones i factors de creixement) o exògens, la cèl·lula comença a proliferar, formant una massa cel·lular o tumor primari, la qual cosa constitueix l'anomenada etapa de promoció o procés **epigenètic** de la carcinogènesi. Alguns agents iniciadors (carcinògens pròpiament dits), poden exercir també una activitat promotora. Malgrat açò, mentre que la iniciació té lloc en un sol pas, la promoció es considera un procés multifàsic.

Progressió

En aquesta etapa, el tumor primari pot proliferar i convertir-se en un tumor benigne o maligne. El tumor benigne queda localitzat en el teixit on s'ha iniciat, mentre que el maligne continua amb la invasió dels teixits adjacents de carcinogènesi, mitjançant el qual les cèl·lules tumorals envaeixen altres òrgans i teixits.

Per la seua forma d'actuar, els agents carcinògens poden dividir-se en dos grans grups:

- Genotòxics
- No genotòxics o epigenètics

Carcinògens genotòxics

Són els més freqüents. Els representants d'aquest grup, anomenats també iniciadors, es caracteritzen per actuar modificant l'ADN cel·lular.

Entre els carcinògens d'aquest grup cal esmentar, entre d'altres:

- Els derivats epòxids, com l'òxid d'etilè, l'òxid de propilè i l'epiclorhidrina
- Els compostos amb halògens actius
- Les N-nitrosamines, amines aromàtiques i nitroderivats
- Hidrocarburs aromàtics policíclics.

Carcinògens no Genotòxics o Epigenètics

Els agents d'aquest grup no interaccionen directament amb l'ADN cel·lular, sinó que presenten mecanismes d'actuació molt diversos.

- Alguns actuen com mitògens, estimulants la divisió cel·lular de manera selectiva, no citotòxic. Entre aquestes substàncies destaquen alguns derivats halogenats com ara el diclorodifeniltricloroetà (DDT), hexaclorociclohexà (lindà), fenilpoliclorats.
- Altres carcinògens epigenètics són citotòxics i actuen donant lloc a un creixement restaurador conseqüent amb la mort de les cèl·lules.
- Hi ha carcinògens no genotòxics que contribueixen a la formació de tumors mitjançant mecanismes d'immunosupressió.
- Un altre procés epigenètic és el que coneixem com "reacció a un cos estrany", mecanisme pel qual actuen l'amiant i algunes substàncies sòlides. En el cas de l'amiant, es creu que la forma i dimensions de les fibres que abasteixen els alvèols pulmonars són els principals factors desencadenants del mesotelioma pleural que provoca la inhalació d'aquesta substància. Però, s'especula amb la possibilitat que es formen radicals lliures durant la intervenció dels macròfags, en el seu intent fallit d'eliminar per fagocitosi les fibres inhalades.

En la pràctica establir la possible carcinogenicitat d'un agent químic per a l'home no és una tasca senzilla, motiu pel qual hi ha diverses classificacions dels agents químic carcinògens, que no són sempre equivalents. Destaquen com a més importants:

- Classificació de l'Agència Internacional per a Investigació sobre el Càncer (IARC), de màxim prestigi científic.
- Classificació de la Conferència Americana d'Higienistes Industrials (ACGIH), d'àmplia difusió entre els higienistes industrials.
- Classificació de la Unió Europea, de referència legal als estats membres per a totes les disposicions relatives a aquest tipus d'agents.

Com que Espanya és estat membre de la Unió Europea, s'ha d'utilitzar com a referència legal la classificació proposta per la Unió Europea, reflectida en el RD 665/1997 de 12 de maig sobre la protecció dels treballadors contra els riscos relacionats amb l'exposició a agents cancerígens durant el treball, i les posteriors modificacions, en la qual es defineix agent cancerígen com:

Una substància o preparat classificat com cancerígen de 1^a o 2^a categoria en la normativa relativa a classificació, envasament i etiquetatge de substàncies i preparats perillousos.

Una substància, preparat o procediment dels esmentats a l'annex I del RD 665/1997, o qualsevol substància o preparat que es produïska durant un dels procediments esmentats en aquest annex.

La classificació establida per als agents cancerígens és la següent:

Primera categoria

Substàncies que, se sap, són carcinogèniques per a l'home. Hi ha elements suficients per establir l'existència d'una relació de causa/efecte entre l'exposició de l'home a aquestes substàncies i l'aparició del càncer.

Segona categoria

Substàncies que poden considerar-se com carcinogèniques per a l'home. Hi ha suficients elements per suposar que l'exposició de l'home a aquestes substàncies pot produir càncer. Aquesta presumpció es fonamenta generalment en:

- Estudis apropiats a llarg termini en animals
- Qualsevol altre tipus d'informació pertinent

Als cancerígens de primera i segona categoria se'ls assignaran els pictogrames i frases de risc següents:



T; R45 Pot causar càncer

No obstant, en el cas de substàncies que presenten riscos de carcinogènesi sols en ser inhalades, per exemple, en forma de pols, vapor o fum s'utilitzarà el següent símbol i la frase de risc específic.



T; R49 Pot causar càncer per inhalació

Tercera categoria

Substàncies els efectes carcinogènics de les quals són preocupants en l'home, però de les quals no es disposa d'informació suficient per fer-ne una avaluació satisfactòria. Hi ha algunes proves procedents d'anàlisis amb animals, però que resulten insuficients per incloure-les en la segona categoria.



Xn; R40 Possibilitat d'efectes irreversibles

Observacions respecte a la classificació de les substàncies carcinogèniques o cancerígenes

1. Les substàncies es classifiquen dins de la **primera categoria** a partir de dades epidemiològiques, la classificació dins de la segona i tercera categories es basa en experiments amb animals.
2. Perquè la substància es classifiqui en la **segona categoria**, com a "carcinogènica", caldrà obtenir resultats positius en dues espècies animals, o proves positives conduents a una espècie, amb proves complementàries, com ara dades de genotoxicitat, estudis metabòlics o bioquímics, inducció de tumors benignes, relació estructural amb altres substàncies carcinogèniques conegudes, o dades d'estudis epidemiològics que suggerisquen una relació.
3. La **tercera categoria** comprén dues subcategories:
 - a) Substàncies sobre les quals s'ha investigat però de les quals no hi ha suficients proves sobre la inducció de tumors per incloure-les en la segona categoria, i no és probable que amb més experiments es pugui obtenir la informació necessària per a la seua classificació.
 - b) Substàncies sobre les quals no s'ha investigat prou.
Les dades disponibles són inadequades, però preocupants en relació amb l'home. La classificació és provisional i es requereixen més experiments abans d'adoptar una decisió definitiva.
4. Per distingir **entre la segona i la tercera categoria**, s'aplicaran els criteris enumerats a continuació. Aquests criteris, especialment quan estan combinats, en la majoria dels casos donarien com a resultat la classificació en la tercera categoria, fins i tot quan s'hagen induït tumors en els animals.
 - Efectes carcinogènics sols amb nivells de dosi molt elevats que excedeixen la dosi màxima tolerada. Aquesta última es caracteritza per l'aparició d'efectes tòxics que, si bé no redueixen el període de vida, van acompanyats de canvis físics com, per exemple, un 10% de retard en l'augment de pes.
 - Aparició de tumors, especialment en nivells alts de dosi, únicament en òrgans concrets de determinades espècies que són proclius a la formació espontània de tumors.
 - Absència de genotoxicitat en proves a curt termini *in vivo* i *in vitro*.

- Existència d'un mecanisme d'actuació secundari que, per damunt d'un cert nivell de dosi, implica un nou llinar pràctic (per exemple, efectes hormonals en òrgans o en mecanismes de regulació fisiològica, estimulació crònica de la proliferació cel·lular).
 - Existència de mecanismes específics d'espècie per a la formació de tumors (per exemple), a través de vies metabòliques específiques) que no afecten l'home.
5. Per establir la distinció entre la **tercera categoria i els criteris de no classificació** com a carcinògen, es tindran en compte aquells que exclouen els possibles efectes en l'home.
- La substància no es classificarà en cap de les categories en cas que el mecanisme de formació experimental de tumors estiga clarament identificat i hi haja proves contundents que el procés no pot extrapolar-se a l'home.
 - La substància podrà no classificar-se en cap de les categories en el cas que les úniques dades disponibles siguin tumors hepàtics en algunes varietats sensibles de rates, sense que hi haja un altre tipus d'evidència suplementària.
 - Es parlarà especial atenció als casos en què les úniques dades disponibles siguin l'aparició de neoplàsies en zones o espècies a les quals es coneix per una gran incidència de formacions espontànies.

Mesures de prevenció i reducció de l'exposició

Programar la substitució dels agents cancerígens

Si açò no és tècnicament possible la utilització es durà a terme en un sistema tancat.

Si no es poguera dur a terme l'apartat anterior s'haurà de reduir el nivell d'exposició a un valor tan baix com siga tècnicament possible.

Limitar les quantitats de l'agent cancerigen en el lloc de treball.

Dissenyar els processos de treball i les mesures tècniques amb l'objectiu d'evitar o reduir al mínim la formació d'agents cancerígens.

Limitar al menor nombre possible els treballadors exposats o que puguen estar-ho.

Evacuar els agents cancerígens en origen, mitjançant extracció localitzada o, quan açò no siga tècnicament possible, per ventilació general, en condicions que no suposen un risc per a la salut pública i el medi ambient.

Utilitzar els mètodes de mesurament més adequats, en particular per a una detecció immediata d'exposicions anormals degudes a imprevistos o accidents.

Aplicar els procediments i mètodes de treball més adequats.

Adoptar mesures de protecció col·lectiva o, quan l'exposició no puga evitar-se per altres mitjans, mesures individuals de protecció.

Adoptar mesures higièniques, en particular la neteja regular de sòls, parets i altres superfícies.

Delimitar les zones de risc, establint una senyalització de seguretat i salut adequada, que incloga la prohibició de fumar en aquestes zones, i permetre-hi l'accés només al personal que haja d'operar-hi, excloent, els treballadors especialment sensibles a aquests riscos.

Instal·lar dispositius d'alerta per als casos d'emergència que puguen ocasionar exposicions anormalment altes.

Disposar de mitjans que permeten l'emmagatzematge, manipulació i transport segurs dels agents cancerígens, i per a la recollida, emmagatzematge i eliminació de residus, en particular mitjançant la utilització de recipients hermètics etiquetats de manera clara, inequívoca i llegible, i col·locar senyals de perill clarament visibles, de conformitat tot açò amb la normativa vigent en la matèria.

Mesures d'higiene personal i de protecció individual

No s'ha de menjar, beure o fumar en zones de treball en les quals hi haja risc d'exposició a agents cancerígens.

Els treballadors han de disposar de roba de protecció apropiada o de qualsevol altre tipus de roba especial adequada.

La roba de treball i la de vestir es guardaran separadament.

Els equips de protecció s'emmagatzemaran en un lloc especial i se'n verificarà la neteja i el bon funcionament, si fóra possible amb anterioritat i, en qualsevol cas, després de cada utilització, reparant o substituint els equips defectuosos abans d'un nou ús.

Han d'haver excusats i cambres de bany apropiats i adequats per als treballadors.

Aquests disposaran, en la jornada laboral, de 10 minuts per a la seua higiene personal abans del dinar i altres 10 minuts abans d'abandonar el treball.

Rentat, descontaminació i, en cas necessari, destrucció de la roba de treball i els equips de protecció individual.

Vigilància de la salut

Reconeixements mèdics preventius de conformitat amb els principis i les pràctiques de la medicina del treball.

Bibliografia

Laborda Grima, R. *Carcinogènesis inducida por agentes químicos presentes en la industria*. Revista Prevención núm. 141 págs. 40-49.

Laborda Grima, R. *Carcinogènesi induïda per agents químics presents en la industria Nota Técnica de Prevención 353-1994. Productes químics carcinògens: substàncies i preparats sotmesos a la Directiva 90/394/CEE*. Institut Nacional de Seguretat i Higiene en el Treball.

REIAL DECRET 665/1997, de 12 de maig, sobre la protecció dels treballadors contra els riscos relacionats amb l'exposició a agents cancerígens durant el treball.

Directiva 90/394/CEE, de 28 de juny, relativa a la protecció dels treballadors contra els riscos relacionats amb l'exposició a agents cancerígens durant el treball.

REIAL DECRET 1124/2000, de 16 de juny, pel qual es modifica el RD 665/1997 de 12 de maig sobre la protecció dels treballadors contra els riscos relacionats amb l'exposició a agents cancerígens durant el treball.

Directiva 97/42/CE del Consell de 27 de juny de 1997, per la qual es modifica per primera vegada la Directiva 90/394/CEE relativa a la protecció dels treballadors contra els riscos relacionats amb l'exposició a agents carcinògens durant el treball (Sexta Directiva específica amb acord a l'apartat 1 de l'article 16 de la Directiva 89/391/CEE).