

# Sessió Inaugural del Curs Acadèmic 2007

## Lliçó inaugural

# ELS TÒXICS EN EL MEDI AMBIENT. ENFOCAMENT ACTUAL DEL RISC I DE LA PATOLOGIA

**Jacint Corbella i Corbella**

Acadèmic numerari

Excm. Sr. President,  
Benvolguts acadèmics i amics,

Avui ens correspon fer la lliçó inaugural de curs, que imparteixen els acadèmics per ordre rigorós d'antiguitat des del seu ingrés. No cal, doncs, donar les gràcies perquè t'hagin encomanat la lliçó: a la nostra Acadèmia toca per ordre d'antiguitat. Això vol dir que el qui ha de parlar porta ja bastants anys d'experiència a l'Acadèmia, en el meu cas vint-i-dos, i pot tenir temes diversos amb més coneixement o dedicació. He optat pel criteri més senzill i racional, fer un tema propi de la secció i la plaça per a la qual vaig ser escollit, que era de «*Medicina Legal*», i al voltant d'això podem veure la dinàmica molt canviant de la medicina i de la societat.

### **EVOLUCIÓ DE L'ASSIGNATURA: DELS ASSASSINATS PER VERÍ A LA CONTAMINACIÓ DEL MEDI.**

La matèria docent era en realitat «*Medicina Legal i Toxicologia*». Hi havia doncs un part de Toxicologia Forense, prou important, dels emmetzinaments intencionats, amb repercussió penal, fossin de caire homicida o suïcida. L'arsènic va ser, durant segles, l'element més important del grup. Ara, en vint anys, les coses han variat bastant. Medicina Legal i Toxicologia són dues àrees de coneixement (així se'n diu) completament separades. I per l'ensenyament dels metges els continguts han variat molt.

En el centre del camp de la Medicina Legal avui el tema més important pels alumnes de medicina és el de la responsabilitat. En el de les publicacions el més actiu ara és el de la identificació, i el gran progrés va ser la introducció de les tècniques del PCR (reacció en cadena de la polimerasa). Avui això se'n va sovint molt lluny del camp mèdic legal, perquè té interès en molts aspectes de la ciència, entre ells, com un més, la identificació. Això vol dir que molts dels qui s'hi dediquen no solen tenir relació directa, en el seu treball

diari, amb les ciències de la salut, sinó més amb les de la vida en general.

El camp de la Toxicologia també s'ha diversificat i en gran part allunyat del que és l'exercici directe de la medicina, però no pas de les repercussions sobre la salut. És evident que hi ha, i es manté, una resta de toxicologia forense important, de presència discontinua, però que més d'una vegada fa que arribi a una punta d'actualitat que la situa en la primera pàgina dels diaris o l'inici de l'índex d'un telediari. Sigui per un episodi d'emmetzinament relacionat amb la política, per un accident industrial o un episodi de contaminació massiva. O pel que ens diuen que hi ha en els aliments o les aigües. Però la part de la toxicologia que avui té més interès, és la que està relacionada més directament amb la salut dels ciutadans: la presència de productes perillosos en el medi ambient, sigui en l'aire que respirem, els aliments que mengem, o les aigües que bevem, perquè això ens pot afectar a tots.

He de recordar una mica el que ha passat amb l'assignatura de la que sóc responsable a la universitat de Barcelona. Hi havia una «*Medicina Legal i Toxicologia*», que l'any 1988 vaig desdoblar en dues. D'una banda la «*Medicina Legal*» que des d'aleshores porta el doctor Emili Huguet, i d'altra la «*Toxicologia*», amb un servei hospitalari annex, que portava jo mateix. Més endavant, uns deu anys després, l'expansió de l'ensenyament de la Toxicologia a altres àmbits, de manera principal, però no única, a la Farmàcia, va fer que tornés a desdoblar administrativament la càtedra, amb un professor per a La Facultat de Farmàcia, el doctor Joan M. Llobet, i un altre per a Medicina, jo mateix, en el campus del Clínic.

### **DESENVOLUPAMENT DE LA TOXICOLOGIA. CAP A L'ESTUDI DE LA CONTAMINACIÓ**

Dins de la toxicologia d'ambient mèdic el més important ha estat el creixement de la Toxicologia Industrial, per a l'especialitat de Medi-

cina del Treball. En aquests anys l'Escola Professional de Medicina del Treball ha format gairebé dos mil metges especialistes, ara ja des de fa alguns anys per via MIR. I també més d'un miler de Diplomats d'Infermeria, diplomats en Medicina del Treball. Aquesta és la part més important de la docència de la Toxicologia dins de les tasques estrictes de la facultat de medicina, més en la formació de l'especialitat que en la llicenciatura.

Això pot semblar que és un camp molt especialitzat i de veritat ho és. Però té esclatxes, i aquestes són relativament perilloses. Conèixer el risc dels tòxics industrials és una tasca especialitzada. El risc és en el lloc de treball, i cal establir les mesures d'higiene i seguretat suficients per a tenir garantia de protecció de la salut humana. És més, es tracta de patologies que no s'han de veure, no s'ha de tenir experiència de la clínica, sinó que s'han de prevenir. Quan les coses van bé és així, però això no passa pas sempre, ni a tot arreu. A vegades els tòxics que tenim a les indústries passen al medi, bé per accident, per pèrdua dels residus que no són evacuats correctament. I així l'aire del voltant d'algunes zones industrials, o les aigües que recullen les deixalles, tenen més quantitat de la permesa, de l'acceptable, de residus perillosos. Estem davant del fenomen de la contaminació del medi. El perill ja no està només en el medi de treball (Toxicologia Industrial), sinó més enllà de la indústria (Toxicologia Metaindustrial). I en aquest sentit la contaminació química del medi comença a ser considerada com un factor important de patologia.

Aquesta «Toxicologia Metaindustrial», és a dir l'estudi dels efectes sobre la salut causats per la contaminació química del medi, té algunes característiques que cal comentar.

La primera és que, tot i la seva importància, en el marc general de la població del món, i sobretot pel que fa a les aigües i els aliments, el factor més important encara de patologia no són els agressius químics, sinó els agressius biològics, les malalties infeccioses, i en alguns casos la carència o la mala qualitat de l'aigua i la manca d'aliments. Els agressius biològics són encara avui en el marc global del món la causa més important de patologia i d'escurçament de la vida humana. Els agressius químics estan per darrere. Tot i que que són l'objecte d'aquesta dissertació no són el tema prioritari ni tan sols en el camp de la contaminació.

## LA VELLA QÜESTIÓ DE LES DOSIS

De seguida cal fer una matisació. És el tema de les quantitats, la clàssica qüestió de les dosis. En aquest camp nostre s'han enriquit i canviat les escales usuals. Quan fa bastants anys, que teníem un laboratori ròneg, ens preguntaven si podíem determinar algun tòxic, havíem d'indagar amb quina finalitat, i amb quina precisió. Si es tractava d'un cas de medicina forense, per exemple un suïcida, amb una dosi elevada, posem per cas, de barbitúrics, la resposta era positiva. No calia una gran sensibilitat. Si la dosi no passava de la

medicamentosa, el problema era més complex. Si es tractava de dictaminar sobre la presència de contaminants, és a dir en quantitats molt petites, havíem de dir que no. Des d'aleshores la situació ha canviat i la sensibilitat dels aparells en les tècniques d'ús habitual, és molt alta. Les circumstàncies han variat, Ara podem determinar la presència de tòxics fins i tot a concentracions que no fan cap mal. També s'ha anat desplaçant l'escala dels prefixos que indiquen concentracions, del «*mili*», o sigui una mil·lèsima part, s'ha anat passant al *micro*, *nano*, *pico*, *femto* i *atto*, i encara potser arribarem, al *zepto* i el *yocto* (1 dividit per 10 elevat a menys 24). Recordem que fa pocs anys, el 1999, es va atorgar el premi Nobel de química a Ahmed H. Zewail, investigador egipci, treballant als Estats Units, i un dels seus mèrits era haver introduït la «química del femtosegon». És a dir treballar ja de manera habitual amb temps de reacció o quantitats molt petites. Aquest coneixement ha portat a conseqüències diferents, segons com s'apliqués.

- d'una banda l'increment de sensibilitat ha dut a un progrés extraordinari de molts aspectes de la química analítica. Això és el més important. Després ja dependrà de com s'apliqui i valori, de les conseqüències que en volem treure.

- l'aplicació a la detecció de concentracions molt petites d'alguns components, sigui el tal·li en les aigües de grans llacs nordamericans, o les dioxines en el terra de molts llocs, permet fer un seguiment del risc que poden tenir substàncies evidentment tòxiques. Tot i que cal saber interpretar les diferències d'escala, per a no crear alarma excessiva, quan encara no hi ha risc.

- També ens permet conèixer un risc que semblava petit i al final en algun cas no ho ha estat tant. És el cas de la detecció de presència d'arsènic en aigües subterrànies. Les quantitats són molt baixes a la majoria d'aigües, però en algunes tot i ser baixes, no ho són tant si se'n fa un consum habitual. Així s'ha descrit l'arsenicisme de Bangladesh, el que en algun lloc s'ha titulat com «*el mayor envenenamiento de la historia*». I en afinar molt més en els límits màxims permesos podem convertir en «no aptes» aigües que fins a un temps determinat eren plenament acceptades. La història de l'arsènic i el seu risc podria ser rica en dades sobre aquest aspecte, des de la valoració com agent homicida, al risc a dosis medicamentoses, o al risc com a contaminant del medi.

## EL PERILL D'EPISODIS AGUTS DE CONTAMINACIÓ: ACCIDENTS TÒXICS

Tornem a les dosis altes. Alguna vegada, més sovint del que voldríem, surt en primer lloc en els medis de comunicació, algun episodi de

perill per substàncies que han passat al medi en concentracions massa altes en un moment determinat, siguin fums o vapors o gasos d'origen industrial; siguin vessaments a les aigües, o contaminació d'aliments. Aleshores hi ha episodis d'alarma justificada. Algunes vegades tenen repercussió a tot el món (cas de Bhopal, el 1984, amb milers de morts), altres només a nivell local o comarcal. És un tipus d'episodi relativament freqüent a Catalunya i només cal guardar retalls de diaris per a seguir-ne l'evolució. Perden ràpidament actualitat, però són seguits per un altre, en ciutat o comarca diferent. Així el cas de fuites de clor a l'aire en comptes d'anar a l'aigua per a la higiene de piscines per a escolars, o altres. És una patologia de repercussió més social que científica.

El cas de les aigües és més persistent, i podem tenir les alarmes, plenament justificades, que arriben a titulars de diari (i que tenen més d'un telediari de vida), sobre els nitrats com a contaminants d'aigües subterrànies, entre ells les de moltes fonts de diverses comarques de Catalunya: que porta a l'acudit de la premsa il·lustrada sobre la Font del Porc, o el cas del mercuri a les aigües de l'Ebre, que féu que hi haguessin nivells detectables, i més alts dels permesos arribant fins a l'aigua de l'aixeta de molts pobles del camp de Tarragona.

## EL RISC EN ELS ALIMENTS

Aquest és més universal i és un dels camps més discutits. El gran problema parlant de la contaminació dels aliments, i no ens hem pas d'enganyar, és el de la seva disponibilitat. Avui encara és més important el problema de la fam en el món que el del risc del que mengem. Dit de manera més directa preocupar-se de la contaminació alimentària avui és en part un exercici d'hipocresia davant de la fam de grups majoritaris de població.

Però immediatament cal afegir que si avui hi ha gana en el món no és pas per la manca de possibilitats de produir aliments. No és tant un problema tècnic, agrícola directe, sinó polític. La capacitat de produir aliment suficient per a la totalitat de la població del món avui és real. També la de conservar-lo sense que es faci malbé i la de distribuir-lo. Altra cosa són les condicions socials, més clar polítiques, del problema. Aquest coneixement no és pas nou i aquí no es fa altra cosa que repetir-ho. Aquesta possibilitat és recent, de la segona meitat del segle XX. Abans si es passava gana podia atribuir-se a les «plagues bíbliques», ara només a una mala gestió política i a la incapacitat, o manca d'escrúpols, va per zones, dels dirigents del món.

Dit això podem parlar una mica, i amb la boca petita per tant, del risc en el que mengem. Sembla més un acudit, o més d'un, i recollim la ironia d'Andrés Rábago, que sol signar com «El Roto», un dels pensadors importants del país, en forma de fina ironia en els seus acudits al diari «El País», quan ens dibuixa per exemple una nevera amb el rètol «*Peligro, alimentos*», o un altre del mateix autor, en que

es veu un vell, relativament ben vestit, però pobre, dient: «*antes temía no tener qué comer, ahora temo haber de comer*». I aquí tenim les dues vessants més importants del tema: la contaminació habitual i la fraudulenta. Anem doncs al gra.

## LA CONTAMINACIÓ HABITUAL DELS ALIMENTS

És aquella en que de manera constant, habitual, gairebé sempre, mengem coses en les que hi ha alguna substància tòxica, perillosa per a la salut i no ho podem evitar. També cal dir, per a una tranquil·litat transitòria, que la seva presència és en quantitat detectable, però molt reduïda. Podem anar més aviat cap a la banda dels prefixes petits, però no sempre. I així podem dir, amb ironia encara perquè el perill és petit, però amb realitat també perquè ja hi és: que tots mengem tonyina o marisc amb mercuri, o bé ous amb hexaclorobenzè, o sardines amb DDT (tot i que està ben prohibit, però encara en queden restes). I això que pot semblar broma és ben veritat, però per ara encara estem més aviat tranquils. No és que no hi siguin, però les concentracions encara semblen llunyanes, si més no del perill per a una massa important de la població. La tranquil·litat no pot pas ser absoluta, ja que ens queda una mica lluny, i tampoc sabem massa què hi podem fer. És més una resignació davant d'un perill llunyà en el que no podem dir que no hi creiem, perquè hi és, però encara ens preocupa poc.

He esmentat dos tipus de substàncies, d'una banda un metall, el mercuri; d'altra dos organoclorats que s'han emprat com a plaguicides. El capítol és més ampli, sobretot quan passem a la contaminació fraudulenta.

## EL RISC DELS METALLS

Els metalls són elements importants, quantitativament i qualitativa, en el nostre medi, la terra. La major part d'elements encara són senzills, de poc pes: l'hidrogen i l'oxigen a l'aigua, de que estem majoritàriament fets; el mateix oxigen i nitrogen a l'aire que respirem. Però també hi ha els elements més pesants, entre ells metalls d'ús habitual. Tots ells poden ser més o menys contaminants, però alguns ho són de manera particular, i en coneixem episodis importants, siguin pel seu risc en el medi de treball (toxicologia industrial), o com a medicaments. Però ara ja està en primer pla la tercera fase, el pas al medi. En farem un petit repàs.

- Durant molts anys s'ha considerat que el metall més perillós, era el plom. Conegut des de l'antiguitat ja estava a les conduccions dels aqüeductes romans, per evitar pèrdues. També hi ha altres aspectes i fins i tot hi havia un origen alimentari, a partir del subacetat de plom que es posava al vi perquè no és tornés agre, o a les olles

per a tapar forats amb «*una gota*» d'estany, que estava contaminant pel plom. Així es van descriure els còlics de Poitou, de Madrid, també el de Devon, potser per la fabricació de cervesa. Després va venir l'ús del plom en molts aspectes de la indústria i el «*saturnisme*» ha estat una de les malalties laborals clàssiques. I en el nostre temps i en el nostre medi el plom, en un derivat orgànic, el plom tetraetil, com a additiu de la benzina. Precisament això ha portat a la introducció de la gasolina «*sense plom*» i a un coneixement per part de tota la població del possible perill del plom. És a l'aire, el respirem, es diposita més als teixits durs: ossos i dents. I tots, el 100 % dels milers de mostres de dents analitzades, en tenim, a nivells de ppm. És un exemple real de la «*impregnació*».

- El segon metall en interès, avui potser el primer aquí, és el mercuri. Del gran risc laboral en treballadors de les mines d'Almadén, les més actives en tot el món, a la utilització del mercuri com a medicament per a tractar la sífilis, durant gairebé quatre segles, del XVI i fins el començament del XX. Avui el risc és un altre, el pas a les aigües, la seva metilació, probablement per les algues, en un procés complex, el pas al peix, i la magnificació en la cadena tròfica, fins que grans peixos tenen nivells ja preocupants de mercuri. Avui el fet de menjar peix o marisc significa ingerir, sovint, una mínima quantitat de mercuri. I quan les dosis han estat més altes, de manera excepcional, però no inexistents, hi ha una clara patologia humana descrita per ingestió de peix contaminat, així els brots descrits de Minamata el 1956, Niigata uns deu anys més tard, ambdós al Japó, i el de Tapajós a la dècada dels noranta, a l'alta Amazònia.

- Ja a molta distància, avui, hi ha altres metalls amb coneixement de patologia a partir de l'acció contaminant, com el cas del cadmi i la descripció de la malaltia d'Itai-Itai, també al Japó, avui en part oblidada.

- En un cas diferent podem recordar el risc atribuït a l'alumini com a causa de deteriorament mental en malalts sotmesos a diàlisi amb aigües que no estaven ben desionitzades. Va ser un brot, descrit inicialment per Alfrey, el 1973, que ara ha quedat ja en part en el record. I encara hi ha més metalls, però no és el cas de fer-ne un llistat massa llarg. Així el manganès, que s'havia intentat introduir com a substitut del plom, per millorar les condicions de la benzina. També l'arsènic en aigües subterrànies, ja esmentat; els casos de por a l'òxid de coure, que van portar als episodis de «*cuprofòbia*» en el segle XIX; el risc atribuït al cobalt com a additiu d'alguna

cervesa. I queda, per fora de la contaminació, una llarga llista de malalties professionals. Recordem, com a resum: tots respirem plom, gairebé tots mengem mercuri, i una part petita, però detectable, es queda a dins: és el fenomen de la impregnació.

## ELS PLAGUICIDES ORGANOCORATS

Un dels camps d'entrada més directa de productes amb risc en l'alimentació humana, en el nostre cos, és en el cas de substàncies emprades en la pràctica agrícola, poques com a adobs, moltes com a plaguicides. Els canvis en els últims seixanta anys han dut a modificacions molt importants dels punts de vista de la societat sobre aquests aspectes. Ja s'ha esmentat la visió política sobre la distribució d'una producció que podria ser suficient, si hi hagués la voluntat de resoldre un dels grans problemes de la humanitat, el de la fam. Aquest tema, la fam, ja havia estat objecte d'estudis pels nostres acadèmics. Inicialment cal recordar una de les obres cabdals de Ramon Turró: «*Els orígens del coneixement: la fam*», més valorada des d'un punt de vista filosòfic. Després la lliçó inaugural, pronunciada a l'Acadèmia l'any 1922 per August Pi Sunyer sobre «*El hambre de los pueblos*». Ara comentarem altres aspectes.

Un és el de les dues visions tecnològiques enfrontades. Per a dir-ho d'una manera esquemàtica, el progrés i l'immobilisme. D'una banda la introducció de nous productes, de derivats més «*subtils*» és a dir amb més eficàcia, i si pot ser amb menys risc, és un desig de la humanitat, més visible potser en el camp de la farmacologia, la terapèutica. Sabem que els medicaments curen moltes més coses que abans, però en alguns casos hi ha més perill, si més no per la pròpia via d'administració. Les infeccions hospitalàries poden ser més freqüents en persones que porten moltes vies d'entrada (catèters, tubs), que tenen malalties greus sotmeses a tractament, a vegades immunodepressors, però les possibilitats terapèutiques són molt més grans. És un risc conegut que se sol assumir per part de metges i malalts o la família. En el camp de la terapèutica la visió és més progressista que immobilista.

Hi ha una altre camp prou important, el de la producció agrícola. Si hi ha un rendiment més alt és en bona part per l'addició d'adobs, i sobretot per la introducció de substàncies que són més eficaces en la lluita contra els insectes, les males herbes, i altres depredadors de les plantes. Des de temps antics es feia servir el que es podia, a finals del XIX p.e. l'arsènic, en forma d'arseniat de plom, era un remei de relativa eficàcia. Però el gran canvi va venir amb els plaguicides clorats.

El primer va ser el DDT. Conegut per Ziegler des del 1874; estudiat com a producte contra les arnes a finals de la dècada de 1930, va tenir el seu esclat en la lluita contra l'epidèmia de tifus exantemàtic de 1943 a la campanya d'Itàlia a la segona guerra mundial. La lluita contra l'insecte transmissor va tallar l'epidèmia. També es va veure

de seguida la seva utilitat en agricultura i així s'introduí àmpliament, i sense saber-ho, en la vida diària de la població.

S'havia obert una línia. Al cap de pocs anys el coneixement s'incrementà. D'una banda es va saber que hi havia efectes secundaris: quan baixaven els insectes pujaven els àcars. Hi havia alguna plaga nova. I a més alguns insectes es feien resistents. El pas del DDT a DDE reduïa l'eficàcia de la «*medicació agrícola*». Calia buscar nous productes i se'n van trobar en la mateixa família dels organoclorats i poc després dels organofosforats i els carbamats, amb episodis de patologia molt diferents.

Dels clorats en va quedar un fet: la seva alta liposolubilitat feia que s'acumulesin en els teixits rics en greixos, en lípids. I així es trobaven residus de DDT, i dels altres de la família, en el teixit adipós dels animals de consum, de productes com ous, i també en el propi consumidor. Hi ha hagut un moment en que tota la població del nostre medi (100 % de les extenses mostres analitzades) demostraven la presència ubiqüa del DDT-DDE i altres productes. També en animals del mar i el consum de peix gras pot ser una via secundària d'entrada.

El perill és relativament reduït, però no podem estar tan tranquils com en el cas dels metalls. El mercuri provoca tremolors, fins i tot intensos en intoxicats greus, però el seu poder cancerígen és escàs. En canvi en els organoclorats no podem pas dir el mateix. En treball experimental s'ha vist que algunes substàncies són clarament cancerígenes, així l'hexaclorobenzè, del qual es coneixen també episodis, sense càncer, de patologia humana, com el del Kurdistà d'administració turca de finals dels anys 50's. El propi DDT no està pas exempt d'aquesta sospita d'efecte «*like estrogènic*», considerant-se més el seu risc en el càncer femení. A més hi ha possibles efectes sobre la reproducció i la diferenciació sexual, més estudiats en rèptils i en peixos, àdhuc en el nostre medi.

## LA PRESENCIA EN EL MENJAR DE CADA DIA

S'han fet estudis en molts països, entre ells a Catalunya, i el nostre grup de treball. Ja el 1981, amb Emili Huguet, vàrem trobar plaguicides a les verdures. Poc temps més tard amb Jordi To es va comprovar la presència habitual d'hexaclorobenzè i lindà als ous de consum; amb Jesús Gómez també la de Bifenil-poli-clorats (PCBs); amb Manel Camps, i Carme Barrot, del conjunt de clorats en mostres procedents de l'àrea del Segrià. I de manera més general i continuada el grup portat per Josep Lluís Domingo i Joan Llobet a la Universitat Rovira i Virgili ha analitzat sistemàticament el tema, fins a fer un bon mapa de riscos, que ha dut a una monografia editada el 2005 per l'Agència Catalana de Seguretat Alimentària, sobre «*Contaminants químics, estudi de dieta total a Catalunya*». Ara tenim dades fiables sobre continguts d'arsènic, cadmi, mercuri i plom entre els metalls, i també de molt diversos derivats orgànics. Sabem que hi són però, per ara, les concentracions són prou petites. Per altra banda aquesta mateixa

setmana s'ha fet públic, un estudi de la Universitat de Granada que ha arribat a la premsa científica, però també diària, sobre la presència constant, en el 96 % d'una mostra molt extensa, del complex DDT-DDE en teixit placentari humà, el que significa un doble risc generacional: matern i fetal.

## L'ALARMA DE LES DIOXINES

El tema estava relativament estabilitzat quan el 1998 va esclatar més públicament el tema de les dioxines. Se sabia del seu risc des de la catàstrofe de Seveso, prop de Milà, el juliol de 1976, i la seva presència a la guerra del Vietnam. Però era un tema relativament somort. El progrés en les tècniques d'anàlisi va fer que l'any 1998 es detectés la seva presència en greix de pollastres destinats al consum a la Unió Europea. Es van trobar a Bèlgica i d'aquí el nom de la crisi dels pollastres belgues. Hi hagué un bon rebombori, incrementat per la presència de dioxines en el fum de les incineradores de deixalles. Després es va veure que les pròpies terres del voltant de les incineradores, i les de més lluny, també en tenien, i al final s'ha vist que les dioxines són un contaminant universal, això si a dosis molt petites, de picograms, en les unitats més acceptades avui. Es pot dir que en tenim fins a la sola de les sabates.

## EL PAS ALS DERIVATS BROMATS

Les línies de coneixement estan obertes i semblen fèrtils. De la combinació de tècniques més afinades d'estudi, (per la major sensibilitat dels instruments; per un recolzament més precís de les tècniques estadístiques), i de l'interès per l'estudi de noves substàncies se n'ha derivat l'anàlisi de components bromats dins de la mateixa família. Així els poli-bromo-dibenzo-furans, per esmentar els més citats ara. És un dels camps més oberts d'estudi, no solament en el món teòric del treball experimental sinó també en el de l'aplicació pràctica, la presència en els aliments de consum en el nostre medi.

## ELS CANVIS EN L'ENFOCAMENT DE L'ENSENYAMENT: DE SANITARIS A CIUTADANS

Ja he dit que la part més important que fem d'ensenyament de la Toxicologia a la facultat de medicina no és directament en el període de llicenciatura sinó en la matèria de Toxicologia Industrial als especialistes de Medicina del Treball. Es tracta de qüestions que han de conèixer, perquè en són especialistes, però amb un enfocament diferent.

La Medicina del Treball, com la Medicina Legal i la Preventiva, són tres especialitats de contingut predominantment social. Estan jun-

tes, a la nostra universitat, en el departament de Salut Pública. Aquesta és una situació coherent.

Els alumnes de l'especialitat han de conèixer evidentment el risc, però no n'haurien pas de veure casos. Aquí la prevenció és més important que la curació. Cal evitar les patologies, tant els accidents de treball com les malalties professionals. La llista de tòxics possibles és llarga; la clínica quan es presenta pot ser greu, però els medis de detecció precoç del risc, amb la determinació de nivells d'impregnació quan encara són molt petits, o dels metabòlits que ens indiquen una presència no volguda d'un compost determinat, fan que s'hagi de posar en alerta el mecanisme preventiu en la tècnica de fabricació de depuració. A més això pot ser bastant específic de cada empresa industrial, segons les substàncies amb les que es treballa, i per tant la majoria dels especialistes tampoc hi tindran contacte al llarg de la seva vida laboral.

Però a més, com a ciutadans, es poden trobar en la situació que hi hagi un episodi aïllat, en algun lloc previsible però poc esperat, i que en un moment concret hi hagi una situació d'emergència, sigui per una fuga d'un gas industrial, per un problema de transport, per un accident en alguna indústria que manegen tòxics, per un incendi, o per altra circumstància. A més amb una considerable repercussió mediàtica. Per tant cal que tingui una formació de base prou sòlida i estructurada, que li permeti obtenir una informació suficient en aquell cas, o que conegui el mecanisme de trobar-la fàcilment.

Això porta a fer un ensenyament amb enfocaments diferents del clàssic. Els detalls de cada episodi passat es poden oblidar; cal mantenir només les idees generals. I aquest coneixement de les bases no ha de ser transitori, com ho seria el detall dels nivells màxims autoritzats en cada cas, sinó que ha de ser persistent. És la contradicció que hi ha en els exàmens de tipus test, en que es requereix una gran quantitat d'informació, encara que duri poc temps, de persistència breu. I el professor el que vol és que els coneixements siguin menys extensos, però més profunds, i que en comptes del saber transitori per l'examen hi hagi un saber sòlid que duri si més no alguns anys. En l'ensenyament cal fer una lluita contra el predomini de la que n'he dit «*transitorietat de coneixements*».

### LA VALORACIÓ DE LES CONCENTRACIONS PETITES

És un punt que ja s'ha esmentat i sobre el que en podem tenir alguns enfocaments oposats, que van des de la seguretat insuficient a l'alarma excessiva. I que ens porten a donar respostes oposades a una mateixa qüestió segons com sigui interpel·lada.

- Quan es detecta una concentració molt petita, d'un producte tòxic, per exemple el ja esmentat hexaclorociclohèxà o lindà en els ous, i ens pregunten si això és perillós, podem contestar amb una certa

tranquil·litat, i fins i tot seguretat, amb l'estat actual de coneixements, que no. «*En l'estat actual de coneixements aquestes concentracions petites no representen un risc*». Igualment en el cas del mercuri en el peix de consum habitual en el mercat. Cal preocupar-nos ara, a les dosis que es troben? Podem dir que no.

- Però si la pregunta ens la fan d'una altra manera la resposta, amb el mateix criteri científic, pot ser oposada. Si ens pregunten: aquest mercuri que hi ha el peix, o l'organoclorat que em menjo amb els ous, em pot assegurar que no em fa cap mal? La resposta també és no. No podem pas estar segurs que aquella ingesta no fa cap mal. És molt possible que en un cas concret, aquell de la persona que pregunta, no hi hagi cap risc a la llarga, o no el detectem, però dir que no d'una manera taxativa és hipotecar el contingut del coneixement futur, quan ja tenim alguna evidència per a considerar que aquella substància és tòxica i ja hi ha treballs publicats a la literatura científica, siguin per episodis aguts de contaminació o bé de tipus experimental. El que sí que es pot dir, i depèn de cadascun que contesti, és que en aquella circumstància o situació concreta, el marge de risc és molt petit i que personalment no ens preocupa o no ens aconsella prendre cap precaució especial.

### LA PATOLOGIA PRÈVIA DE LA PERSONA

Un altre tema és de l'estat previ de la persona. Aquest és un punt important i no solament en el camp de la toxicologia industrial, sinó en molts altres. Ara no sortim de la toxicologia. Aquest enfocament és més rellevant en dos aspectes, el de la patologia laboral i el de la contaminació, i més en accidents aguts. En el camp de la medicina del treball i en indústries amb riscos importants cal fer un examen previ d'ingrés, i en alguns casos hi ha patologies que no són compatibles amb el tipus de treball. Un exemple és el cas dels dissolvents orgànics, així els clorats, alguns amb acció anestèsica, que tenen també una clara toxicitat hepàtica. Persones amb patologia del fetge, sigui amb seqüeles d'una hepatitis anterior mal curada, o per una cirrosi, no poden pas estar exposades laboralment de manera contínua a aquestes substàncies. Igualment en el cas de persones amb anèmia i treball amb dissolvents tipus benzol. I patologies respiratòries persistents i exposició a irritants, p.e. clorats. Aquest últim és també un fet important en el cas d'accidents tòxics amb fuites de substàncies irritants de les vies respiratòries, o de fums. Així succeí en el cas de Bhopal, el desembre de 1984, qualificat com «*el major accident tòxic industrial de la història*», amb alguns milers de morts i moltes més persones amb seqüeles respiratòries probablement per tota la vida.

## EL RISC ONCOGENÈTIC

En les condicions habitual de vida estem exposats a moltes substàncies cancerígenes. I sembla que aquest risc està en un augment progressiu. Malgrat que els progressos en el coneixement són importants i ràpids, i que el treball experimental ens dona resultats sovint bastant clars, hi ha molt encara de desconegut i una notable incertesa, principalment pel que fa a proves clares de patologia humana. El treball experimental en animals, exposats a dosis molt altes, de manera continuada, sovint tota la vida, i per vies no habituals, és clar, però les condicions d'exposició humana són de menor intensitat, i en tot cas hi ha buits importants de coneixement.

Però encara que en sabem poc, menys del que voldríem, ja hi ha prou dades, per a dibuixar un panorama preocupant. En molts llocs es parla, i en molts titulars de medis de comunicació solvents, es diu que en el medi ambient hi ha molts cancerígens. Recordem el cas dels fums de les combustions, des de les cigarretes, a les combustions domèstiques, o dels motors de vehicles. Ja en el primer terç del segle XX s'havien identificat, aïllat, alguns dels cancerígens, ara ben coneguts, com el dibenzantrazè i el benzopirè. Hi havia també patologia experimental, a partir dels quitrans i són clàssiques les pinzellades sobre les orelles de conills, desenvolupant tumors.

La pròpia patologia tumoral humana per aquestes substàncies, els productes resultants de les combustions ja estava descrita a la clínica del segle XVIII, pels treballs de Percival Pott, explicant el càncer de la pell de l'escrot dels escuraxemeneies. És probablement la primera patologia tumoral concreta d'origen professional descrita, cap el 1775. Avui és el fum del tabac, a partir de l'hàbit de fumar el que s'emporta la palma com a agent cancerigen, i les campanyes de sensibilització sanitària han ultrapassat el clos de la toxicologia. Aquestes mateixes substàncies, i moltes bastant afins, s'han incriminat en el cas de la ingesta d'aliments fumats. Fins i tot s'ha investigat la seva presència en diversos tipus de fums, així en el cas del botafumeiro, que va provocar, fa pocs anys, una sèrie de titulars, innecessàriament alarmistes, a la premsa.

La llista de cancerígens és molt més llarga i el camp de l'exposició professional és potser el més important per a la salut humana. Però també el pas d'aquests productes al medi. Per exemple les anilines, bàsiques en la indústria dels colorants, i ja es va descriure cap a la ratlla del 1900, el càncer de bufeta (de l'orina) dels treballadors de les fàbriques d'anilines. I mentrestant molts productes residus d'aquests colorants estan en el medi, a les aigües, és veritat que en proporcions molt petites.

Aquí la nostra precaució ha de ser molt més gran. D'una banda es van coneixent més substàncies amb acció cancerígena. La seva detecció en el medi augmenta, tot i que els nivells són molt petits. Però també hi ha un increment alarmant de la patologia tumoral, de la incidència clínica de tumors, a vegades d'evolució molt ràpida.

Malgrat els progressos impressionants en el camp del coneixement dels mecanismes d'acció, avui més en el sector de la genètica, del diagnòstic precoç, el càncer continua essent un dels riscos més importants per a la nostra població. I aquí el paper de la contaminació sembla un determinant important. La presència de substàncies amb acció cancerígena, a l'aire que respirem, a les aigües que utilitzem i en els aliments que ingerim, és molt possible que s'estigui incrementant, i en tot cas la incidència clínica és prou evident. Aquest sí que és un dels grans problemes sanitaris del nostre temps.

## ELS EFECTES SOBRE LA REPRODUCCIÓ

El risc és comparable, però amb una incidència i potser amb un futur diferents. El camp de la reproducció és divers i, tot i que hi ha una amplíssima patologia experimental, i és un dels camps més conreats de la toxicologia, les correlacions amb l'espècie humana no són tan comparables, ni de bon tros. Podríem dir que en mamífers sensibles, en alguns rosegadors, no és difícil poder provocar alteracions de la funció reproductora, amb una quantitat molt alta de productes, però això pot estar poc relacionat amb el risc real humà. Utilitzant vies no habituals, p.e. endovenosa; dosis per fora de tota exposició racional humana, es pot obtenir un catàleg extens d'efectes patològics sobre les cries. Des de la reabsorció dels fetus, a naixement de cries mortes, o diverses formes de malformació, hi ha un reguitzell impressionant de dades. Les condicions en l'espècie humana són diferents i per tant l'alarma immediata no és tan gran com en el cas dels cancerígens.

Però hi ha dades que ens han de fer estar molt alerta. Ja s'ha apuntat que els peixos i rèptils tenen mecanismes diferents de diferenciació sexual, però alguns tòxics del tipus del organoclorats, per altra banda molt presents en el medi, els poden alterar. També en aus s'ha descrit que la sobrecàrrega de plaguicides clorats pot tenir una relació amb una menor resistència de la closca dels ous, i per tant amb la resistència d'aquests i a la llarga amb la fertilitat real.

I en l'espècie humana és ben conegut que en alguns estudis es considera que la xifra d'elements cel·lulars masculins reproductors (espermatozous) és més baixa en la població d'una mateixa zona geogràfica, que en un espai de dues generacions anteriors. Aquest pot ser un fet altament preocupant, potser el de més risc potencial entre tot el que hem anat dient en aquesta estona.

## ELS CANVIS I LA CAPACITAT D'ADAPTACIÓ

Tot això ens pot acostar cap els punts finals. Sabem que el medi ambient en que vivim està sotmès a canvis, entre altres coses en la seva composició química. No entrem ara en canvis físics, com són la temperatura o altres aspectes veïns, així les radiacions, que

també són importants. Aquests canvis s'han valorat més, i són perceptibles, sobretot pel que fa a elements o compostos que estaven en poca quantitat o pràcticament no hi eren.

Potser podríem recordar que se suposa que la composició de l'atmosfera de la terra ha variat al llarg de les etapes geològiques, i que el medi inicial potser era anaerobi. Avui amb un medi anaerobi general no tindríem el tipus de vida que coneixem. Amb això volem dir que poden haver-hi els canvis més grans, i una o altra forma de vida es manté. Però a nosaltres ara ens importa una forma de vida determinada, la de l'*Homo sapiens* i els éssers que conviuen amb nosaltres.

En bona part la vida és canvi i adaptació a aquest canvi, és a dir evolució. Si les circumstàncies, en aquest cas el medi, canvien de manera prou lenta, la capacitat d'adaptació pot ser suficient, i les transformacions podem pensar que no causen desastres. Però això és vàlid a una escala d'anys molt més àmplia que el nostre coneixement, que la pròpia vida de les espècies fins ara. Quan els canvis són més ràpids l'adaptació pot ser insuficient, i alguns es queden pel camí. Així es parla de les espècies amenaçades, de risc d'extinció.

Podem dir com a corol·lari que les espècies tenen una capacitat d'adaptació, algunes més o altres menys. Si els canvis són lents aquesta capacitat pot ser suficient. Si els canvis són massa ràpids, el ritme de canvi és superior al ritme d'adaptació, l'espècie se'n pot ressentir, fins i tot desaparèixer. El fantasma el podem tenir dibuixat, però amb una visió geològica, molt a la llarga, ens pot deixar indiferents, tant per la distància enorme en anys, vista a la nostra escala com per la impotència per a fer-hi res. Sabem que les pròpies estrelles tenen una vida, un començament i acabament, i en surten d'altres. Que molts dels metalls que hi ha a la terra no són pas producte d'una estrella de primera generació, sinó com a mínim de segona, amb l'estat actual de coneixements. Però que cap metall s'ha fet a dins de la terra, com a planeta, perquè les condicions necessàries de temperatura i pressió per a la seva síntesi, no són suficients en un planeta. Si més no és el que sembla ara.

Cal que deixem aquesta escala tan llunyana i tornem al nostre temps real, el de vida d'una espècie, d'aquest mamífer que som. Ens importa no pas el futur molt llunyà sinó les possibilitats a pocs milers d'anys de distància, i potser més curt. Sabem que el paper dels agressius químics augmenta. Que hi ha patologies descrites, que hi ha noves malalties degudes a la presència d'aquests agressius en el medi, i que en alguns casos el risc es pot disparar. Per exemple en casos de grans catàstrofes (encara que les més importants fins ara han estat les naturals). Els canvis en la temperatura, potser més immediats, si més no alarmant de manera considerable, poden ser de segon ordre. La terra ja ha estat sotmesa a grans oscil·lacions tèrmiques, així els períodes de glaciacions. Els canvis en les radiacions ja són un altre punt potser més perillós. D'una banda tenim la capa protectora enfront de les radiacions ultraviolades, i potser altres, que representa la nostra atmosfera.

Tampoc cal que ajudem a espatllar-la. A més hi ha el risc de les radiacions produïdes de manera artificial, o accidental, per nosaltres mateixos; el risc nuclear, que en un moment determinant pot ser decisiu per a una gran part de la població del món.

Però ara parlàvem dels agressius químics, de les substàncies que modifiquen el medi, i entre elles les que tenen acció cancerígena, o les afecten a la reproducció de l'espècie. Si un producte, o família, provoca una disminució de la fertilitat, el problema pot ser molt més greu. És una via que no tenim pas tancada i és potser el camí en el que hem de ser més curosos.

### **En resum a tall de conclusions:**

1. En els últims anys hi ha una sensibilització més gran pels efectes que poden tenir les modificacions del medi sobre els éssers vius.
2. Entre aquestes modificacions hi ha la presència de substàncies que actuen com a agressius químics i poden ser causa de patologia tant per l'home com per altres espècies.
3. Hi ha estudis experimentals suficients per a saber que moltes d'aquestes substàncies poden tenir principalment efectes cancerígens i sobre la reproducció
4. En alguns casos hi ha, a més, evidència de patologia humana provocada per aquests agressius químics. El cas més clar avui és el dels cancerígens deguts a les combustions, així el benzopirè i el dibenzantrazè, però també molts més.
5. Algunes d'aquestes substàncies, sembla que principalment els organoclorats tendeixen a acumular-se en teixits rics en lípids. També alguns metalls en teixits durs. Hi ha un efecte d'*«impregnació»* que cal conèixer.
6. El desenvolupament de les tècniques d'anàlisi ha permès un coneixement molt més fi de la situació real d'aquesta presència i impregnació.
7. Hi ha una sensibilització creixent enfront d'aquest problema (presència d'agressius químics) i altres paral·lels (modificació de les condicions físiques) que va modificant la posició de la societat i potser massa lentament la dels seus responsables.
8. Cal que els organismes tècnics tinguin, i donin, informació suficient, tant als responsables, polítics i econòmics principalment, de la societat, com a la totalitat de la població, per a prendre les mesures necessàries per a evitar el risc ja conegut degut a moltes substàncies i al fenomen de la contaminació de manera global.

*Text de la lliçó inaugural del curs 2007 a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, llegida en la sessió del dia 28 de gener de 2007.*