REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

VOLUM 15 - NÚMERO 2 - 2000

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

VOLUM 15 - NÚMERO 2 - 2000

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

JUNTA DIRECTIVA DE LA REIAL ACADÈMIA

PRESIDENT: Josep Laporte i Salas
VICEPRESIDENT: Josep A. Salvà i Miquel
SECRETARI GENERAL: Jacint Corbella i Corbella
VICE-SECRETARI: Francesc Climent i Montoliu
SECRETARI D'ACTES: Alfons Gregorich i Serrat
TRESORER: Joaquim Tornos i Solano
BIBLIOTECARI: Josep M. Massons i Esplugas
VOCAL: Jordi Sans i Sabrafèn
ARXIVER: Josep Esteve i Soler
PRESIDENT D'HONOR: Moisès Broggi i Vallès

CONSELL DE REDACCIÓ DE LA REVISTA

DIRECTOR: Màrius Foz i Sala
REDACTOR EN CAP: Nicolau Barquet i Esteve
SECRETARI DE REDACCIÓ: Ferran Nonell i Gregori
CONSELL EDITORIAL: Jacint Corbella i Corbella
Josep M. Dexeus i Trias de Bes
Rafael Esteve de Miguel
Joan Sabater i Tobella
Jordi Sans i Sabrafèn
Joaquim Tornos i Solano

REDACCIÓ: Ediciones Doyma, S.A. Travessera de Gràcia 17-21. 2on.
08021 Barcelona

Dipòsit legal: B-3338-86 • ISSN: 1133-3286 Rev. R. Acad. Med. Catalunya

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

SUMARI VOL. 15 Núm. 2 MAIG-AGOST 2000

EDITORIAL
I.I. Salleras Sanmarti **39**

COL·LOQUI: LA CONTAMINACIÓ DEL MEDI

Introducció
J. Corbella **41**

Risc de la contaminació d'origen biològic
M.A. Calvo Torras **42**

El risc de les dioxines: impregnació humana
J.L. Domingos i J. Corbella **47**

La contaminació per metalls. Estat actual del risc humà
M. Rodamilans i Mercè Torra **52**

Risc dels hidrocarburs clorats
J. To Figueras **57**

Editorial

Les persones no són ens aïllats sinó que interaccionen continuament amb tots els elements del medi que les envolten, la qual cosa pot afectar la seva salut. És per això que els factors mediambientals han estat considerats com un dels quatre grans grups de determinants de salut, juntament amb la biologia humana, els estils de vida i el sistema d'assistència sanitària. Són ja clàssics els treballs de Lalonde[1] i Dever[2], als anys 70, que van estimar la importància relativa d'aquests determinants i van ubicar els factors mediambientals en segon lloc, solament per darrera dels relacionats amb els estils de vida.

El desenvolupament industrial i econòmic de les últimes dècades ha comportat, indubtablement, un augment del nivell de vida i de la salut de la població. Però, alhora, l'activitat generada per l'home ha produït un enorme impacte en el seu entorn, amb l'alliberament al medi d'elements biològics, químics i físics que poden contaminar els aliments, l'aigua, l'aire o el sòl. Els problemes de salut relacionats amb aquests perills s'evidencien de manera aguda quan es produeixen contaminacions massives a causa d'accidents. En són exemples, que han esdevingut clàssics, els casos de contaminació per mercuri de Minamata i Niigata (Japó), per bifenils policlorats (PCB) que van provocar la malaltia anomenada *yusho* al Japó, o per dioxines a Seveso (Itàlia). Més recent és l'incident de la contaminació per dioxines de productes alimentaris d'origen animal a Bèlgica[3].

Un cas particular on és possible una exposició aguda als contaminants ambientals, al marge dels accidents, és l'àmbit laboral. En determinats àmbits professionals poden donar-se condicions d'elevada exposició a substàncies químiques o es poden patir les conseqüències de la síndrome de l'edifici malalt.

Però l'aspecte que preocupa més, pels seus possibles efectes sobre la salut de les persones, és la toxicitat crònica per la ingestió o l'exposició continuades de dosis baixes d'aquestes substàncies durant períodes perllongats de temps. Diversos estudis demostren que molts d'aquests agents tenen propietats carcinògenes i mutàgenes i que són tòxics per als sistemes reproductor, nerviós i immunitari[4]. Estic convençut que els avanços científics revelaran, en el futur, noves relacions entre la salut i els diferents elements presents en el medi. En aquest sentit, per exemple, haurem de seguir amb molta atenció les conclusions dels diferents estudis d'àmbit europeu o mundial que s'estan duent a terme sobre els efectes sobre la salut d'alguns contaminants físics, com els camps electromagnètics o les microones de la telefonia cel·lular.

En definitiva, tenim un conjunt de perills, relacionats amb la contaminació del medi, que comporten un risc per a la salut de la població. Aquest fet es veu agreujat en el cas dels contaminants químics ja que, en general, a causa de les seves característiques, són molt persistents en el medi i donen lloc a fenòmens de bioacumulació al llarg de la cadena tròfica.

L'estratègia, per tal de minimitzar aquest conjunt de riscos per a la salut, passa per implementar mesures adreçades a reduir l'exposició de la població a aquests perills, mitjançant la combinació d'accions encaminades a limitar i controlar l'alliberament d'aquests agents al medi ambient, d'una banda, i a crear barreres de protecció que disminueixin la possibilitat d'exposició de les persones, de l'altra. Paral·lelament, cal millorar els coneixements disponibles sobre els mecanismes patògens d'aquestes substàncies.

Els programes de disminució de les emissions de contaminants al medi han d'iniciar-se per la identificació i la quantificació de les diferents fonts de contaminants en els àmbits industrials, agrícoles i domèstics per a limitar i controlar aquestes emissions, en una segona etapa. A tall d'exemple, alguns països de la Unió Europea, com Alemanya o Holanda, que han aplicat mesures per a reduir les emissions de dioxines, durant els anys 80, han pogut constatar una disminució molt significativa dels nivells de dioxines i PCB en els aliments i en el medi. Per a la posada en pràctica de la majoria de mesures de gestió dels riscos associats als perills ambientals s'ha de comptar amb la complicitat de les autoritats mediambientals, amb les quals s'han de construir aliances estables.

El segon bloc de mesures tracta d'establir sistemes de vigilància i control dels elements que poden vehicular els perills a les persones, fonamentalment els aliments, les aigües i l'aire. Es tracta de fixar límits màxims de contaminants i monitoritzarne la vigilància. Aquestes accions són especialment importants pel que fa als aliments, ja que la globalització a nivell mundial del comerç fa que els productes alimentaris que consumim provinguin d'orígens diferents i canviants. És per això que, encara que els nivells de contaminants presents en el medi ambient d'una determinada zona no siguin preocupants, cal establir mecanismes de vigilància i control continuats per a mesurar-ne els nivells en la dieta. La comparació de les dades obtingudes amb els estàndards i els límits màxims ens han de permetre conèixer el risc per a la salut de les persones.

Col·loqui: La contaminació del medi

INTRODUCCIÓ

Avui, en el segon col·loqui de l'any 1999, presentem un tema que ja té un cert interès actual i una gran perspectiva de futur: l'estudi del risc que representa la contaminació, principalment d'origen químic, del medi ambient per a la salut de l'home i dels éssers vius.

El tema del col·loqui

El tema té una gran actualitat. S'ha tractat en els medis científics des de fa bastants anys però últimament ha passat a ser tema dels medis de comunicació. Doñana, l'any pasat, amb el risc sobretot per metalls; les dioxines, aquest mes, en el grup dels organoclorats, han fet passar a un primer terme mediàtic temes que ja sabíem i eren bastant coneguts. De fet, no hi ha cap sorpresa; en tot cas, només que hagi tardat tant de temps a tenir notorietat pública.

Ara enfocarem el tema amb quatre conferenciants, o ponents, tots ells altament qualificats en el tema concret de què tractaran. Presentaré breument els ponents i el seu tema. Però abans caldrà dir dues coses, de sentit oposat, per a centrar el risc i la posició que creiem que hauria d'adoptar la societat.

La primera és que la contaminació preocupa principalment els països rics, que han arribat a un cert desenvolupament industrial com per a fabricar prou residus i a un nivell econòmic i sanitari per a preocupar-se del risc que tenen. Però per a la immensa majoria de la població del món, encara ara, és un tema marginal o, si més no, llunyà. Quan es parla del perill del mercuri a l'aigua, podrien dir-nos que el que els importa és no tenir el perill del còlera, o el de les salmonel·losis, o l'antic de la febre tifoide, que va matar tants dels nostres avantpassats, directes o col·laterals. I més enllà encara el problema és, simplement, de tenir aigua. No cal anar més enllà del televisor de casa nostra per fer-nos conscients d'aquesta distància. La preocupació per la contaminació química és, en gran part, un luxe de països rics que ja tenen resolts altres problemes. Recordem les paraules que va dir, en aquesta mateixa Acadèmia, fa uns quants anys i en ocasió solemne, el president de l'Acadèmia Nacional de Medicina de Mèxic: «El lema de la OMS, Salud para todos en el año 2000, es un chiste malo». Així, a la majoria de països del món, tenen ben lluny l'interès pel tema que ara tractem aquí.

Però el segon punt, amb un enfocament invers, ens assenyala que el perill és real i creixent, i que alguns se n'adonen abans que altres. Els irritants respiratoris, d'acció més immediata i visibles, o els cancerígens i teratògens, d'acció més lenta, però també ben real, hi són. Els tenim en l'aire que respirem, en el menjar de cada dia; els absorbim i excretem, però una part es queda dintre. Ens n'estem impregnant i, de molts, en tenim quantitats que ja són ben mesurables i a vegades no massa petites. Ens estem impregnant de cancerígens. Tots el que estem aquí, sense cap excepció, perquè l'estudi de les mostres dóna el 100 % de positius, tenim nivells bastant considerables d'organoclorats en el nostre teixit adipós. I en els aliments rics en lipoides, fins i tot en els ous dels nostres mercats, o la llet i els seus derivats. I això se sap des de fa prou temps, bastants anys. I ara ens escandalitzem per les dioxines. Entre els ponents d'avui, més d'un ha treballat en aquest camp. S'ha publicat prou, fins i tot, fa tres anys, a la revista de la nostra Acadèmia, va sortir un treball sobre les dioxines i s'han publicat les dades sobre la presència de dioxines a la llet humana, en el nostre àmbit català, o els nivells en plasma a la població de l'àrea de Tarragona.

El preu del progrés

Va bé, doncs, de parlar-ne. Per a conèixer el grau de risc. Per tant, per a tenir una informació correcta. També per a obrar en conseqüència. Cal conèixer el risc, seguir sobretot l'increment d'aquest risc, establir les condicions de seguiment i de mesura (que és car), informar i tranquil·litzar en el que calgui, però sense enganyar. Tenim organoclorats i no és fàcil de desfer-se'n. Jo diria que és un dels preus del progrés. El DDT, i tot el que ha significat, ha permès resoldre tècnicament el problema de la producció, la conservació i el transport d'aliments. Podria resoldre, tècnicament, el tema de la producció d'aliments per a tota la població, potser fins i tot resoldre la qüestió de la fam en el món. Avui la solució del tema és més política que no pas tècnica.

Però això té un preu. Ara podrem tenir prou menjar, però alguna cosa tindrà afegida. Tenim DDT, i hexaclorbenzè i lindà, en comptes de tenir escassetat, plagues de llagosta i collites perdudes, a més del perill del tifus exantemàtic i tantes malalties transmeses per insectes. Però el que sí que cal dir és que el progrés el podríem tenir, probablement, a més bon preu, no tant car. Aquest potser és el tema de fons. Establir mecanismes i mesures per a controlar el risc, i que no sigui prioritari el

benefici econòmic d'uns pocs, sinó el benefici per a la salut de la majoria.

Els ponents

El col·loqui comença amb un estudi de la doctora Angels Calvo, acadèmica numerària, farmacèutica, Catedràtica de Microbiologia a la Facultat de Veterinària de la Universitat Autònoma, de la qual ha estat degana. Dins del seu camp, prou ampli, ens parlarà d'un tema important per al nostre medi tecnificat, el risc de les infeccions transmeses per les estructures dels grans edificis, el que se n'ha dit la síndrome de l'edifici malalt. És un tema important per a la nostra sanitat, que ha omplert de maldecaps més d'un director d'hospital i de feina els serveis de microbiologia i de prevenció. Potser la traducció mediàtica més clara, però no l'única, han estat les notícies freqüents de tancament de quiròfans per brots infecciosos.

El segon ponent és el doctor Josep Lluís Domingo, Catedràtic de Toxicologia de la Facultat de Medicina de Reus, acadèmic corresponent. L'any 1996, ja en fa tres, va publicar a la nostra revista el treball «Dioxinas. Perspectiva actual de su toxicidad. ¿Qué sabemos y qué necesitamos saber?». Ha continuat treballant en el tema, amb un grup extens de col·laboradors, entre ells Marta Schuhmacher o el doctor Joan M. Llobet, que fa poc va ingressar com a acadèmic corresponent. És una de les persones que coneix més bé el tema aquí. I és un dels primers científics, en nombre de treballs en revistes indexades, ara que això es mira tant, dels nostre país. Està entre la primera dotzena de grans publicadors internacionals de la nostra productivitat científica. I, a més, sovint, no com a *alii* sinó com a signant inicial.

El tercer tema el tractarà el doctor Miquel Rodamilans, professor titular de la Facultat de Farmàcia i Cap de Secció del Servei de Toxicologia de l'Hospital Clínic de Barcelona. Té un bon perfil de motor, d'organitzador actiu. Tractarà de l'estat actual del risc tòxic per metalls en el nostre àmbit, i, sobretot, d'un projecte prou ambiciós que tenim en el Servei: arribar a conèixer els nivells de normalitat de bastants metalls en la nostra població, de cara a valorar, quan els coneixements siguin suficients, la seva incidència en la patologia. Voldríem que un dia, no massa tard però tampoc de seguida, durant el primer quart del segle que ve, –cal situar cada cosa en la seva perspectiva– fos habitual, en les peticions d'analítica hospitalària, o de salut pública, demanar un perfil de metalls com ara es demanen perfils enzimàtics. Creiem que hi haurà un temps en què això serà útil i per això cal posar fil a l'agulla. És el que estem fent amb el doctor Rodamilans i la doctora Torra.

El doctor Jordi To, l'últim dels ponents, és professor titular de Toxicologia a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona, adjunt del Servei de Toxicologia de l'Hospital Clínic, i amb un perfil de científic metòdic i reposat. Fa anys que treballa amb organoclorats, n'ha establert els nivells en la població del nostre medi, en mostres de teixit adipós principalment. I ha treballat potser més en el camp de l'hexaclorbenzè –un cancerigen reconegut que gairebé tots tenim en el nostre greix– tema en el qual és una autoritat.

Potser m'he allargat massa fent la presentació del col·loqui i els ponents, però espero que el que diguin sigui útil per a la nostra sanitat.

JACINT CORBELLA
Acadèmic numerari

RISC DE LA CONTAMINACIÓ D'ORIGEN BIOLÒGIC

M. de los Ángeles Calvo Torras[a]

El risc de la contaminació de tipus biològic es pot considerar en llocs oberts o en l'interior d'edificis. Recentment el tema de major preocupació en aquest àmbit ha derivat de la contaminació biològica detectada en àmbits tancats i del risc potencial sobre la salut.

La ventilació incorrecta que es pot apreciar en edificis públics o privats és la causa que, en molts casos, hi hagi un alt grau de contaminació per microorganismes i pols que determina en els habitants d'aquests edificis una tendència a presentar quadres clínics o subclínics d'intensitat variable. A aquesta problemàtica, s'hi uneixen els efectes de determinats materials utilitzats en la construcció i adequació de l'edifici que poden ser nocius per a la salut. La simptomatologia que es manifesta no sol ser severa i, per aquest motiu, desencadena poques baixes laborals, però crea un clima d'incomoditat que no fa confortable la situació laboral. La simptomatologia inclou, generalment, cefalees, congestió nasal, afonia, rinitis, conjuntivitis, fatiga mental, problemes de visió, així com episodis d'al·lèrgia o d'hipersensibilitat, entre altres, que disminueixen o, fins i tot, desapareixen després de poques hores de finalitzar la jornada laboral. Aquest fenomen, segons els últims estudis, pot presentar-se en un de cada tres edificis d'oficines i se'l coneix amb el nom de la "síndrome de l'edifici malalt".

L'Organització Mundial de la Salut (OMS) considera que un edifici tancat es pot definir com a "malalt" si, com a mínim, un 20 % dels seus ocupants pateix diversos trastorns de salut, conseqüència de les deficiències de ventilació i il·luminació i de materials que desprenen substàncies perjudicials per al benestar.

Aquests problemes es manifesten més freqüentment en edificis tancats, en els quals es persegueix l'estalvi energètic abans que la qualitat de l'aire que es respira. El fenomen no només es produeix en oficines, també es pot presentar en cinemes, auditoris, centres comercials, biblioteques, centres d'ensenyament, hospitals, laboratoris i altres edificis de gran afluència de públic. No s'han d'oblidar els casos que es presenten en vivendes de grans nuclis urbans amb defectes de ventilació exterior.

L'augment creixent de l'exigència de qualitat de l'aire que respirem en ambients interiors es veu reflectit en les últimes normatives i ha d'influir en el disseny de les noves instal·lacions i en els sistemes de climatització.

Efectes de l'edifici malalt

Els contaminants químics i biològics penetren, generalment, en l'organisme per via aèria, contacten en primer lloc amb el sistema respiratori i després arriben a nivell pulmonar. Des de l'aparell respiratori poden passar a la circulació sanguínia, a través de la qual es disseminen als diferents òrgans i teixits de l'ésser viu.

L'OMS identifica una sèrie de característiques comunes als denominats edificis malalts que posseeixen sistemes de ventilació forçada. Indica també que freqüentment en aquests edificis, les superfícies interiors es troben recobertes de materials tèxtils, com moquetes o catifes. Són en general, edificis amb un ambient càlid i homogeni, amb finestres de difícil obertura, fet pel qual la ventilació natural es veu dificultada.

La presència d'aquests factors determina, en molts casos, l'acumulació de contaminants que podem diferenciar en tres blocs: *1)* contaminants químics (fum de tabac, formaldehid, pols, òxids de sofre i nitrogen, compostos volàtils, entre altres); *2)* agents físics (condicions incorrectes de temperatura, humitat, ventilació, il·luminació; sorolls i vibracions), i *3)* contaminants biològics (bacteris, fongs, àcars, virus, pol·len).

En aquesta revisió ens centrarem només en els contaminants d'origen biològic i, concretament, en bacteris i fongs.

Contaminants biòtics

Els experts en sistemes de climatització indiquen que les Unitats de Tractament d'Aire (UTA) desenvolupen un paper fonamental en la qualitat del medi ambient, bàsicament, en l'aire de l'interior dels edificis. Per mitjà dels equips apropiats s'adequa l'ambient a una temperatura d'entre 20 i 25°C, amb una humitat relativa d'entre el 40 i 60 % i un ambient sense fums ni olors molestos. El clima ideal a què es tendeix en l'interior de l'edifici és un ambient de qualitat pròxima al que es manifesta de forma natural després de la sortida del sol, un dia de pluja, en els mesos de primavera, és a dir un ambient net i una temperatura agradable per a l'home.

[a]Catedràtica de Microbiologia. Facultat de Veterinària. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. (Barcelona).

Amb la finalitat d'aconseguir aquestes condicions, per mitjà de les Unitats de Tractament de l'Aire, es porten a terme sistemes d'estricte control de la temperatura (refrigeració/calefacció) i de la humitat (humectant/deshumectant). Així mateix i per mitjà d'un sistema de filtres, o per mitjà de sobrepressió podem controlar l'aire que entra des del medi ambient o exterior.

Les Unitats de Tractament de l'Aire han d'estar molt controlades i dur a terme un manteniment molt estricte, ja que poden transmetre problemes a tot l'edifici per mitjà de mecanismes de propagació. Això implica que si en una unitat existeix una contaminació biològica, podria escampar-la per tot l'edifici.

Entre els agents biòtics podem citar bacteris, fongs, virus, àcars i pol·len.

Aquests agents poden presentar-se de forma aïllada o bé associats, adsorbits sobre partícules de pols o en gotícules d'aigua, que es troben en suspensió en l'aire. Es formen els denominats bioaerosols, que es dispersen en el medi ambient amb gran facilitat.

El contingut biòtic del medi interior està directament relacionat amb la contaminació mediambiental externa, però també està molt directament relacionada amb l'ambient interior. Depèn del nombre de persones, de l'activitat que fan, dels sistemes de portes i finestres, entre altres coses, i així mateix està directament relacionat amb les condicions de l'interior: la humitat relativa, la temperatura, la il·luminació, la presència de brutícia, l'acumulació de matèria orgànica o de pols, en general.

La concentració de bacteris i conidis fúngics en el medi urbà és molt variable i hi influeix l'època de l'any i la zona geogràfica, però de forma orientativa podem indicar els valors que es resumeixen en la taula I i que s'expressen en Unitats Formadores de Colònies (UFC).

TAULA I
Concentracions de bacteris i de conidis fúngics en el medi ambient, expressades en Unitats Formadores de Colònies per m^3 (UFC/m^3)

	Bacteris	Conidis
Exterior	0-150	10^4-10^5
Interior	20-70	1-10^4

Els sistemes de calefacció i aire condicionat poden concentrar i, fins i tot, disseminar les partícules per l'ambient, fet pel qual és precís de considerar quins són els punts crítics d'aquests sistemes que faciliten la instauració d'un elevat grau de contaminació biòtica.

Aquests sistemes es componen de diversos elements mecànics com ara filtres, dipòsits i diversos metres de sistemes de conducció en els quals es poden acumular la pols i els residus orgànics, dels quals, com hem dit, poden formar part els microorganismes. En els sistemes de climatització, l'aire travessa seccions de mescla, de filtració, d'humectació o bateries de fred que poden diluir o eliminar els contaminants que porta en suspensió. Els sistemes de filtració són un dels punts que s'ha de controlar i mantenir de forma constant, ja que, si no es mantenen nets, acumulen pols i, en passar l'aire a gran velocitat, les partícules en suspensió són arrossegades i disseminades per l'interior. El tipus de filtre que s'ha de seleccionar ha de ser d'1 µm a 0,5 µm de diàmetre, ja que així reté totes les partícules viables i no viables, excepte els virus, i se n'ha de fer un manteniment sistemàtic i exhaustiu, netejant-lo regularment. Els filtres tenen una possibilitat de saturació i, per això, s'han de controlar les hores d'activitat que duen a terme. L'elecció del filtre s'ha de fer atenent al diàmetre mitjà dels agents que es desitja controlar i tenint en compte els valors següents: mesura mitjana de bacteris, 0,5-5,0 µm; mesura mitjana de virus, 21,0-300 nm; mesura mitjana de conidis, 3,0 µmm, i mesura mitjana del pol·len, 2,5-250 µm.

En la secció d'humectació, és precís prendre precaucions per a evitar la presència de microorganismes patògens, fet pel qual s'ha de sotmetre a processos de desinfecció de forma sistemàtica. Un altre dels punts crítics són les bateries del fred, en les quals es generen condensacions a conseqüència de la humitat, per aquest motiu s'ha de plantejar una instal·lació en la qual es minimitzi l'acumulació d'aigua i se'n faciliti l'eliminació.

També s'han de controlar els conductes d'aire, ja que són una font potencial per a la contaminació ambiental.

Principals microorganismes patògens implicats en la síndrome de l'edifici malalt

BACTERIS

Són molts els bacteris que poden disseminar-se pel medi ambient i formar part de la microbiota atmosfèrica, fet pel qual ens referim tan sols als bacteris la prevalença dels quals en edificis malalts hagi estat objecte d'estudis recents.

Legionella pneumophila

Característiques. Bacil gramnegatiu, no esporulat, inclòs en la Secció 4 del Manual de Bergey, on forma part de la Família VII o de Legionel·la (*Legionella*).

Són microorganismes de respiració aeròbica i que precisen aminoàcids com a fonts de carboni i energia.

Condicions de cultiu. No creix en els medis de cultiu comunament utilitzats, com per exemple l'agar i sang o l'agar nutritiu. Es desenvolupa en agar i sang suplementat amb ferro i cisteïna. Algunes espècies creixen tan sols en CYE.

Hàbitat. És un bacteri ubic que es troba en aigües superficials, sòls, aire i bàsicament en conduccions de climatització. Es manté en aerosols, en dutxes i ambients humits.

Fonts de contaminació d'una Unitat de Tractament Ambiental. Humidificadors, aigua de condensació del sistema d'aire condicionat, torres de refredament de l'aigua, aire forçat contaminat per circulació. Filtres bruts, per acumulació de terra o matèria orgànica, entre altres. Tenen un gran poder de dissemінació.

Patogenicitat. Capacitat de desencadenar processos pulmonars i gastrointestinals que es manifesten com a la malaltia del legionari i com a la febre de Pontiac.
La malaltia del legionari és de baixa incidència i un període d'incubació prolongat. És un procés que pot ser greu i s'acompanya d'una variada simptomatologia que pot afectar a nivell pulmonar, intestinal, renal i, fins i tot, en l'àmbit del sistema nerviós central.
La febre de Pontiac és de període d'incubació baix i de major incidència que l'anterior. La seva simptomatologia es pot confondre amb una grip, ja que s'acompanya de febre, calfreds, mal de cap i dolors musculars.

Mycobacterium tuberculosis

Característiques. Bacil grampositiu, àcid-alcohol resistent. No esporulat. S'inclou en la Secció 16 del Manual de Bergey. Són bacteris aerobis.
Condicions de cultiu. Un dels medis més característics és el de Lowenstein-Jensen.
Hàbitat. En les vies respiratòries i a nivell renal, en l'home. En el medi ambient.
Fonts de contaminació en una Unitat de Tractament Ambiental. El sistema de ventilació i el de calefacció/refrigeració per aire forçat, en recircular aire contaminat per les gotetes de Flügge i els corpuscles de Wells que emeten els individus en parlar o tossir.
Patogenicitat. És l'agent etiològic de la tuberculosi.

Bacillis subtilis

Característiques. Bacil grampositiu, esporulat. S'inclou en la Família de les Bacil·làcies (*Bacillaceae*), en la Secció 13 del Manual de Bergey. Són bacteris de respiració aeròbica.
Condicions de cultiu. Es desenvolupen en els medis de cultiu generals, Tripticasa Soja Agar (TSA) i agar nutritiu, entre altres.
Hàbitat. El seu reservori és el sòl.
Fonts de contaminació en una Unitat de Tractament Ambiental. Humidificadors, condensadors d'aire condicionat, sistemes de ventilació i filtres.
Patogenicitat. Agent etiològic o productor de pneumonitis i de la denominada "febre de l'humidificador", com a conseqüència de reaccions al·lèrgiques originades en la paret alveolar. Es manifesta per un procés semblant al de la grip, amb calfreds, dolors musculars i febre. La ventilació pulmonar es veu restringida i això determina una mala oxigenació de la sang. Es manifesta a les 4-8 hores d'exposició al bacil i remet espontàniament a les 24 hores, sense seqüeles en el pulmó. No desencadena fibrosi.
Poden també desencadenar infeccions en la mucosa ocular.

Pseudomonas spp.

Característiques. Bacil gramnegatiu, no esporulat. De respiració aeròbica i amb metabolisme oxidatiu dels carbohidrats. S'inclou en la Secció 4 del Manual de Bergey, concretament en la Família I o de les Pseudomonadàcies (*Pseudomonadaceae*).
Condicions de cultiu. Creixen bé en la majoria de medis de cultiu, però el seu creixement en agar Cetrimide a 42-44 °C facilita una identificació de les espècies.
Hàbitat. Típic de l'aigua i del medi ambient: atmosfera i sòl.
Fonts de contaminació en una Unitat de Tractament Ambiental. Humidificadors, condensadors d'aire condicionat, sistemes de ventilació i filtres.
Patogenicitat. Poden desencadenar otitis purulentes, que afecten el canal auditiu extern. Són agents etiològics d'infeccions urinàries i poden desencadenar pneumònies i, fins i tot, infeccions generalitzades.

***Actinomices* termòfils**

Agrupem sota aquesta denominació un conjunt de bacteris que es distribueixen en diverses seccions del Manual de Bergey, però que es caracteritzen per posseir una paret rica en lípids i en ceres, perquè molts són capaços de formar exòspores i perquè algunes espècies formen estructures d'aspecte filamentós.
Característiques. Es desenvolupen en medis generals o en agar i sang.
Hàbitat. Sòls, ambient i aigües.
Fonts de contaminació en una Unitat de Tractament Ambiental. Sistemes de ventilació forçada, aire condicionat i humidificadors.
Patogenicitat. Desencadenen una reacció al·lèrgica que pot ser considerada com a una pneumonitis hipersensible amb quadres de congestió ocular i nasal. Es produeix rinitis i llagrimeig típic.

FONGS

Característiques. Considerem en aquest apartat tots aquells fongs (micelians o llevadures) que han estat citats com a pos-

sibles agents etiològics de processos inclosos en la síndrome de l'edifici malalt.

Les principals espècies fúngiques implicades en processos de tipus respiratori o d'hipersensibilitat que deriven de l'ambient d'un edifici malalt són les següents: *Alternaria, Cladosporium, Aspergillus, Scopulariopsis, Geotrichum, Scedosporium* i *Paecilomyces*, entre els fongs imperfectes (deuteromicets) micelians; *Candida*, entre les llevadures; *Merulius (Serpula)*, entre els basidiomicets.

Condicions de cultiu. No tenen, en general, requeriments nutricionals. Es desenvolupen molt bé en medis com agar i extracte de malta al 2% o agar Sabouraud. Per a aconseguir un millor aïllament del medi ambient es recomana afegir antibiòtics als medis de cultiu. La temperatura d'incubació és de 25-28 °C i el temps d'incubació és de 3 a 5 dies.

Hàbitat. Els fongs es desenvolupen molt bé sobre cèl·lules vegetals i animals. També són presents en el medi ambient: aigües superficials, sòls i atmosfera.

Fonts de contaminació en una Unitat de Tractament Ambiental. Els humectadors amb restes de matèria orgànica, bruticia i aigua condensada procedent de l'aire condicionat són els principals reservoris de fongs. S'estableix una relació directa entre el grau d'humitat i el nombre de conidis presents en l'ambient. Humitats relatives de l'ordre d'entre el 25 i el 70 % són les idònies per al desenvolupament fúngic.

Els fongs són estacionals fet pel qual s'estableixen calendaris de màxima presència de conidis fúngics en l'atmosfera. L'època de major densitat fúngica en l'ambient és a finals d'estiu i a finals de tardor.

Els factors climàtics influeixen en la concentració de fongs en l'atmosfera.

La precipitació neteja l'atmosfera de gasos estranys i de partícules, però els fongs i els bacteris reaccionen de forma diferent davant d'aquest fenomen. La pluja incrementa el contingut de conidis en l'aire però aquests disminueixen si es produeixen vents forts. Un increment en la temperatura representa una reducció de la població fúngica en l'atmosfera.

Quan la humitat relativa i la pluja s'incrementen, es manifesta un notable augment del contingut de conidis en l'aire. A partir dels estudis elaborats, es pot indicar que el contingut en conidis de l'atmosfera depèn en un 75,3 % dels factors següents: un 11,8 % de la temperatura; un 59,5 % de la humitat relativa i un 4,0 % de la pluja. El 24,7 % restant varia segons altres molts i diversos factors en part poc coneguts.

Entre els fongs, els que han estat citats reiteradament com a causants de la síndrome de l'edifici malalt al llarg dels últims dies han estat l'*Aspergillus fumigatus* i el *Scedosporium*.

Patologia. Fonamentalment, són agents etiològics de processos respiratoris i al·lèrgics.

Les característiques més específiques de l'*Aspergillus fumigatus* i del *Scedosporium* s'exposen a continuació.

Aspergillus fumigatus

Característiques. L'espècie *Aspergillus fumigatus* pertany als deuteromicets. Es caracteritza per posseir uns conidis unicel·lulars de forma globosa a subglobosa, equinulats, de parets primes i de 2-3,5 μm de diàmetre.

Els conidiòfors són parets primes i llises, i tenen una vesícula semiesfèrica terminal. Els fiàlids es disposen sobre la vesícula en un sistema uniseriat i cobreixen més de la meitat de la superfície.

La màxima producció de conidis s'assoleix en els mesos d'hivern.

Condicions de cultiu. Creixen a temperatures d'entre 37 i 45 °C. Els medis recomanats per al seu aïllament i identificació són l'agar i extracte de malta i l'agar Czapek-Dox. El temps d'incubació és de 10-12 dies.

Hàbitat. S'aïlla del sòl i del medi ambient.

Fonts de contaminació en una Unitat de Tractament Ambiental. Sistemes d'humectació, filtres i sistemes d'aire condicionat.

Patogenicitat. Desencadenen processos d'aspergil·losi broncopulmonar al·lèrgica (ABA), que es manifesten amb una eosinofília pulmonar conjuntament amb processos asmàtics i fibrosi pulmonar.

Scedosporium sp.

Característiques. Colònies de creixement ràpid, que formen conidiòfors poc diferenciats de les hifes. Els conidis són unicel·lulars i es presenten solitaris o en agrupacions globoses. Són de morfologia globosa, o bé subglobosa, i de parets llises.

Condicions de cultiu. Creixen en agar Sabouraud glucosat al 20 % i en agar i extracte de malta al 2 %.

Hàbitat. S'aïlla del sòl, del medi ambient i de processos patològics.

Fonts de contaminació en una Unitat de Tractament Ambiental. Sistemes d'humectació, filtres i sistemes d'aire condicionat.

Patogenicitat. Desencadenen processos pulmonars i al·lèrgics en l'home.

Manifestacions al·lèrgiques desencadenades per factors biòtics

Entre les manifestacions al·lèrgiques desencadenades pels factors biòtics podem citar les següents:

Pneumonitis hipersensible. Es presenta després d'una exposició intermitent a concentracions altes d'al·lergògens o per exposició contínua a baixes concentracions.

Els principals agents etiològics són: *Aspergillus, Penicillium, Alternaria, Rhizopus, Paecilomyces, Aureobasidium.*

S'ha detectat un percentatge de l'ordre d'entre l'1,2 al 4 % d'oficinistes amb aquests problemes.
També els actinomices termòfils i els bacils poden desencadenar aquest procés.
Rinitis o "febre del fenc". Causat pels àcars i per pòl·lens. Pot afectar el 15 % de la població.
Asma. És causat per una gran varietat de partícules biòtiques viables o no viables.
Aspergil·losi broncopulmonar al lèrgica (ABA). El principal agent etiològic és l'*Aspergillus fumigatus*, encara que altres espècies procedents del sòl també poden desencadenar un procés semblant.

Recomanacions

Amb la finalitat d'evitar o minimitzar els problemes derivats de la "síndrome de l'edifici malalt", s'haurien de considerar els punts següents: *a)* prevenir o eliminar l'acumulació d'aigua a les safates de condensació o en qualsevol constituent de la Unitat de Tractament Ambiental; *b)* reparar ràpidament els escapaments d'aigua; *c)* utilitzar, si és possible, sistemes d'humidificació per vapor d'aigua en lloc de cortines d'aigua, i *d)* establir controls periòdics de desinfecció i desinsectació de l'edifici buit, i procedir a una correcta ventilació abans de reiniciar la feina.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

Barbaaree JM, Breiman RF, Dufour AP, ed. Legionella. Washington, DC: ASM Press, 1993.

Bloom BR, ed. Tuberculosis. Washington, DC: ASM Press, 1994.

Calvo MAA, Calvo RM, Micoflora atmosfèrica de la Ciutat de Barcelona. Monografia. Barcelona: Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica, 1984.

Dowling JN, Saha AK, Glew RH. Virulence factors of the family Legionellaceae. Microbiol Rev 1992; 56: 32-60.

Gregory PH. Microbiology of the atmosphere. Leonard Hill. 2 Edición. Great Britain, 377 pp.

Kaufmann S, van Embden J. Tuberculosis: a neglected diseases stikes back. Trend Microbiol 1993; 1: 2-5.

Nacenta JM, Vives MN. Síndrome del edificio enfermo: contaminación biológica del aire de interiores. Clima 1999; 50-78.

Salyers A A, Whitt DD. Bacterial Pathogenesis. Washington DC: ASM Press, 1994.

RISC DE LA CONTAMINACIÓ D'ORIGEN BIOLÒGIC

La contaminació biològica dels ambients tancats constitueix un risc potencial sobre la salut. Un edifici tancat es pot definir com a "malalt" quan almenys el 20 % dels seus ocupants pateix diversos trastorns de salut com a conseqüència dels defectes de ventilació i d'il·luminació, així com dels materials que desprenen substàncies perjudicials per al benestar. Es revisen les característiques (condicions de cultiu, hàbitat, patogenicitat) de diferents contaminants d'origen biològic, amb especial insistència en bacteris (*Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Bacillus subtilis, Pseudomonas* spp, *Actinomices*) i fongs (*Aspergillus fumigatus, Scedosporium*).
Amb la finalitat d'evitar els problemes derivats de la síndrome de l'edifici malalt, es recomana: eliminar l'acumulació d'aigua en qualsevol constituent de la Unitat de Tractament Ambiental; reparar ràpidament les fuites d'aigua; utilitzar sistemes d'humidificació per vapor, i establir controls periòdics de desinfecció i de desinsectació de l'edifici buit, seguits d'una correcta ventilació.

RIESGO DE LA CONTAMINACIÓN DE ORIGEN BIOLÓGICO

La contaminación biológica de los ambientes cerrados constituye un riesgo potencial sobre la salud. Un edificio cerrado se puede definir como "enfermo" cuando al menos el 20 % de sus ocupantes sufre diversos trastornos de salud como consecuencia de los defectos de ventilación e iluminación, así como de los materiales que desprenden sustancias perjudiciales para el bienestar. Se revisan las características (condiciones de cultivo, hábitat, patogenicidad) de diferentes contaminantes de origen biológico, con especial hincapié en bacterias (*Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Bacillus subtilis, Pseudomonas* spp, *Actinomices*) y hongos (*Aspergillus fumigatus, Scedosporium*).
Con el fin de evitar los problemas derivados del síndrome del edificio enfermo se recomienda: eliminar la acumulación de agua en cualquier constituyente de la Unidad de Tratamiento Ambiental; reparar rápidamente los escapes de agua; utilizar sistemas de humidificación por vapor, y establecer controles periódicos de desinfección y desinsectación del edificio vacío, seguidos de una correcta ventilación.

RISK OF BIOLOGICAL POLLUTION

Biological pollution of closed environments is a potential health risk. A closed building can be termed "sick" when at least 20% of its occupants suffer a variety of health disorders arising from ventilation and lighting defects, or if construction materials release toxic substances. This paper reviews the features (conditions of culture, habitat and pathogenicity) of various biological pollutants, with special emphasis on bacteria (*Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Bacillus subtilis, Pseudomonas* spp, *Actinomices*) and fungi (*Aspergillus fumigatus, Scedosporium*).
Sick building syndrome can be avoided by taking the following measures: removing any water that may have collected in the air conditioning system; repairing leaks promptly; using steam humidifiers; and establishing periodic disinfection and pest extermination of empty buildings, followed by appropriate ventilation.

EL RISC DE LES DIOXINES: IMPREGNACIÓ HUMANA

J.L. Domingo[a] i Jacint Corbella[b]

¿QUÈ SÓN LES DIOXINES?

El terme «dioxina» és el nom popular amb el qual es coneixen dues famílies de contaminants ambientals: les dibenzodioxines policlorades (PCDD) i els dibenzofurans policlorats (PCDFs), compostos aromàtics tricíclics. Les dioxines són apolars, químicament estables, lipofíliques, i molt poc solubles en aigua. Hi ha un total de 75 congèneres (formes químiques) diferents de les PCDD, entre els quals destaca la més estudiada i de més interès per la seva toxicitat: la 2,3,7,8-tetraclordibenzo-p-dioxina (2,3,7,8-TCDD o TCDD). La TCCD és el membre més tòxic d'una classe de substàncies aromàtiques halogenades que a més de les dibenzo-p-dioxines policlorades, inclou també els dibenzofurans policlorats (PCDF), les dioxines polibromades (PBDD), els bifenils policlorats (PCB), així com els naftalens, i els azobenzens i azoxibenzens (Domingo i Corbella, 1996).
Els congèneres es deuen al distint nombre i/o disposició dels àtoms de clor en l'anell aromàtic. El seu nombre oscil·la entre un (monoclordibenzo-p-dioxines, MCDD) i vuit (octaclordibenzo-p-dioxines, OCDD). Isòmers de posició són aquells congèneres que tenen el mateix nombre d'àtoms de clor en la molècula (d'1 a 8). Així, els tetra-TCDD en tenen 22, els tri i penta, 14; els di i hexa, 10; els mono i hepta, 2, i solament 1 els octa. Finalment, homòlegs són els anteriors grups d'isòmers de posició. Els dibenzofurans policlorats (PCDF) tenen un total de 135 congèneres, ja que presenten menys posicions de simetria que les PCDDs, que en tenen 75. Per tant el nombre total de congèneres de les «dioxines» és de 210.

CARACTERÍSTIQUES GENERALS DE LES DIOXINES

Les dioxines no són produïdes de forma intencionada. Són alliberades al medi ambient en quantitats molt petites, procedents de diversos processos de combustió i també com a subproducte resultant d'una sèrie d'activitats industrials i processos químics. Tenen una volatilitat baixa, i s'adsorbeixen fortament a partícules i superfícies. Resulten difícils d'identificar en aigües, mentre que en sòls estan fonamentalment immòbils.

[a]Laboratori de Toxicologia i Salut Mediambiental. Facultat de Medicina, Universitat Rovira i Virgili. Reus (Tarragona).
[b]Acadèmic Numerari. Servei de Toxicologia. Hospital Clínic. Barcelona

En matrius mediambientals tals com els sòls, els sediments, l'aire, les plantes i els animals inferiors es troben com a barreges de congèneres individuals. Les dioxines, i molt especialment les 2,3,7,8-substituïdes, són extraordinàriament estables en el medi ambient. Es bioacumulen als greixos d'animals i de l'home.

FONTS DE DIOXINES

Hi ha tres fonts principals de dioxines: *a)* fonts industrials i químiques; *b)* combustions i fonts tèrmiques, i *c)* reserves.

A. Fonts industrials i químiques: producció de molt diversos compostos organoclorats d'interès comercial (ex: clorfenols, PCB, hexaclorbenzè, etc.); fabricació de pasta de paper; indústries papereres (blanqueig de la pasta, especialment si es fa amb gas clor); indústria de la fusta (aplicació de conservants com els clorfenols), i indústries clor-àlcali (molt més interès pels PCDF que per les PCDD que són emesses en quantitats molt petites).
B. Combustions i fonts tèrmiques: plantes incineradores (residus sòlids urbans, residus industrials, residus hospitalaris); producció de metalls (reciclatge de ferro i acer; també de coure, magnesi, níquel, plom i alumini); piròlisi de productes organoclorats (ex: PCB); fonts difuses (calefaccions domèstiques, vehicles que utilitzen diclorետà afegit a les benzines juntament amb el plom); combustions naturals (incendis forestals, activitats volcàniques), i accidents de diversa índole (incendis de llars, de fusta, de PCB, de pneumàtics, d'abocadors, etc.)
C. Reserves: bàsicament sòls contaminats, sediments i aigües residuals.

DISTRIBUCIÓ I NIVELLS MEDIAMBIENTALS DE LES DIOXINES

Les dioxines estan presents en tots els compartiments del medi ambient: atmosfèric, aquàtic (sediments) i terrestre (sòls, vegetals). Els nivells mediambientals van començar a pujar de forma notable a les dècades dels 30 i els 40; van assolir un pic màxim a les dècades dels 60 i els 70, i a partir de finals dels 70 van començar a davallar. Alguns fets importants en la recent davallada han estat: una millor tecnologia (i augment del con-

trol) de les incineradores, la disminució en l'ús de carbó en combustions industrials i domèstiques, l'increment en l'ús de benzines sense plom, i la disminució en l'ús de pentaclorfenol (PCP) entre d'altres. Resta per veure que passarà en el futur amb l'ús del PVC.

FACTORS D'EQUIVALÈNCIA TÒXICA (TEF) I EQUIVALENTS TÒXICS INTERNACIONALS (I-TEQ)

La toxicitat individual dels distints congèneres de PCDD/F (210 en total) abraça factors relatius (entre ells) de fins a 1000. Els TEF (factors d'equivalència tòxica) són una mesura de la toxicitat relativa de cada congènere amb respecte de la TCDD, a la qual se li ha assignat un TEF igual a 1,0. Els 193 congèneres menys tòxics de les dioxines i els dibenzofurans tenen assignat un TEF = 0, per a estimar que, comparativament, la seva contribució a la toxicitat d'una mescla complexa de dioxines és baixa. Els TEF de la TCDD i dels altres 16 congèneres amb pes específic a les barreges s'han definit internacionalment. El Diari Oficial de les Comunitats Europees, en el número C 232/44 de 20 d'agost de 1994, publica el llistat de TEF que van d'1, per a la TCDD, a 0,001, per als OCDD i OCDF, passant per 0,5 per a l'1,2,3,7,8-PeCDD i el 2,3,4,7,8-PeCDF.

D'altra banda, el factor equivalent tòxic internacional (I-TEQ, o 2,3,7,8-TCDD equivalent tòxic) es calcula multiplicant la concentració de cada compost individual en la mescla pel seu corresponent TEF, i sumant tot seguit els resultats per a obtenir l'I-TEQ global.

TOXICITAT DE LES DIOXINES

L'experimentació animal indica que els efectes tòxics de les dioxines són independents de la via d'exposició (oral, parenteral, cutània) i del tipus d'exposició (aguda o prolongada). Els efectes tòxics més notables en animals d'experimentació són els següents: anorèxia i dramàtiques reduccions de la massa muscular i del teixit adipós (*wasting syndrome*) en animals (comporta letalitat en determinats casos); atròfia tímica, caracteritzada per la reducció de limfòcits en l'escorça del timus (en animals en fase de desenvolupament s'associa amb immunosupressió); hepatotoxicitat, la qual ha estat observada en diverses espècies (les activitats de la SGOT i la SGPT estan incrementades); immunotoxicitat; toxicitat reproductiva; toxicitat embriofetal i durant el desenvolupament (teratogenicitat); carcinogènesi (la TCDD és un potent agent cancerigen en rates, ratolins i hàmsters), i mutagènesi (diversos estudis semblen sustentar que la TCCD no és genotòxica i que les dioxines en general no s'haurien de considerar com a agents directament mutagènics).

En humans, els signes i símptomes aguts i subaguts més representatius són: *cutanis* (cloracné, hiperqueratosi, hiperpigmentació); *sistèmics* (anorèxia i pèrdua de pes, lleugera fibrosi hepàtica, increment dels valors de les transaminases en sèrum, problemes digestius, dolors musculars i en articulacions, pielonefritis, cistitis hemorràgica, porfíria, entre d'altres); *neurològics i psíquics* (disfunció sexual, problemes visuals, pèrdua de memòria, neuritis, pèrdua d'audició, d'olfacte i de sensació tàctil, depressió, irritabilitat, trastorns del son id'*altres* (irritació ocular, conjuntivitis).

Aquesta informació és força limitada, ja que a la bibliografia es troben molt poques dades referides a intoxicacions concretes per dioxines en humans. Tanmateix, recentment la IARC (*International Agency for Research of Cancer*) va reclassificar la TCDD des de probable agent cancerigen en humans a conegut agent cancerigen en humans. A falta d'evidències epidemiológiques, la TCDD està probablement associada amb un increment en l'aparició de tumors al pulmó, al tiroides i a la pell.

En resum, el que està ben demostrat, pel que fa a la toxicitat de la 2,3,7,8-TCDD, és el següent: *1)* en animals de laboratori és extremament tòxica (aguda), immunotòxica, tòxica reproductiva, fetotòxica i teratogènica. *2)* és carcinogènica en animals d'experimentació (rata, ratolí i hàmster) administrada a diverses concentracions, per diverses vies d'administració, i durant diversos períodes d'exposició. És cancerígena a molt baixos nivells d'exposició, exhibeix també activitat promotora del càncer, i hi ha evidències d'activitat iniciadora. Finalment, no té nivell d'exposició llindar aparent.

Sembla també ben establert que les substàncies anomenades «tipus dioxina» (*dioxin-like*) exerceixen la seva acció tòxica a través de la interacció amb una proteïna intracel·lular específica: el receptor Ah.

DIOXINES I DIETA

Avui dia, està demostrat que, per a la població general, la dieta és la font d'exposició primària a les dioxines, les quals un cop emeses al medi ambient per les diverses fonts, i després del seu pas pels diferents compartiments ambientals, arriben a l'home a través de la cadena alimentària. En estudis fets en diversos llocs, s'ha observat que l'exposició dietètica a les dioxines comporta més del 95% del total, i fins i tot en alguns estudis sobrepassa el 99% de l'exposició total.

Atès l'interès ambiental de les dioxines, la preocupació que en l'opinió pública han despertat en els darrers anys i la importància potencial dels seus riscos sobre la salut pública, el 1996 vam endegar un estudi per tal de determinar els nivells de dioxines en aliments adquirits de forma aleatòria en supermercats i grans superfícies de l'àrea de Tarragona. Coneguts aquests nivells, vam passar a estimar la ingesta dietètica de dioxines en aquesta àrea.

El nombre de mostres analitzades va ser de 35, formades per agrupacions de diverses submostres. Els grups d'aliments

TAULA I
Concentracions de dioxines en diversos grups i subgrups d'aliments

	ng I-TEQ/kg greix	ng I-TEQ/kg pes net
Vegetals	-	0,14
Llegums	-	0,19
Cereals	-	0,25
Fruites	-	0,09
Peix blanc	5,39	0,27
Marisc	10,59	0,42
Conserves de peix	2,57	0,24
Peix blau	7,90	0,76
Porc i derivatss	0,90	0,11
Pollastre i derivats	1,15	0,11
Boví i derivats	1,76	0,13
Xai	1,76	0,13
Ous	1,22	0,12
Derivats lactis	1,25	0,04
Llet sencera	2,02	0,18
Llet semidesnatada	1,20	0,06
Olis	0,64	-
Margarina	0,49	-

I-TEQ = equivalent tòxic internacional

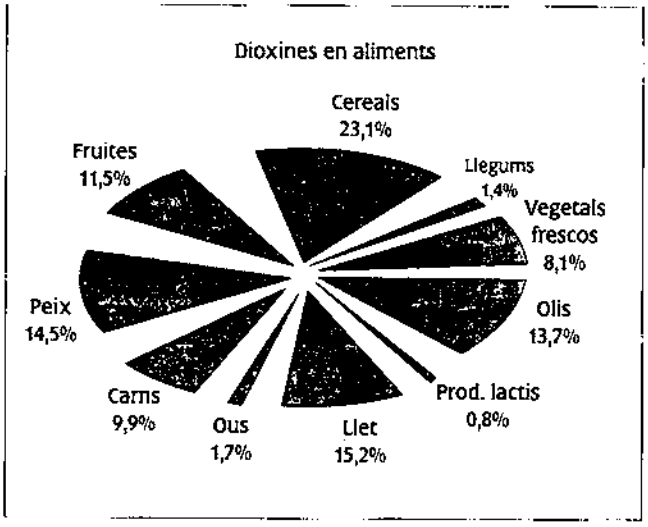

Fig. 1. Percentatges de contribució de cada grup alimentari a la ingesta dietètica de dioxines a l'àrea de Tarragona.

analitzats han estat: carns de boví (hamburguesa, filet, fetge), porc (salsitxa, llom, hamburguesa, fetge, frankfurt), pollastre (pit, salsitxa) i xai (filet); peix i marisc, fresc (rap, sardina, tonyina, lluç, verat, salmó, truita, musclo, llagostí), i en conserva (tonyina, sardina, musclo); llet i derivats: llet (sencera, semidesnatada), derivats (formatge, nata, iogurt, petit-suiss); vegetals frescos (enciam, bledes, espinacs, pesols); llegums (fesols, llenties); fruites fresques (taronja, poma, plàtan); ous, i olis i greixos (oli d'oliva, de moresc i de gira-sol, margarina).

En tots els grups, la quantitat de cada aliment es va quantificar d'acord amb els hàbits dietètics de la zona (Arija et al, 1996).

Després de les corresponents extraccions i *clean-up*, la determinació de dioxines i furans es va fer per HRCG (Varian GC 3400/Kerste KAS 2) i HRMS (Finnigan MAT 90).

A la taula I es recullen les concentracions de dioxines en els diferents grups i subgrups d'aliments analitzats. Com es pot veure, els valors més elevats s'han trobat al marisc (10,59 ng I-TEQ/kg greix), peix blau (7,90 ng I-TEQ/kg de greix) i conserves de peix (2,57 ng I-TEQ/kg de greix) (Domingo et al, 1999). La figura 1 mostra els diversos percentatges amb els quals cada grup contribueix a la ingesta total de dioxines, a través de la dieta, a l'àrea de Tarragona (210 pg I-TEQ/dia). Tot i que els grups de peix i marisc, de productes lactis i de greixos serien els que presentarien una major acumulació de dioxines, l'important consum de verdures i hortalisses, fruites i cereals que la dieta mediterrània comporta explicaria els percentatges relativamente alts que aquests grups assoleixen al present estudi: 8,13, 11,53 i 23,09%, respectivament.

Si pels càlculs de la ingesta dietètica total considerem solament el consum de peix, carns, llet i derivats, ous, i olis i greixos, grups que han suposat la base de treball de la major part d'estudis fets en altres països (Alemanya, Holanda, Finlàndia, EUA, etc), s'obté una xifra de 117 pg I-TEQ/dia, la qual és ja molt semblant a la de la majoria d'estudis, que es troba entre els valors mínim i màxim (84-128 pg I-TEQ/dia) detectats al País Basc i és, fins i tot, més baixa que la trobada a Madrid el 1996, 142 pg I-TEQ/dia, mitjançant un estudi de dieta duplicada.

A la taula II es recullen algunes dades recents sobre ingestes de dioxines a través de la dieta de diversos països de la Unió Europea (King et al, 1999)

TAULA II
Ingesta dietètica de dioxines en països de la Unió Europea

	D	DK	E	F	FIN	NL	S	UK
Any	91	91	90	92	95	95	96	-
Exposició mitjana total a través de la dieta (pg I-TEQ/dia)	95	65	126,5	69	69,6	171	210	-
Exposició mitjana (pg I-TEQ per kg i dia)	2,21	1,36	0,93	1,81	0,99	2,44	3,0	-
Exposicions màximes	2,30	-	1,5-2,2	-	-	-	5,66	-

D = Alemanya; DK = Dinamarca; E = Espanya; F = França; F = Finlàndia; NL = Holanda; S = Suècia; UK = Regne Unit.
(Font: King et al 1999)

EL CAS DE LES DIOXINES BELGUES

La mal anomenada col·loquialment per la premsa com a crisi dels «pollastres bojos» ha estat per a l'opinió pública el detonant d'un seguit de dubtes. Arran d'aquest episodi, vam fer unes estimacions segons les dades recollides de la premsa general, ja que no es disposava de dades analítiques concretes.

Segons les nostres investigacions sobre dioxines en la dieta, els nivells en pollastre ordinari, no especialment contaminat, són d'uns 0,11 ng I-TEQ/kg. Si establim un consum mitjà de pollastre d'uns 0,043 kg/dia, la ingesta de dioxines a través del pollastre seria de 0,043 x 0,11 = 0,0047 ng I-TEQ/dia.

Això, per a una persona de 70 kg, equival a una ingesta de 0,067 pg I-TEQ per kg i dia. Si fem els càlculs, per una concentració de dioxines en un pollastre (suposadament «belga») 800 vegades més elevada de la considerada de referència, 800 x 0,11 = 88 ng I-TEQ/kg, la ingesta de dioxines a través d'aquest pollastre seria de 0,043 x 88 = 3,78 ng I-TEQ/dia, la qual, per a una persona de 70 kg, equival a una ingesta de 54 pg I-TEQ/kg/dia.

Per a entendre aquestes xifres vers els potencials efectes tòxics, cal tenir en compte que, per tal de prevenir els efectes tòxics no cancerigens que l'exposició total a dioxines pot comportar, l'OMS va recomanar i 1998 que aquesta exposició no sigui superior a 1-4 pg I-TEQ per kg i dia fet que suposa rebaixar l'anterior xifra de seguretat, que fins llavors era de 10 pg I-TEQ per kg i dia.

Pel que fa al risc cancerigen, s'utilizen uns altres càlculs, concretament s'empra l'anomenada pendent de la potència carcinogènica que, per al cas d'exposició oral a les dioxines és 0,01 pg I-TEQ per kg i dia. Aquesta xifra representaria, per a una vida mitjana de 70 anys, un increment d'un cas de càncer per una població d'un milió de persones.

Si considerem la ingesta dietètica de dioxines estimada per a l'àrea de Tarragona, i molt possiblemente extrapolable a altres àrees urbanes de Catalunya, 3 pg I-TEQ per kg i dia, el risc cancerigen seria de 3/0,01 = 300 càncers per milió d'habitants o, per a tota Catalunya, (6 milions), de 1.800 càncers deguts a la ingesta ordinària de dioxines a través de la dieta. Això suposa per any 1800/70 = 26 càncers. Atès que el nombre estimat de nous casos de càncer per any a Catalunya és d'uns 22.000, els causats per la ingesta de dioxines representarien un 0,12% del total.

Si suposem una concentració de dioxines en pollastre 800 vegades superior a la de referència, el risc cancerigen de la ingesta significaria 54/0,01 = 5.400 càncers addicionals per milió d'habitants o, per a tota Catalunya (6 milions), de 32.400 càncers addicionals. Si ho donem per any; 32400/70 = 463 càncers addicionals. Considerant que, tal com han dit, el nombre total de de càncers per any a Catalunya s'estima en uns 22.000 casos, el percentatge que comportaria la ingesta d'aquest pollastre contaminat seria del 2,10%.

Altrament, si estimem una concentració de dioxines en pollastre 10 vegades superior a la detectada, 10 x 0,11 = 1,1 ng I-TEQ/kg, la ingesta de dioxines a través del pollastre seria de 0,043 x 1,1 = 0,047 ng I-TEQ/dia o, per a una persona de 70 kg, de 0,67 pg I-TEQ per kg i dia (recomanació de l'OMS per a efectes tòxics no cancerigens, 1-4 pg I-TEQ/kg/dia). Pel que fa al risc cancerigen, suposaria 0,67/0,01 = 67 càncers addicionals per milió d'habitants, o per a tota Catalunya (6 milions), de 402 càncers addicionals. Per any suposarien 402/70 = 6 càncers addicionals (només deguts al pollastre, no es contempla la contaminació d'altres aliments).

DIOXINES I GRAU D'IMPREGNACIÓ DE LA POBLACIÓ

Per a acabar de completar la informació actual sobre dioxines, presentem a continuación els resultats d'un ampli estudi fet també a l'àrea de Tarragona en població no exposada ocupacionalment a dioxines i en la qual s'han determinat les concentracions d'aquests contaminants ambientals en teixits en què són solubles per les seves característiques lipofíliques; és a dir, llet, sang, i teixit adipós.

En la llet de 15 dones que estaven alletant els seus nadons, els nivells de dioxines van oscil·lar entre 5,9 i 17,1 pg I-TEQ/g de greix (162,498 pg I-TEQ/l), amb un valor mitjà d'11,8 pg I-TEQ/g de greix (310,8 pg I-TEQ/l). Aquests valors són bastant semblants al trobats en dones de Noruega, Alemanya o de la Comunitat de Madrid, i més baixos que els trobats en dones de Finlàndia, França, Holanda, Estats Units o el País Basc (Schuhmacher et al, 1999a).

En la sang de 20 persones sense exposició laboral coneguda a dioxines, el valor mitjà va ser de 27,0 pg I-TEQ/g de greix, amb un rang de 14,8 a 48,9 pg I-TEQ/g lípid. Les concentracions van ser lleugerament més altes en dones que en homes, 27,7 en front de 25,2 pg I-TEQ/g de greix, tot i que no es va assolir el nivell de significació estadística. Es va trobar una correlació significativa ($r = 0,565$, $p < 0,01$) entre l'edat de les persones i les concentracions de dioxines en plasma (Schuhmacher et al, 1999b).

Per últim, en mostres de teixit adipós de 15 residents a la mateixa àrea, les concentracions de dioxines van oscil·lar entre 13,37 i 69,37 ng I-TEQ/kg de greix, amb valors de mitjana i mediana de 30,98 i 26,30 ng I-TEQ/kg de greix, respectivament. Els nivells de mitjana de dioxines van ser significativamente més elevats en dones (44,95 ng I-TEQ/kg de greix) que en homes (24,00 ng I-TEQ/kg de greix). Les concentracions de dioxines trobades han estat del mateix ordre de magnitud que les publicades per diversos països industrialitzats (Schuhmacher et al., 1999c).

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

Arija V, Salas J, Fernández J, Cucó G, Martí C. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus (IX). Evolución del consumo de alimentos, de su participación en la ingestión de energía y nutrientes y de su relación con el nivel socioeconómico y cultural entre 1983 y 1993. Med Clin (Barc) 1996; 106: 174-179.

Domingo JL, Corbella J. Dioxinas: perspectiva actual de su toxicidad. ¿Qué sabemos y qué necesitamos saber?. Rev R Acad Med Catalunya 1996; 11: 29-40.

Domingo JL, Schuhmacher M, Granero S, Llobet JM. PCDDs and PCDFs in food samples from Catalonia, Spain. An assessment of dietary intake. Chemosphere 1999; 38: 3517-3528.

King K, Fiedler H, Buckley-Golder D. Compilation of EU dioxin exposure and health data: human exposure and human levels. Organohalogen Compd 1999; 44: 161-164.

Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Kiviranta H, Vartiainen T. PCDD/F concentrations in milk of nonoccupationally exposed women living in southern Catalonia, Spain. Chemosphere 1999a; 38: 995-1004.

Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Lindström G, Wingfors H. Dioxin and dibenzofuran concentrations in blood of a general population from Tarragona, Spain. Chemosphere 1999b; 38: 1123-1133.

Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Lindström G, Wingfors H. Dioxin and dibenzofuran concentrations in adipose tissue of a general population from Tarragona, Spain. Chemosphere 1999c; 38: 2475-2487.

EL RISC DE LES DIOXINES: IMPREGNACIÓ HUMANA

Les dioxines constitueixen un nombrós grup de contaminants ambientals, que són alliberats al medi en quantitats molt petites, procedents de diversos processos de combustió i com a subproductes d'una sèrie d'activitats industrials i de processos químics. Estan presents en tots els compartiments del medi ambient (atmosfèric, aquàtic i terrestre) i tenen la capacitat d'acumular-se en el greix animal i en l'humà. Els nivells mediambientals de dioxines van arribar a assolir valors màxims en els anys 60 i 70, i a partir d'aleshores van començar a disminuir, a causa d'un millor control de les incineradores, a l'ús d'una tecnologia millor, a la disminució de l'ús de carbó en combustions industrials i domèstiques i a un increment de l'ús de les benzines sense plom, entre altres factors.
Per mitjà de l'experimentació animal, s'ha demostrat que els efectes tòxics de les dioxines són independents de la via (oral, parenteral, cutània) o del tipus d'exposició (aguda, prolongada). Per a la població general, la principal font d'exposició a les dioxines és la dieta. En un estudi dut a terme a Tarragona es van determinar els nivells de dioxines en diversos aliments adquirits de forma aleatòria en supermercats i grans superfícies; els valors més elevats es van trobar en el marisc, el peix blau i les conserves de peix. D'altra banda, en un altre estudi elaborat a la mateixa àrea, es va trobar que el grau d'impregnació en població no exposada ocupacionalment a les dioxines és semblant al que es va trobar en diversos països industrialitzats. Pel que fa al possible efecte cancerigen de les dioxines, s'ha calculat que a Catalunya serien les responsable de l'aparició de 26 casos de càncer per any (un 0,12 % del total).

EL RIESGO DE LAS DIOXINAS: IMPREGNACIÓN HUMANA

Las dioxinas constituyen un numeroso grupo de contaminantes ambientales, que son liberados al medio en cantidades muy pequeñas, procedentes de diversos procesos de combustión y como subproducto de una serie de actividades industriales y procesos químicos. Están presentes en todos los compartimentos de medio ambiente (atmosférico, acuático y terrestre) y tienen la capacidad de acumularse en la grasa animal y en la humana. Los niveles medioambientales de dioxinas alcanzaron valores máximos en los años 60 y 70, y a partir de entonces empezaron a disminuir, debido a un mejor control de las incineradoras, al empleo de una tecnología mejor, a la disminución del uso de carbón en combustiones industriales y domésticas y a un incremento del uso de las gasolinas sin plomo, entre otros factores.
Mediante experimentación animal se ha demostrado que los efectos tóxicos de las dioxinas son independientes de la vía (oral, parenteral, cutánea) o tipo (aguda, prolongada) de exposición. Para la población general, la principal fuente de exposición a las dioxinas es la dieta. En un estudio realizado en Tarragona, se determinaron los niveles de dioxinas en diversos alimentos adquiridos de forma aleatoria en supermercados y grandes superficies; los valores más elevados se encontraron en mariscos, pescado azul y conservas de pescado. Por otra parte, en otro estudio realizado en el mismo área se encontró que el grado de impregnación en población no expuesta ocupacionalmente a las dioxinas es similar al hallado en diversos países industrializados. En cuanto al posible efecto cancerígeno de las dioxinas, se ha calculado que en Catalunya serían las responsables de la aparición de 26 casos de cáncer al año (0,12 % del total).

RISK FROM DIOXINS: HUMAN ABSORPTION

Dioxins make up a large group of environmental pollutants that are released in small amounts as by-products of a variety of combustion processes and as industrial and chemical waste. They are present in all compartments of the environment (air, land and water) and can accumulate in animal fat, including in humans. Environmental dioxins reached peak levels in the 1960s and 70s, after which concentrations began to fall as a result of improved monitoring of incinerators, the application of technological improvements, decreased industrial and domestic use of coal, and increased use of lead-free gasoline, among other measures.
Animal models have shown that the toxic effects of dioxins are present regardless of the route of entry (oral, parenteral or cutaneous) or whether exposure is acute or chronic. For the general public, exposure comes mainly through diet. Researchers in Tarragona (Spain) studying dioxins in a variety of foods purchased randomly at supermarkets and hypermarkets found the highest levels in shellfish, blue fish and canned fish. Another study in the same part of the country found that levels in the general population with no occupational exposure are similar to those reported for other industrialized countries. Dioxin exposure is calculated to be responsible for 26 cases of cancer per year in Catalonia (0.12% of all cases).

LA CONTAMINACIÓ PER METALLS. ESTAT ACTUAL DEL RISC HUMÀ

Miquel Rodamilans[a] i Mercè Torra

Els metalls són els únics contaminants ambientals que es troben de forma natural en el medi ambient, no es transformen ni es metabolitzen i estan presents en l'aire, l'aigua i el sòl de forma constant. La seva concentració ambiental dependrà, en alguns casos, de fonts ambientals i, en d'altres, s'haurà de tenir en compte la contribució d'origen antropogènic. Però, en definitiva, la seva presència no dependrà de processos metabòlics més o menys complexos, ja que només poden canviar d'estat, de valència, o en la seva formulació química.

La gran utilització dels metalls en processos industrials i el seu origen natural fan que inevitablement estiguin en contacte amb l'home i, per tant, l'exposició a concentracions més o menys elevades és, en molts dels casos, inevitable.

Una de les característiques d'aquests productes és la seva capacitat d'acumulació. Alguns, com el plom, tenen una gran capacitat per acumular-se en teixits durs, mentre que altres, com el cadmi, s'acumulen majoritàriament en teixits tous (ronyó i fetge).

Determinats factors influeixen en la toxicitat dels metalls i poden en molts casos incrementar els seus efectes[1]. A continuació descriurem alguns dels factors nutricionals, bioquímics o fisiològics que poden modificar aquesta toxicitat.

OLIGOELEMENTS ESSENCIALS

Calci. 1) Amb el plom. El calci és probablement el factor nutricional més important que pot afectar la toxicitat del plom. És un catió divalent relacionat amb molts processos fisiològics i bioquímics, que pot ser substituït pel plom. Dietes baixes en calci han demostrat un increment de plom en sang i en teixits tous de rates en comparació als animals que rebien una dieta adequada de calci[2].

2) Amb el cadmi. Són actualment conegudes les anormalitats del metabolisme del calci i les malalties dels ossos, com la malaltia d'Itai-Itai caracteritzada per osteoporosi i/o osteopènia, que van ser descrites al Japó en la població exposada a altes concentracions de cadmi en la dieta. El cadmi dipositat en el teixit osteoide interfereix en la calcificació, la descalcificació i la remodelació de l'os[3]. L'efecte del cadmi en l'os pot ser secundari a la malaltia renal induïda per cadmi.

Ferro La deficiència de ferro produeix un augment de l'absorció de plom, a nivell gastrointestinal, en animals d'experimentació[4], però les temptatives per a demostrar les relacions en les poblacions humanes no han estat demostratives.

Zinc Les interaccions entre el plom i el zinc no han estat tan ben definides com les del calci i el plom, encara que es coneix que la deficiència de zinc augmenta l'absorció de plom[5].

El pretractament amb zinc o l'administració simultània de zinc amb cadmi preven la necrosi testicular en rates[6].

Pot reduir els efectes nefrotòxics del mercuri inorgànic, presumiblement per inducció de metal·lotioneïnes

Seleni El seleni afecta la distribució del mercuri i en redueix la toxicitat en animals d'experimentació, probablement per dos mecanismes: forma un complex proteic amb el mercuri[7] i també incrementa l'activitat d'enzims que augmenten la síntesi de glutatió[8].

PROTEÏNES LLIGADORES DE METALLS

Metal·lotioneïnes. La síntesi de metal·lotioneïnes és induïda per metalls essencials com el zinc i el coure, així com alguns metalls tòxics. El cadmi forma complexos intracel·lulars amb metal·lotioneïnes els quals protegeixen les cèl·lules de la toxicitat del cadmi[9]

La toxicitat cel·lular del mercuri també es veu reduïda per la formació de complexes metal·lotioneïnes. L'exposició a mercuri inorgànic o a vapors de mercuri elemental en animals d'experimentació indueix la producció de metal·lotioneïnes específiques en el ronyó, el lloc de màxima acumulació de mercuri en l'organisme. El metil mercuri no indueix la síntesi de metal·lotioneïnes, però el mercuri inorgànic derivat de la transformació del metil mercuri sí que pot induir la síntesi de metal·lotioneïnes.

Cossos d'inclusió intracel·lular. Els cossos d'inclusió intracel·lulars són complexos metal·loproteics que s'observen després de l'exposició al plom i al bismut. A nivell ultraestructural contenen un cos central dens i una zona fibril·lar externa. Aquests cossos d'inclusió serveixen per a reduir la concentració plasmàtica de metalls, especialment les de plom, i permeten que l'epiteli tubular renal romangui viable, encara que a un nivell funcional reduït. Així es redueix el transport de substàncies que són normalment reabsorbides[10].

[a]Professor Titular de la Facultad de Farmàcia. Cap de Servei del Servei de Toxicologia de l'Hospital Clínic de Barcelona.

ETANOL

S'ha demostrat l'associació entre consum d'etanol i concentracions elevades de plom en població d'edat mitjana i la disminució d'oligoelements essencials[11]. L'etanol inhibeix la catalasa, enzim responsable de l'oxidació del mercuri en la sang i els teixits: es produeix una menor absorció de mercuri pels pulmons, menys mercuri és oxidat en la sang i més mercuri és transportat fins al cervell, ja que el mercuri elemental (forma reduïda) pot passar la barrera hematoencefàlica[12].

EDAT I DESENVOLUPAMENT

Podem considerar com factors de major risc les situacions que poden augmentar l'efecte d'aquests metalls. Dues situacions perfectament establertes són: la transferència placentària i els efectes fetals[13,14] i l'edat, ser dona menopàusica i l'osteoporosi[15].

ASPECTES GENÈTICS

Determinats factors genètics fan que l'exposició al plom en determinades poblacions les faci més susceptibles.
Els polimorfismes genètics de l'ALA-D de la via de la síntesi de l'hemo van ser descrits l'any 1973. Les característiques i les possibles implicacions clíniques van ser descrites l'any 1981, i es van identificar dos al·lels, ALAD-1 ALAD-2, amb freqüències de 0,9 i 0,1 respectivament. En poblacions europees es troben els tres fenotips, 1-1, 1-2, i 2-2. La població heterozigòtica te una activitat ALA-D d'un 50 % de la normal i l'homozigòtica (2-2) presenta una severa deficiència de l'ALA-D amb activitats properes al 2% de la normal.
Així, treballadors moderadament exposats al plom i amb concentracions elevades de zinc-protoporfirina, van ser identificats en molts casos com a heterozigots per l'ALA-D (1-2). Alguns autors troben que en nens heterozigots per l'ALA-D, per tant amb deficiència d'aquest enzim, hi ha concentracions elevades de zinc-protoporfirines, de forma independent a la concentració de plom[16]. Altres troben que l'ALAD-2 es correlaciona significativament amb les concentracions més altes de plom en la sang, en una mostra àmplia de recerca de plom en la sang de nens de la ciutat de Nova York[17].
És molt difícil seleccionar els metalls que, per contaminació, poden generar risc toxicològic en la població humana. De fet, es produeix un fet força curiós en referència a la contaminació per metalls i és que depèn dels processos contaminants emprats en determinades activitats industrials, que poden oscil·lar al llarg del temps o desaparèixer. Com a exemple il·lustratiu, vegem que la contaminació per plom a nivell ambiental es va anar incrementant de forma lenta fins a la revolució industrial, moment en el qual es modifica de forma important el pendent. Es torna a produir un increment amb un pendent més marcat a partir del moment en què s'incrementa el parc automobilístic. La utilització del plom tetraetil com a antidetonant de la gasolina va ser el responsable d'aquest increment exponencial en els últims 50 anys. Però les mesures de reducció d'aquest additiu o la seva total desaparició de les gasolines ha fet que es produeixi una reducció significativa de la seva concentració ambiental i del seu impacte en les poblacions humanes, especialment en les de nens.
La selecció dels metalls que proposem com a contaminants s'ha fet seguint criteris molt variables, però fent especial esment en els que el Servei de Toxicologia ha treballat a nivell assistencial, epidemiològic i de recerca, els quals a continuació descriurem:
- El plom, com un model de contaminació ambiental d'origen conegut, amb legislació sanitària i en vies de ser controlat.
- El cadmi, com un model de contaminació industrial i alimentària, que ha protagonitzat episodis d'epidèmies tòxiques en població humana.
- El crom, conegut extensament en el camp laboral i el de la carcinogènesi, i poc conegut a nivell de contaminació ambiental. Presenta resultats contradictoris en població no exposada que calia esbrinar.
- El manganès, en concret un dels seus derivats orgànics, que s'ha començat a utilitzar a EUA i Canadà com a antidetonant de la benzina, com a substitut del plom tetraetil, i del qual caldrà fer un seguiment per a avaluar el risc en població humana.

El plom y el cadmi són metalls que s'acumulen en l'organisme, amb una vida mitjana d'eliminació molt llarga (entre 10 i 20 anys). Aquestes característiques han produït una gran preocupació en les autoritats sanitàries, per l'impacte que poden tenir sobre el medi ambient i l'espècie humana, per la seva gran capacitat acumulativa tant a nivell biològic com geològic.

PLOM

En el cas concret del plom, una de les principals causes de contaminació ambiental ha estat la combustió de la benzina que utilitza o utilitzava el plom, en forma de plom tetraetil, com antidetonant i la qual, per tant, produïa l'emissió d'òxid de plom a l'aire ambiental. Com a conseqüència de l'augment del parc automobilístic que va tenir lloc durant els anys 60 i 70, la contaminació a les grans ciutats es va fer insostenible, amb importants efectes en la població especialment exposada i sensible, nens sobretot. Les concentracions de plom en la sang van augmentar espectacularment fins a arribar als volts de 40 mg/dL. Arran d'aquesta situació, les autoritats sanitàries, especialment l'EPA *(Environmental Protection Agency)*, van fer prendre als seus corresponents governs una sèrie de mesu-

TAULA I
Concentració de plom ambiental i evolució de la concentració de plom en la sang a Barcelona (entre els anys 1984 i 1994)

Barcelona	g/l de Pb en benzina	µg/m³ en aire	µg/dL en sang
1984	0,6		18,63 ± 6,62
1985	< 0,4		
1986			
1987		1,03 - 1,55	14,8 ± 5,38
1988		1,10 - 1,15	
1989		1,17 - 1,30	
1990	Sense plom	0,95- 1,13	
1991	< 0,15	0,36 - 0,64	
1992		0,38 - 0,58	
1993		0,33 - 0,44	
1994		0,25 - 0,30	8,81 ± 4,48

res dràstiques per tal de disminuir la concentració ambiental de plom, ja que començava a convertir-se en un problema de salut pública de grans dimensions.

A Espanya, fins a l'any 1985, la concentració de plom a la benzina era de 0,6 g/L (una de les més altes d'Europa). A partir d'aquest any va esdevenir inferior a 0,4 g/L i el 1991 la normativa obligava que la concentració de plom fos inferior a 0,1 g/L. Paral·lelament, l'any 1990 es va introduir la benzina sense plom. Aquestes modificacions han estat molt beneficioses per a la població del nostre país, ja que s'han traduit en una disminució de la concentració ambiental de plom i en una disminució de la concentració de plom en la sang d'aquesta població. Per a objectivar aquest fet, a la Unitat de Toxicologia del nostre Departament, s'han dut a terme estudis periòdics que han permès concloure que l'evolució ha estat francament positiva. Els resultats de concentració de plom ambiental i l'evolució de la concentració de plom en la sang es poden observar a la taula I[18].

Malgrat que els resultats presentats són esperançadors, no hem d'oblidar que, en els estudis elaborats per la nostra Unitat, hem pogut comprovar que en la població infantil els resultats obtinguts no han estat tan positius, ja que el 27% dels nens té una concentració de plom en la sang superior a 10 mg/dL, concentració que es considera el llindar de seguretat[19]. Treballs duts a terme per altres autors, així com una revisió de 19 estudis[20], confirmen aquesta correlació entre la reducció del plom a la benzina i la disminució del plom en la sang en la població humana.

Alguns autors[21], confirmen que en l'actualitat el factor més determinant en l'exposició al plom és la dieta. Per tant, la contaminació de begudes i la d'aliments són els paràmetres més importants en la ingesta de plom.

CADMI

Un altre dels metalls pesants presents en el medi ambient, com a conseqüència de l'activitat industrial i que es troba normalment a les plantes, al sòl, als aliments i al fum del tabac, és el cadmi. És un metall que, en la població general, s'acumula principalment en ronyó. Està demostrat que l'exposició continuada a petites concentracions d'aquest metall durant llargs períodes de temps pot donar lloc a elevades concentracions de cadmi a l'escorça renal. Estudis recents que utilitzen marcadors de nefrotoxicitat molt sensibles (àcid siàlic, N-acetil-b-glucosaminidasa, proteïna lligada a retinol...) han demostrat que els primers signes de nefrotoxicitat subclínica apareixen a partir dels 2 mg Cd/g de creatinina en l'orina i a partir dels 50 mg/g en el ronyó. Per tal d'avaluar la situació actual en què es troba la població a la nostra àrea geogràfica hem portat a terme estudis poblacionals en adults i s'ha observat que el principal contribuent de la contaminació per cadmi en aquesta població és el procedent del fum del tabac. S'ha trobat que, en els fumadors de més de 20 cigarretes al dia, la concentració de cadmi en l'orina és 3 vegades superior que la dels no fumadors: Cd orina (no fumadors), 0,19 ± 0,03 mg/L; Cd orina (fumadors), 0,71 ± 0,08 mg/L

En els dos grups de població, la concentració es troba per sota del llindar de toxicitat i es confirma la importància del fum del tabac com contaminant mediambiental en el nostre medi. Els resultats poblacionals obtinguts en el ronyó ens mostren que, en general, la població estudiada està per sota del llindar de toxicitat establert per al cadmi en el ronyó (50 mg/g).

La mitjana de concentració és de 14,6 ± 5,9 mg/g (marge: 2,4-31). No hem trobat cap individu per sobre del llindar de toxicitat, però podem constatar que alguns dels individus s'acosten sensiblement cap aquest llindar[22,23].

CROM

El crom és un metall de gran tradició toxicològica, és un dels metalls "clàssics" en toxicologia. És molt utilitzat en molts processos industrials i present en el medi ambient de forma constant. Té un gran interès com a element contaminant, a causa de la seva utilització industrial (aliatges, construcció...)

Malgrat que es considera un element essencial a petites dosis (intervé en el metabolisme dels lípids i en el dels carbohidrats), té una reconeguda activitat tòxica que depèn de la dosi i de l'estat d'oxidació de l'element. Els efectes essencials es deuen a les concentracions traça de Cr III i als efectes tòxics del Cr VI. El crom hexavalent és un potent agent sensibilitzant que indueix l'aparició d'al·lèrgies dermatològiques, dany sever en el teixit nasal i pulmonar, i un augment del risc de patir malalties pulmonars (cancerigen, classificat per la IARC amb la categoria 1: metall carcinogen per a l'home de forma concloent).

Tal com hem vist fins ara, el monitoratge biològic de grans grups de població exposats a metalls contaminants ambientals s'ha convertit en una àrea d'interès creixent. Seguint la mateixa línia d'estudi, hem avaluat en el nostre medi, la situació actual respecte de l'exposició al crom. Els resultats obtin-

TAULA II
Risc per crom

Població de Barcelona: 0,16 ± 0,07 µg/L Interval 0,03 - 0,31
Valors lleugerament inferiors als de Tarragona
Molt diferentes dels de Madrid (efecte contaminació)

guts ens mostren que ens trobem dins del marge de concentració obtingut en altres àrees geogràfiques (taula II).
Cal ressaltar el resultat de Madrid i el marge obtingut a Tarragona (zona més industrial, amb refineries, complexos petroquímics, incineradores...)[24].

MANGANÈS

L'interès d'aquest metall com a contaminant ambiental es produeix com a conseqüència de la seva introducció i utilització en molts països com a substitutiu del plom tetraetil com antidetonant de la benzina.
És un metall que, a part de la seva utilització industrial, forma part del compost metilciclopentadienil manganès tricarbonil (MMT), recentment aprovat com a additiu de la benzina. La combustió del MMT dóna lloc a la formació d'òxids de manganès al medi ambient i pot comportar un risc potencial per a la salut (sistema nerviós i respiratori). Els riscs associats a la possibilitat de contaminació ambiental per part del manganès i a la previsió del fet que es tracta d'un additiu que anirà en augment han fet que en aquests moments s'estigui avaluant molt seriosament l'impacte que aquesta utilització pot produir sobre la població exposada. Les dades que s'han obtingut fins ara són contradictòries i no permeten treure conclusions. Malgrat que en el nostre país l'additiu utilitzat és el MTB (metilterbutileter), davant de la possibilitat que s'aprovi el MMT com a antidetonant, ens fa pensar que es pot convertir en un futur problema, com ha passat amb el plom. De moment, hem començat un estudi per a avaluar la situació actual en el nostre medi. Els resultats obtinguts fins ara, Mn (plasma) 0,836 mg/l ± 0,203 (rang: 0,3- 1,6 mg/l) són semblants als obtinguts a altres països.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Goyer RA. Factors Influencing Metal Toxicity. En: Goyer RA, Klaassen CD, Waalkes P. Academic Press, San Diego, California 1995; 31-45.
2. Bogden JD, Gertner SB, Christakos S, Kemp FW, Yang Z, Katz SR et al. Dietary calcium modifies concentracions of lead and other metals and renal calbindin rats. Can J Nutr 1992; 122: 1351-1360.
3. Wang C, Bhattacharyy MH. Effect of cadmium on bone calcium and 45Ca in nonpregnant mice on a calcium-deficient diet: Evidence of direct effect of cadmium on bone. Toxicol Appl Pharmacol 1993, 120: 228-239.
4. Six KM, Goyer RA. The influence of iron deficiency on tissue content and toxicity of ingested lead in the rat. J Lab Clin Med 1972; 79: 128-136.
5. Petering HG. Some obsevations on the interaction of zinc, copper and iron metabolism in lead and cadmium toxicity. Environ Health Perspect 1978; 25: 141-145.
6. Webb M. Protection by zinc against cadmium toxicity. Biochem Pharmacol 1972; 21: 2767-2271.
7. Burke R, Foster KA, Geenfield PM, Kiker KW. Binding of simultaneously administered inorganic selenium and mercury to a rat plasma protein. Proc Soc Exp Biol Med 1974; 145: 782-785.
8. Maines MD. Heme oxigenase: function, multiplicity, regulatory mechanisms and clinical applications. FASEB J 1988; 2: 2557-2568.
9. Panemangalore M, Banerjee D, Onosaka S, Cherian MG. Changes in the intracellular accumulation and distribution of metallothionein in rat liver and kidney during postnatal development. Dev Biol 1983; 97: 95-102.
10. Goyer RA. Lead toxicity: a problem in environmental pathology. Am J Pathol 1971; 64: 167-182.
11. Tandom SK, Flora SJ. Dose and time effects of combined exposure to lead and ethanol on lead body burden and some neuronal, hepatic, and hematopoietic indices in the rat. J Appl Toxicol 1989; 9: 347-352.
12. World Health Organization (WHO). IPCS: Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury. Ginebra: World Health Organization, 1991.
13. Holtzman D, De Vries C, Nguyen H, Olson J, Bensch K. Maturation of resistance to lead encephalopathy: celular and subcelular mechanism. Neurotoxicology 1984; 5: 97-124.
14. Waalkes MP, Poisner AM, Wood GW, Klaassen CD. Metallothionein-like proteins in human placenta and fetal membranes. Toxicol Appl Pharmacol 1984; 74: 179-184.
15. Silbergeld FK, Schwartz J, Mahaffey K. Lead and osteoporosis: Mobilization of lead from bone in postmenopausal women. Environ Res 1988; 47: 79 94.
16. Rogan WJ, Reigart JR, Gladen BC. Association of amino levulinate dehydrase levels and ferrochelatase inhibition in childhood lead exposure. J Pediatr 1986; 109: 60-64.
17. Astrin KH, Bishop DF, Wetmur JG, Kaul B, Davidow B, Desnick RJ. d-Aminolevulinic acid dehydratase isozymes and lead toxicity. Ann NY Acad Sci 1987; 514: 23 29.
18. Rodamilans M, Torra M, To-Figueras J, Corbella J, López B, Sánchez C et al. Effect of the reduction of petrol lead content on blood lead levels of the population of Barcelona, Spain. Bull Environ Contam Toxicol 1996; 56: 717-721.
19. Torra M, Rodamilans M, Montero F, Farré C, Corbella J. Estudio de la exposición al plomo en la población de Barcelona: evolución cronológica entre 1984 y 1995. Med Clin (Barc) 1997; 108: 601-603.
20. Thomas VM, Socolow RH, Fanelli JJ, Spiro TG. Effects of reducing lead in gasoline: an analysis of the international experience. Environ Sci Technol 1999; in press.
21. Schuhmacher M, Belles M, Rico A, Domingo JL, Corbella J. Impact of reduction of lead in gasoline on the blood and hair lead levels in the population of Tarragona province, Spain, 1990 1995. Sci Total Environ 1996; 68: 203 209.
22. Torra M, To-Figueras J, Brunet M, Rodamilans M, Corbella J. Total and Metallothionein-Bound Cadmium in the Liver and the Kidney of a Population in Barcelona (Spain). Bull Environ Contam Toxicol 1994; 53: 509-515.
23. Torra M, To-Figueras J, Rodamilans M, Brunet M, Corbella J. Cadmium and zinc relationship in the liver and in the kidney of humans exposed to environmental cadmium. Sci Total Environ 1995; 170: 53-57.
24. Torra M, Rodamilans M, Corbella J, Ferrer R, Mazzara R. Blood Chromium Determination in Assessing Reference Values in an Unexposed Mediterranean Population. Biol Trace Elem Res 1999; 70 (2): 183-189.

CONTAMINACIÓ PER METALLS. ESTAT ACTUAL DEL RISC HUMÀ

Els metalls són els únics contaminants ambientals que es troben de forma natural en el medi ambient (aire, aigua i sòl) de forma constant. La seva àmplia utilització en processos industrials fa que l'exposició humana sigui, en major o menor grau, inevitable. La toxicitat dels metalls pot modificar-se per diversos factors nutricionals, bioquímics o ambientals; així, per exemple, dietes pobres en calci afa-

voreixen l'increment de la plumbèmia en animals d'experimentació. Tant el plom com el cadmi tenen una vida mitjana d'eliminació molt llarga (entre 10 i 20 anys) i, per tant, la seva capacitat per a acumular-se tant a nivell biològic com geològic és molt alta. Un dels principals orígens de la contaminació ambiental per plom ha estat l'augment del parc automobilístic en les dècades dels 60 i 70, amb el conseqüent augment del consum de benzina, que utilitzava plom com a antidetonant; la introducció progressiva de les benzines sense plom s'ha traduït en una disminució de la concentració ambiental de plom i, paral·lelament, de la plumbèmia en la població afectada. Malgrat tot, estudis duts a terme en població infantil mostren concentracions superiors a 10 mg/dl. En l'actualitat, el factor més determinant en l'exposició al plom és la dieta (contaminació de begudes i aliments). El cadmi, trobat en les plantes, el sòl, els aliments i el fum del tabac, s'acumula en l'escorça renal; l'exposició continuada a petites quantitats de cadmi provoca importants acumulacions. El crom és un potent agent sensibilitzant i indueix a l'aparició de dermatitis; a més, és un metall cancerigen per a l'home. El manganès, substitut del plom en les benzines i amb un augment del probable impacte ambiental en el futur, comporta un risc potencial per al sistema nerviós i l'aparell respiratori.

CONTAMINACIÓN POR METALES. ESTADO ACTUAL DEL RIESGO HUMANO

Los metales son los únicos contaminantes ambientales que se encuentran de forma natural en el medio ambiente (aire, agua y suelo) de forma constante. Su amplia utilización en procesos industriales hace que la exposición humana sea, en mayor o menor grado, inevitable. La toxicidad de los metales puede modificarse por diversos factores nutricionales, bioquímicos o ambientales; así, por ejemplo, dietas pobres en calcio favorecen el incremento de la plumbemia en animales de experimentación. Tanto el plomo como el cadmio poseen una vida media de eliminación muy larga (entre 10 y 20 años) y, por tanto, su capacidad para acumularse tanto a nivel biológico como geológico es muy alta. Uno de los principales orígenes de la contaminación ambiental por plomo ha sido el aumento del parque automovilístico en las décadas de los 60 y 70, con el consiguiente aumento del consumo de gasolina, que utilizaba plomo como antidetonante; la progresiva introducción de gasolinas sin plomo, se ha traducido en una disminución de la concentración ambiental de plomo y, paralelamente, de la plumbemia en la población afecta. Sin embargo, estudios realizados en población infantil muestran concentraciones superiores a 10 mg/dl. En la actualidad, el factor más determinante en la exposición al plomo es la dieta (contaminación de bebidas y alimentos). El cadmio, encontrado en plantas, suelo, alimentos y humo del tabaco, se acumula en la corteza renal; la exposición continuada a pequeñas cantidades provoca importantes acumulaciones. El cromo es un potente agente sensibilizante e induce la aparición de dermatitis; asimismo, es un metal cancerígeno para el hombre. El manganeso, sustituto del plomo en las gasolinas y con un aumento del probable impacto ambiental en el futuro, comporta un riesgo potencial para el sistema nervioso y el aparato respiratorio.

METAL POLLUTION. CURRENT STATE OF RISK TO HUMANS

Metals are the only pollutants that are naturally present in the environment (in air, land and water). Their widespread use in industrial processes makes human exposure inevitable to one degree or another. The toxicity of metals can be affected by a variety of nutritional, biochemical or environmental factors, such that, for example, calcium-poor diets favor increased lead poisoning in experimental animal models. Both lead and cadmium have a long clearance half-life of between 10 and 20 years and their ability to accumulate biologically and geologically is therefore high. One of the main causes of environmental pollution by lead is the increased use of cars from the 1960s and 70s onwards, with the consequent rise in consumption of gasoline, in which lead is used as a detonation or knock suppressant. The gradual introduction of lead-free gasoline has meant lower levels of environmental lead and, as a result, the number of cases of lead poisoning has fallen. Studies in children, however, show concentrations greater than 10 mg/dL. Currently, the factor most responsible for exposure to lead is diet (contamination of food and drinks). Cadmium, found in plants, soil, food and tobacco smoke, accumulates in the renal cortex and continued exposure to small amounts of this metal leads to significant accumulation. Chromium, a strong allergen, induces dermatitis; it is also carcinogenic in humans. Manganese, which has replaced lead in gasoline and is likely to have greater environmental impact in the future, is potentially hazardous to the nervous system and respiratory tract.

RISC DELS HIDROCARBURS CLORATS

Jordi To Figueras[a]

La recerca més recent sobre el risc associat a la contaminació per organoclorats ha comportat un avanç relatiu sobre els coneixements ja assolits en dècades anteriors. En alguns casos, s'han obert nous fronts de recerca amb nous interrogants: en altres, no s'ha fet sinó certificar les incògnites ja existents. El corrent científic principal, en aquest camp, ha anat desplaçant, això sí, els seus centres d'interès. Mentre que en la dècada del seixanta i primera meitat dels setanta el focus científic i mediàtic indiscutible va ser el DDT i els plaguicides organoclorats, en l'actualitat aquest lloc l'han ocupat les policlorodibenzodioxines (PCDD, "dioxines"). Entre mig, hi ha hagut la descoberta de la contaminació per bifenils policlorats (PCB). S'ha canviat també en relació amb la percepció dels orígens de la contaminació. Mentre que el DDT és un insecticida i la contaminació es derivava de determinades pràctiques agrícoles en certa forma modificables, la contaminació per PCB i dioxines és majoritàriament d'origen industrial i prové de molt diverses activitats, usos i tractaments, en alguns casos de difícil substitució.

En aquest camp, potser més que en altres, les troballes científiques han anat embolcallades de corrents d'opinió, preses de posició prèvies, llasts ideològics o simplificacions injustificades. Això ha estat en part conseqüència de l'interès que el tema ha despertat en l'opinió pública. El motiu d'aquest interès és fàcilment comprensible: a mesura que les tècniques d'anàlisi han anat adquirint nivells d'excel·lència i fiabilitat s'ha posat de manifest que pràcticament totes les matrius biològiques del planeta acusen, en major o menor grau, l'impacte dels organoclorats. Això inclou, naturalment, l'home. No hi ha cap estudi fet a cap part del món que no hagi trobat que la sang o els teixits de les persones d'una determinada població acumulen DDT i els seus derivats, o determinats congèneres de la família dels PCB o les dioxines. La contaminació ha adquirit dimensions planetàries i afecta poblacions que mai no han estat en contacte directe amb plaguicides o residus industrials. Simplement es tracta del fet que la persistència i la difusió d'aquests contaminants, un cop alliberats al medi ambient, és tant elevada que acaba afectant zones distants, ja que s'acumulan en aigües, vegetals i animals. D'aquesta manera, cap dels aliments que conformen la nostra dieta està completament lliure de la presència d'aquest tipus de residus. Un cop ingerits, alguns d'ells tendeixen a acumular-se en el teixit adipós on presenten fenòmens de llarga persistència. Així, s'ha demostrat com, en la població general de Catalunya, seguint la tendència de la majoria de poblacions industrialitzades del planeta, la totalitat dels seus habitants acumulen en els seu teixit adipós (i en la resta de teixits, en proporció al contingut de greix) quantitats detectables d'organoclorats, com pp´DDT, pp´DDE, hexaclorociclohexà (HCH isòmer beta), hexaclorobenzè (HCB) i diversos congèneres de la família dels PCB[1,2].

L'anàlisi detallada d'aquestes acumulacions revela tanmateix alguns aspectes importants.

Així, es coneix que el DDT es metabolitza tant en el medi com en els teixits dels mamífers a DDE, un metabòlit de caràcter més lipòfil que el mateix insecticida original. La massiva introducció de DDT durant els anys seixanta i setanta ha induït globalment la formació biòtica de quantitats enormes de DDE, el qual presenta una persistència ambiental encara més prolongada que el DDT i, en els teixits humans de la nostra població, apareix com un residu majoritari molt més abundant que el compost original. Així, un elevat quocient DDE/DDT en els teixits ens revela que l'origen de la contaminació cal buscar-lo en èpoques anteriors, però indica també que, malgrat la prohibició del DDT a molts països, l'impacte de l'acumulació es perllongarà encara durant dècades i afectarà diverses generacions.

El cas dels PCB és igualment força interessant. Les seves propietats aïllants i de resistència tèrmica van fer que fossin utilitzats en transformadors elèctrics, líquids hidràulics, intercanviadors de calor o en la fabricació de plàstics, pintures i lubricants. Hom calcula que, sota diferents noms comercials, com Aroclor, Clophen o Kaneclor, es van produir i utilitzar, en diferents parts del món, un mínim de 1,5 milions de tones de PCB. En el moment actual, es calcula que una tercera part d'aquesta quantitat ha arribat al medi ambient en forma de contaminació. La família dels PCB conté 209 possibles congèneres (depenent del nombre de clors substitui i de la seva posició) i molts es troben a les mescles comercials que han estat utilitzades. Tanmateix, el grau de persistència mediambiental varia molt entre els diferents congèneres del grup. Els que contenen un nombre baix d'àtoms de clor (1-3 àtoms) es

[a]Unitat de Toxicologia. Hospital Clínic. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona.
jtofigue@medicina.ub.es

descomponen amb facilitat i no acostumen a presentar fenòmens d'acumulació en els éssers vius. La persistència creix amb el grau de cloració, de forma que molts dels PCB amb un nombre alt de clors són extremadament estables. Aquests són els que amb més freqüència es troben acumulats en els teixits humans. Tanmateix, la persistència també depèn de la posició on l'àtom de clor es troba inserit en la molècula. Els PCB que es troben majoritàriament en el teixits humans tenen, com a mínim, un àtom de clor en el que s'anomena posició orto (posició 2 o 6 de la molècula). Els congèneres sense aquests àtoms orto acostumen a ser minoritaris en les mescles i la majoria no són altament persistents. Els estudis toxicològics han demostrat que aquests són els més reactius, atès que s'assemblen químicament a la tetraclorodibenzodioxina (TCDD), el congènere més tòxic de la família de les dioxines. Per tant, es dóna la paradoxa que els congèneres més persistents i els que amb més freqüència i concentració es troben acumulats en els teixits humans i animals no són els més tòxics. De fet, se sap que algun membre amb grau elevat de cloració i més alt poder de bioacumulació, com ara l'heclorobifenil, és pràcticament inert. Quelcom semblant succeeix en la família de les dioxines, on l'octaclorodibenzodioxina (OCDD), virtualment sense toxicitat, és la més abundant en els teixits.

Què es coneix, per tant, en relació amb la toxicitat d'aquestes substàncies? quin és el risc que pot comportar la seva acumulació en l'organisme humà?

El cas de l'HCB és, en aquest sentit, força il·lustratiu. Aquest compost va ser utilitzat com a fungicida durant els anys 50. Se'n coneix (encara que molt fragmentàriament) un brot tòxic a Turquia a finals dels anys 50, en forma de *porfíria cutània tarda* per consum de pa contaminat amb HCB. Durant anys s'ha investigat aquest producte utilitzant-lo en models experimentals d'estudi de les porfíries. Tanmateix, en poblacions humanes estudiades a Catalunya (p.e. Flix, a Tarragona) amb un elevat gran de contaminació per HCB d'origen industrial, els estudis no han posat en evidència cap increment en la incidència de porfíria cutània[3,4]. Com que no es van estudiar els nivells plasmàtics i tissulars en l'episodi turc, hom desconeix, en conseqüència, quines són les concentracions llindar de risc, el grau d'acumulació a partir del qual es pot suposar un increment significatiu de risc tòxic. Tot fa suposar però, que el grau d'acumulació que pateix la població general es troba lluny d'aquesta concentració llindar.

Els estudis sobre la toxicitat dels PCBs en l'home han estat també força il·lustratius. Molt del que es coneix en aquest camp es basa en estudis fets sobre les víctimes de dos episodis d'intoxicació per oli contaminat amb PCB. Un primer brot va tenir lloc al Japó el 1968, l'altre a Taiwan el 1979. La "malaltia de l'oli", anomenada *yusho* al Japó i *yu-cheng* a Taiwan, va posar de manifest un conjunt de símptomes, com dolor abdominal, nàusees, fatiga i mal de cap. L'efecte més característic i comú, tanmateix, va ser l'aparició de cloracné. Els símptomes van ser reversibles i amb el temps es va descobrir que el producte causant d'aquestes intoxicacions no eren pròpiament els PCB, sinó determinats policlorodibenzofurans (PCDF), d'estructura i característiques semblants a les dioxines. D'altra banda, ni al Japó ni a Taiwan es van detectar morts associades a la ingesta d'oli contaminat, cosa que fa suposar que l'home és menys sensible als efectes de les dioxines o dels furans que els animals d'experimentació. Això sembla també clar a partir de l'accident de Seveso, on la fuita de dioxines va provocar una gran mortalitat animal en la zona afectada i, en canvi, l'únic efecte agut demostrat en els habitants afectats pel núvol tòxic va ser l'aparició d'uns centenars de casos de cloracné. En comparació amb altres famílies de productes químics, els organoclorats semblen presentar una baixa capacitat de toxicitat aguda.

Una altra cosa són, però, els possibles efectes crònics derivats d'una exposició a llarg termini. En aquest sentit, el risc carcinogen d'aquests compostos ha estat també un dels més debatuts i polèmics. Els estudis més intensos van tenir lloc als anys 70, al voltant del DDT, sense que cap dels estudis epidemiològics demostrés un excés de risc associat a l'exposició i l'acumulació de l'insecticida. Els estudis experimentals tampoc no van arribar a resultats concloents i la prohibició del DDT a EUA i a Europa va portar un declivi en l'interès pel tema. Aquest interès va rebrotar durant la primera meitat dels anys 90 a partir d'una publicació[5] que semblava demostrar que el DDE, principal metabòlit del DDT, podia estar implicat en el càncer de mama. Encara que el tema no està totalment tancat, un seguit d'estudis posteriors no han confirmat els resultats inicials[6] i actualment la recerca sobre el risc carcinogen dels organoclorats està centrada en el capítol de les dioxines.

Un altre focus d'interès, actualment, són els possibles efectes endocrinològics i sobre el sistema reproductiu. És ben conegut que alguns organoclorats de la família del DDT afecten el sistema reproductor de diferents aus rapinyaires que, en algunes zones de l'hemisferi Nord, a causa a la contaminació, han vist reduïdes les seves poblacions fins a límits crítics. Aquest efecte s'atribueix a la capacitat del DDE d'interferir, en les aus femelles, sobre el funcionament de les glàndules secretores de la closca dels ous. Així, les closques esdevenen deficients en calci i anormalment primes, de forma que es trenquen amb molta facilitat abans d'arribar a termini. D'aquesta manera, la capacitat reproductora d'aquestes espècies s'ha vist seriosament limitada. Al mateix temps, estudis en condicions de laboratori han demostrat com animals exposats a DDT freqüentment desenvolupen glàndules sexuals que són intermèdies entre testicle i ovari. La preocupació actual és si algun tipus d'efecte endocrinològic i sobre el sistema reproductor podria donar-se també en

les poblacions humanes. El primer suggeriment en aquest sentit va provenir de diferents estudis que alertaven sobre una disminució de la qualitat del semen a nivell mundial[7]. A l'espera d'una confirmació[8], es va especular sobre la possibilitat que alguns contaminants organoclorats poguessin actuar com a disruptors endocrinològics durant la vida fetal o les primeres etapes del desenvolupament perinatal, afectar l'organogènesi del sistema reproductor masculí i produir alteracions (p.e. infertilitat) que es posarien de manifest durant la vida adulta[9,10]. Un argument més a favor d'aquesta hipòtesi prové del fet que determinades anomalies del sistema reproductor masculí semblen haver incrementat la seva incidència en nombrosos països[10]. Aquest és el cas del càncer de testicle, dels hipospàdies i de les criptorquídies[11]. La hipòtesi contempla el fet que alguns dels contaminants ambientals més habituals (DDT, DDE, clordane, alquilfenols, determinats metabòlits hidroxilats de PCB i de PBB), presenten certa semblança química amb les hormones femenines, els estrògens. Així, alguns d'aquests compostos podrien imitar els estrògens naturals i actuar sobre els receptors estrogènics. Actuarien, així, com a *xeno (estrany) estrògens*. Altres podrien tenir efectes de tipus anti-androgènics, mentre altres (Lindane, dioxines) semblen tenir efectes anti-estrogènics. Els nivells de contaminació ambiental podrien, en conseqüència, no ser suficientment elevats com per a produir efectes directes de disrupció hormonal en els adults, però, en canvi, sí per a produir alteracions sobre el fetus, que presenta una molt elevada susceptibilitat i vulnerabilitat front als efectes tòxics.

De qualsevol forma, la hipòtesi dels xenostrògens no disposa encara de cap prova definitiva i constitueix un camp de recerca actual i de futur que posa de manifest la vigència dels organoclorats com a camp d'investigació científica, així com d'especulació i d'hipòtesis amb impacte mediàtic.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Gómez-Catalán J, Planas J, To-Figueras J, Camps M, Corbella J.Organochlorine pesticide residues in the population of Catalonia (Spain). Bull Environ Contam Toxicol 1993; 51: 160-164.
2. Gómez Catalán J, Sabroso M, To-Figueras J, Planas J, Corbella J. PCB residues in the adipose tissue of the population of Barcelona (Spain). Bull Environ Contam Toxicol 1991; 47: 504-507.
3. Herrero C, Ozalla D, Sala M, Otero R, Santiago-Silva M, Lecha M, et al. Urinary porphyrin excretion in a human population highly exposed to hexachlorobenzene. Arch Dermatol 1999; 135: 400-404 y 459-460.
4. To-Figueras J, Sala-Serra M, Otero R, Barrot C, Silva M, Rodamilans M et al. Metabolism of hexachlorobenzene in humans: association between serum levels and urinary metabolites in a higly exposed population. Environ Health Perspect 1997; 105 (1) : 78-83.
5. Wolff MS, Toniolo PG, Lee EW, Rivera M, Dubin N. Blood levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 1993; 85: 648-52.
6. Hunter DJ, Hankinson SE, Laden F, Colditz GA, Manson JR, Willett WC. Plasma organochlorine levels and the risk of breast cancer. N Engl J Med 1997; 337: 1253-8.
7. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek EN. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. BMJ 1992; 305: 609-613.
8. Becker S, Berhane K. A meta-analysis of 61 sperm count studies revisited. Fertil Steril 1997; 67: 1103-1108.
9. Sharpe RM, Skakkebaek EN. Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? Lancet 1993; 341: 1392-1395.
10. Toppari J, Larsen JC, Christiansen et al. Male reproductive health and environmental xenoestrgens. Environ Health Perspect 1996; 4: 741-803.
11. García-Rodríguez J, García-Martín M, Nogueras-Ocaña M, de Dios Luna-del Castillo J, Espigares García M, Olea N et al. Exposure to pesticides and cryptochidism: geographical evidence of a possible association. Environ Health Perspect 1996; 104: 1090-1095.

RISC DELS HIDROCARBURS CLORATS

L'interès per als derivats organoclorats s'ha desplaçat des del DDT a les policlorodibenzodioxines (PCDD, dioxines). També ha canviat l'origen de la contaminació: mentre que el DDT era un insecticida utilitzat en determinades pràctiques agrícoles, la contaminació per dioxines és d'origen majoritàriament industrial. L'augment en la fiabilitat de les tècniques d'anàlisi ha demostrat que pràcticament tots els sistemes biològics, fins i tot l'home, han sofert, en major o menor mesura, l'impacte dels derivats organoclorats. De fet, cap dels aliments de la nostra dieta està completament lliure de la presència d'aquests residus. Es revisen diversos casos de toxicitat per bifenils policlorats (PCB), hexaclorobenzè (HCB) i DDT. En comparació amb altres productes químics, els organoclorats presenten una baixa capacitat de toxicitat aguda. S'especula, malgrat tot, sobre la capacitat que algun d'aquests derivats pugui actuar sobre l'organogènesi del sistema reproductor masculí i produir infertilitat; la hipòtesi contempla el fet que alguns d'aquests contaminants ambientals tenen similitud química amb les hormones femenines (estrògens).

RIESGO DE LOS HIDROCARBUROS CLORADOS

El interés por los derivados organoclorados se ha desplazado desde el DDT a las policlorodibenzodioxinas (PCDD, dioxinas). También ha cambiado el origen de la contaminación: mientras que el DDT era un insecticida usado en determinadas prácticas agrícolas, la contaminación por dioxinas es de origen mayoritariamente industrial. El aumento en la fiabilidad de las técnicas de análisis ha demostrado que prácticamente todos los sistemas biológicos, incluido el hombre, han sufrido, en mayor o menor medida, el impacto de los derivados organoclorados. De hecho, ninguno de los alimentos de nuestra dieta está completamente libre de la presencia de estos residuos. Se revisan varios casos de toxicidad por bifenilos policlorados (PCB), hexaclorobenzeno (HCB) y DDT. En comparación

con otros productos químicos, los organoclorados presentan una baja capacidad de toxicidad aguda. Se especula, sin embargo, sobre la capacidad de alguno de estos derivados puedan actuar sobre la organogénesis del sistema reproductor masculino y producir infertilidad; la hipótesis contempla el hecho de que algunos de estos contaminantes ambientales tienen similitud química con las hormonas femeninas (estrógenos).

RISK OF CHLORINATED HYDROCARBONS

Interest in hydrocarbon derivatives has shifted away from DDT toward polychlorinated dibenzo-dioxins (PCDD dioxins). The source of pollution has also changed: whereas DDT was an insecticide used in certain types of agriculture, dioxin pollution now arises mainly from industrial uses. Increasingly reliable techniques of analysis have shown that practically all biological systems, including humans, have suffered to one degree or another the impact of chlorinated hydrocarbons and their derivatives. In fact, none of our foods is entirely free of the presence of such residues. This paper reviews several cases of poisoning by polychlorinated biphenyls (PCBs), hexachlorobenzene (HCB) and DDT. Chlorinated hydrocarbons present a lower risk of acute intoxication than do other chemicals. Some are believed, however, to have an effect on organ development in the male reproductive system, leading to infertility. This hypothesis is based on the fact that the chemical structure of some of these environmental pollutants resembles female hormones (estrogens).

La Fundació Pere Virgili dóna suport a la publicació de la Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Membres Honorifics de la Fundació

Almirall Prodesfarma S.A.
Col.legi Oficial de Metges de Barcelona
Fundació Uriach 1838
Grup Ferrer Internacional S.A.
Grup Novartis a Espanya
Laboratorios Menarini S.A.
Laboratoris del Dr. Esteve S.A.
Química Farmacéutica Bayer S.A.

Protectors de la Fundació

Grup Bristol Myers Squibb
Laboratoris Astra
Laboratoris Fardi S.A
Sanofi Winthrop S.A.