

Entrevista amb Alfred Giner-Sorolla sobre el càncer i com prevenir-lo

Alfred Giner-Sorolla pertany a una branca de la recerca molt poc agraiada: el ritme d'avenç sempre acaba sent insuficient, i mentre tant moltes vides humanes depenen d'ell. A més, d'entre els resultats d'una tal recerca s'inclouen crítiques a molts costums arrelats en la vida quotidiana —algun tipus d'alimentació,

l'habit de fumar, etc.— i això comporta un recel irracional afegit a les urgències. Giner-Sorolla ens parla d'aquestes qüestions i també de les insuficiències que pateix a Catalunya la recerca oncològica, encara que sobre aquesta qüestió (ciència) publicarà aviat la seva ponència a la Trobada sobre la recerca experi-

mental en física i química celebrada a Prada l'agost del 1982. Llegiu les respostes de Giner-Soprolla, la seva perspectiva des del centre de recerca mèdica als Estats Units, on fa anys que desenvolupa la seva professió, no pot ser més privilegiada.

Presentació

Vàrem conèixer el Dr. Alfred Giner-Sorolla a la Universitat Catalana d'Estiu, on va impartir una sèrie de vuit conferències sobre el càncer amb títols que van des de "El procés de carcinogènesi" fins a "La (manca) de recerca oncològica als Països Catalans". Ens va captivar el seu aire de científic capaç de parlar no solament de la seva especialitat (quimioteràpia experimental i carcinogènesi química) i de fer-ho de forma entenedora, sinó també de la nostra història o de l'etimologia dels noms dels estels. Gran aficionat a l'astronomia, poeta, autor de dos llibres de poemes que ha anat polint al llarg dels anys, un sobre les tràgiques experiències de la guerra (in) civil (*Dol duen les flames*) i l'altre (*Amunt i avall*) un recull de poemes per a nens, és també un bon *gourmet* i un excel·lent conversador que no va tenir cap dificultat a identificar una obra de Bach que ens amenitzava el sopar en el balneari de Molitg-les-Bains. Possiblement part d'aquestes característiques prové de l'òsmosi cultural a la qual ha estat exposat en els seus quasi trenta anys de permanència en ambients altament selectius de l'estranger (Cornell, Sloan-Kettering, Cambridge), però al costat d'això hi ha un intel·lecte despert, una fina sensibilitat i una gran disciplina de treball que es posava d'evidència fins i tot en l'atmosfera mig festiva de Prada: mentre nosaltres anàvem a prendre un cafè o assistíem a un espectacle a la plaça, el Dr. Giner-Sorolla es retirava a la seva cambra a treballar. Nascut a Vinaròs, es va doctorar en farmàcia a la Universitat de Barcelona i posteriorment en bioquímica a la Universitat de Cornell (Nova York), de la qual és Associate Professor. Actualment dirigeix el Laboratori d'Investigació i Desenvolupament de Drogues contra el Càncer de l'Sloan-Kettering Institute, un dels cen-

tres de recerca oncològica més importants dels EUA, creat pels fundadors de la General Motors. Membre de la Societat Catalana de Biologia i d'Acció Cultural Valenciana, ha publicat algunes de les seves obres científiques en català. En aquests moments prepara dos llibres, un sobre l'origen de la vida i el càncer i un altre, de caràcter més filosòfic, que tracta de l'impacte dels recents descobriments sobre les ciències de la vida en les concepcions de l'home sobre ell mateix i sobre l'univers que l'envolta (*El nou gènese*). Entre els seus *hobbies* figuren, a més d'observar el firmament, anar al camp a recollir fòssils. Diu que prop de Vinaròs se'n troben de moltes espècies, una bona part de les quals no estan encara catalogades.

L'entrevista va tenir lloc a Barcelona on hi havia vingut invitat pel programa "Vostè pregunta". (Jaume Puigbò)

(ciència):— *D'on ve el nom del càncer?*

Giner-Sorolla:— Doncs bé, els pagesos d'aquí Catalunya i crec que també els del País Valencià utilitzen encara ara la paraula cranc per anomenar el mal roí o mal dolent, que són també altres noms populars d'aquesta malaltia. Càncer prové de *karkinos* —cranc en grec— i s'utilitza per designar aquesta malaltia a causa de la forma com s'estén el tumor. Si s'observa un tumor de mama, per exemple, que és un dels més típics, es veu que és un punt que s'escampa formant unes metastasis de color fosc que s'assemblen a un cranc.

(ciència):— *I com es podria definir el càncer?*

Giner-Sorolla:— El càncer no és altra cosa que un creixement desordenat i irreversible d'una cèl·lula que, de sobte, i per raons físiques, químiques o biològiques es transforma en una cèl·lula invasora el creixement de la qual no s'atura.

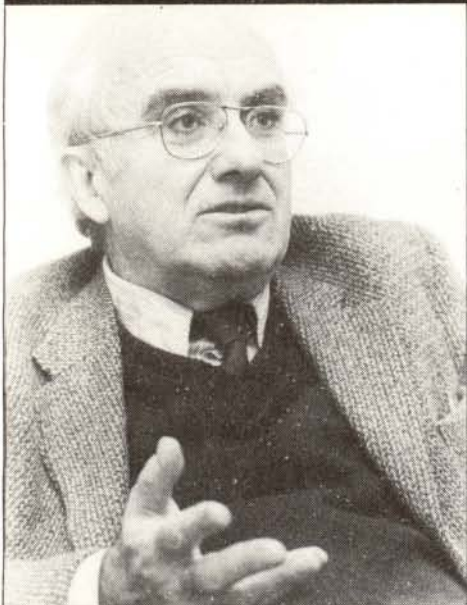
Així com les cèl·lules normals es divideixen normalment i arriba un moment en què el seu creixement es para, la cèl·lula cancerosa no es para mai. Com deia Duran i Reynals, un autèntic pioner de la lluita contra el càncer, en l'article que vàreu reproduir a la vostra revista: "La cèl·lula cancerosa és immortal", expressió de la que altres autors, més tard, s'han atribuït la primàcia.

(ciència):— *Ens podeu explicar el significat d'aquesta frase?*

Giner-Sorolla:— Si s'agafen cultius de teixits o de cèl·lules normals, en pocs mesos degeneren i moren. Les cèl·lules canceroses, cultivades igualment, duren per sempre. Hi ha un cas famós, el de les cèl·lules HeLa, mot format a partir de les inicials d'una pacient americana que va morir de càncer fa vint-i-cinc anys i de la qual es van conservar les seves cèl·lules canceroses per servir d'estàndard en les investigacions. Es a dir, aquesta senyora va morir fa anys però el seu càncer encara és viu.

(ciència):— *Quines són les causes i les classes de càncer?*

Giner-Sorolla:— *A grosso modo*, les principals causes de càncer són tres: les físiques (radiacions), les químiques i les biològiques. Entre les primeres hi ha les degudes als raigs ultraviolats, gamma, X, etc. i són conegudes des de principis de segle quan, després del descobriment dels raigs X per Roentgen, els metges i investigadors que usaven aquests raigs amb freqüència van començar a sofrir tumors. Fa uns dos-cents anys, el 1775, Percival Pott va notar l'elevada incidència de tumors d'escrot en els escuraxemenes de Londres, encara que abans ja va haver-hi un altre metge, Ramazzini, molt famós en la història de la medicina, que va ser el primer que va escriure sobre els *morbis artificorum*, és a dir, les



malalties per l'ofici. Ramazzini ja es va adonar que les monges tenien més càncer de mama que les dones casades, la qual cosa constitueix el primer exemple de càncer professional a causa d'un factor hormonal. Aquests són exemples de càncers deguts a causes químiques. Fa uns dos-cents vint anys un metge alemany, Hemmering, va establir també una relació entre l'hàbit de fumar i el càncer de pulmó. Això vol dir que el segle XVIII ja es coneixien algunes de les causes químiques del càncer. Aquests agents químics poden ser externs o interns, és a dir, produïts pel cos humà. Voldria afegir que avui sabem que la gènesi del càncer és un procés llarguíssim, de vint a trenta anys. En l'actualitat una de cada sis persones mor de càncer, i de segur que tot vertebrat si pugués viure prolongadament, a la llarga moriria de càncer, per l'abundor de factors carcinogènics en l'ambient i per l'aparició del oncogenes durant el període d'evolució en animals superiors, com tractaré més endavant.

(ciència):— *Així dieu que la incubació del càncer és d'uns trenta anys?*

Giner-Sorolla:— Bé, vint o trenta anys és el període mig de gestació del càncer químic. En aquest cas tenim dades molt fiables, ja que, per exemple, a un obrer que treballa en una fàbrica d'asbest i deixa de treballar-hi, el càncer apareix al cap de trenta anys, i això ja ho va descobrir Percival Pott. De la mateixa manera que abans es creia que les malalties infeccioses eren degudes a miasmes o mals aires (d'aquí el nom de malària), fins que Pasteur, Koch i altres varen establir-ne clarament les causes microbianes, així també es creia que el "cranc" provenia per exemple d'una mala averiu, és a dir, d'una persona que tenia el que els castellans en diuen *ojeriza*, que a Vinaros es diu antema, que era degut a un *stress* (la qual cosa ja s'hi apropa més) o a

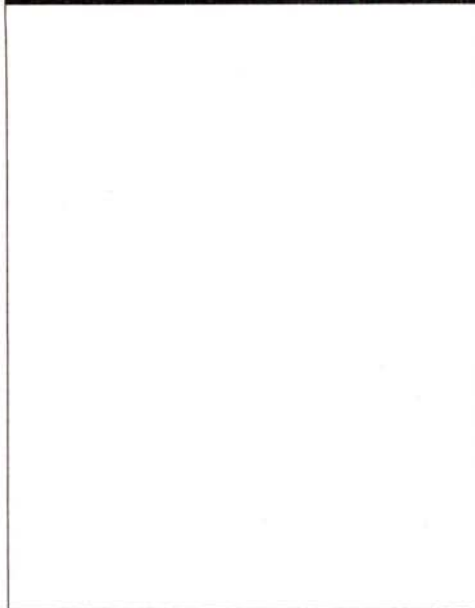
haver comès pecats. Aquestes creences encara eren fortament arrelades el segle passat i la gent no feia cas de les conclusions de Pott, per exemple. Ara bé, amb l'adveniment de la revolució industrial i la proliferació d'indústries químiques ja es va començar a notar que molts obrers que treballaven, per exemple, en fàbriques de colorants tenien càncers molt específics. Ara bé, fins al nostre segle no ens hem adonat prou que una gran varietat de càncers es produeixen per raons químiques. Els més entusiastes de l'origen químic del càncer afirmen que entre un 80 i un 90% dels casos tenen un origen químic. Altres més moderats diuen que és un 50%. Ara, això no vol dir que tots aquests casos siguin deguts a l'ofici, ja que no hi ha tanta gent que treballi en fàbriques de productes químics. Precisament el mes de juny d'aquest any (1982), la National Science Foundation ha publicat un informe de 800 pàgines titulat *Dieta i càncer* que no és més que un resum de molts anys de recerca sobre la influència de la dieta sobre el càncer. Es tracta d'un estudi seriós, sense ànim d'espantar ningú, resultat de la col·laboració d'epidemiòlegs, experimentadors i especialistes en nutrició. Aquest informe fa una sèrie de recomanacions "provisionals" sobre quin tipus de dieta és el més adequat per prevenir el càncer.

(ciència):— *Ens podríeu fer un extracte d'aquestes normes?*

Giner-Sorolla:— En essència hauríem de seguir la recomanació del Dr. Wynder, que durant molt temps va col·laborar al nostre institut, l'Sloan-Kettering, i més tard va fundar el seu propi centre de recerca dedicat a la prevenció de malalties. En un congrés de càncer en el qual s'estudiava la relació entre dieta i càncer, es va aixecar i va dir: "Aquests senyors que han parlat abans que jo ens han enumerat els diversos factors ambientals

i dietètics que ocasionen càncer. Jo voldria resumir-ho en una frase: mengem massa." La primera norma és, doncs, menjar menys. L'home és l'únic animal que se sobrealimenta; l'obessitat és un fet cultural. Has vist mai un lleó gras o una pantera que quasi no pot caminar de grassa? Estudis fets pel qui va ser director del nostre institut, Robert Good, van demostrar l'efecte de la sobrealimentació en animals. Good va agafar un gran nombre de rates i les va dividir en tres grups: a unes els va donar un excés d'aliments, a les altres una dieta normal i a les del tercer grup els feia patir gana. Doncs ell va trobar que les que passaven gana eren les més sanes, menor incidència de càncer, i les que vivien més anys. A continuació va voler determinar quins tipus d'aliments eren més perjudicials i va repetir l'experiment, variant les dosis de proteïnes o de greixos o hidrats de carboni. La conclusió a la qual va arribar és molt senzilla d'enunciar: com més proteïnes, i sobretot com més greixos menjaven els animals, menys vivien i més malalties i més càncers contreien. Aquests resultats han estat corroborats per estudis epidemiològics: aquells països que mengen més carn, per exemple, Nova Zelanda, EUA, etc., són els que tenen un índex més alt de càncer de colòn. En canvi, els que en mengen menys (Hondures, Bangla Desh, etc.) tenen un índex més baix. Encara hi ha un altre tipus de prova: l'experimentació humana. Fa uns anys, el mateix Wynder va experimentar diverses dietes amb un grup de voluntaris, homes sans, i va descobrir que la flora bacteriana d'aquells que menjaven un excés de greixos i de proteïnes s'alterava amb tendència a ser més anaeròbica i a facilitar la transformació dels àcids biliars en substàncies carcinogèniques. Segons els més entusiastes, la influència de la dieta en la incidència del càncer és de





l'ordre d'un 50%.

Si vols, ara podem passar al que constitueix la causa número u de càncer d'origen químic en els països civilitzats, de la qual la premsa es fa ressò constantment: el consum de tabac.

(ciència):- *Tinc entès que en alguns Estats dels EUA (Minnesota n'és un d'ells) la prohibició de fumar en llocs públics és ja implícita (per llei) i, per tant, ja no es veuen rètols de "Prohibit fumar", sinó que ocasionalment se'n veu algun que diu "Es permès de fumar".*

Giner-Sorolla:- Sí, aquest costum està molt estès. Al nostre institut, per exemple, està prohibit fumar en gran proporció de locals. Hi ha hagut una gran propaganda per part de les autoritats competents en contra del tabac. Crec que aquí la Generalitat també comença a conscienciar-se d'aquest problema. En efecte, segons les xifres donades pel Dr. Bosch i José en el número quatre de la revista (ciència), la mortalitat per càncer de pulmó en els homes a Barcelona passa de 27 casos per 100.000 habitants l'any 1960 a 47 l'any 1978, un creixement substancial. En tot l'Estat espanyol en moren anualment, segons em sembla recordar, unes 10.000 persones. Als EUA en moren 120.000 cada any per causa d'aquest tipus de càncer, o sigui, dotze vegades més que a la guerra del Vietnam. Quan a Prada vaig donar una conferència sobre tabac i càncer unes quantes persones del públic, sorpreses, es van acostar, en acabar, a preguntar-me: "Escolti, això que el tabac porta el càncer, és de veres?" Jo els vaig contestar: "Mirin, no calen les estadístiques. Els de vostès que tinguin més de cinquanta anys que repassin quins dels seus familiars i amics han mort de càncer de pulmó." Per si hi queda algun dubte afegiré que un investigador del nostre Institut que ja he esmentat, Wynder, conjuntament amb Hoffmann, es van

cobrir de glòria quan varen trobar quina substància produïa específicament el càncer de pulmó: el benzopirè. Del fum del tabac que es produeix en fumar 3 paquets diaris durant 6 mesos ells van obtenir un quilo de quitrà, del qual van aïllar uns quants mil·ligrams de benzopirè. Doncs bé, amb aquest producte diluït en alcohol van pinzellar moltes rates, milers de les quals van contraure el càncer.

(ciència):- *Però fumar 3 o 4 cigarrets diaris és realment perillós?*

Giner-Sorolla:- Bé, és millor no fumar-ne cap, però tampoc no afirmaria que es corre un perill molt gran. Ara, què passa amb aquestes persones que no fumen però que també moren de càncer de pulmó? Doncs deuen aspirar el fum dels que fumen. D'això, se n'ha parlat fa poc a la premsa i hi ha una mica de debat perquè les dades que es tenen no són totalment segures, però a causa de la composició que té el fum del tabac, pot ser que els que no fumem estiguem més exposats al càncer que els que fumen perquè no estem habituats, immunitzats al fum.

Una altra substància implicada en una major incidència del càncer gàstric és la sal, presa en excés, com a catalitzadora en la formació de certs productes carcinogènics, especialment nitrosamines en l'estómac. Així, com ho demostren dades epidemiològiques, els pobles que mengen més sal tenen tendència a presentar més casos de càncer d'estómac.

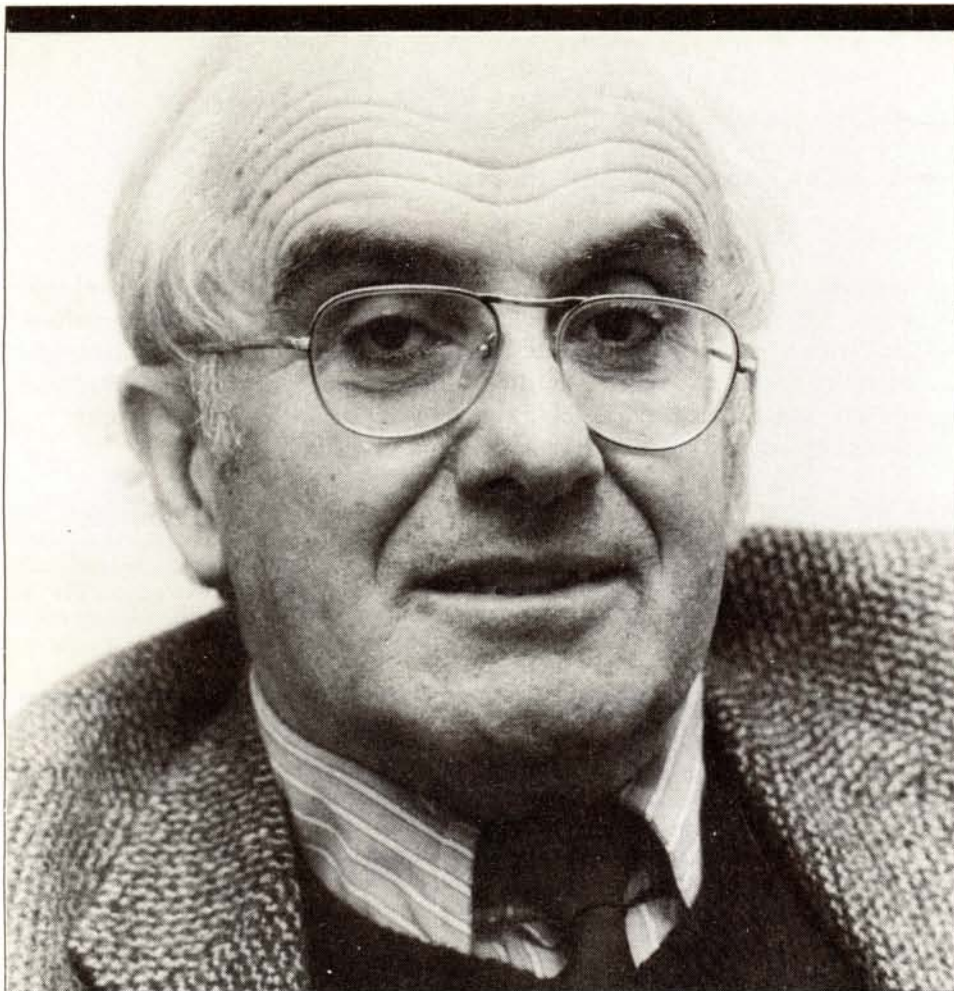
(ciència):- *I l'alcohol també produeix càncer?*

Giner-Sorolla:- L'alcohol sembla que és important com a sinèrgic. Per exemple, si una persona fuma i beu alcohol, especialment begudes fortes, l'alcohol pot actuar de dissolvent de les substàncies carcinogèniques fent-les més fàcil-

ment absorbibles. Per altra banda, l'excés d'alcohol rebaixa les defenses immunitàries del cos. Un altre aspecte és que l'alcohol és un aliment, però un aliment desprovisat en vitamines. Per tant l'alcohòlic sol patir d'un dèficit de vitamines que provoca un desequilibri, i com que avui dia se sap que aquests micronutrients són essencials en la defensa del cos contra les malalties, tenim un altre aspecte negatiu que provoca el consum d'aquesta beguda.

Per resumir, per tant, l'informe de la NSF recomana menjar poques proteïnes (sobretot els adults, ja que els infants en necessiten per al seu creixement), pocs greixos, poca sal, no fumar, no beure, etc. Quant a les recomanacions positives sobre quins són els menjars adequats per prevenir el càncer, resulta que trobem pràcticament els mateixos aliments que fa deu anys va recomanar l'American Heart Association per evitar les malalties cardiovasculars: fruites excessivament cítriques, verdures fresques, aliments que tinguin vitamina A, C i E, i flavonoides (substàncies que es troben en les plantes crucíferes com les cols, les cols de Brussel·les, la col-i-flor, etc.). Tot això és el millor que podem fer fins que es trobi el que busquem molt activament des de fa anys: una substància que previngui el càncer. No fa gaires anys s'ha descobert que un producte anomenat BHA, utilitzat com a conservant en les galetes i en les patates *chips*, té aquestes propietats de ser protector contra el càncer, treballs que va iniciar Wattenberg a l'Institut Nacional del Càncer dels EUA.

Un altra de les coses recomanables, i que cal esmentar és el descobriment de la cuasa i tractament d'un linfoma transmissible per mosquits. Burkitt, treballant a Kenia, va descobrir que les poblacions africanes tenien menys càncer de coló que els europeus. Això era degut al fet que en l'alimentació els africans feien servir més verdures, més frui-



tes i, en general, més ingredients que donaven més volum als excrements. Segons ell, el passatge ràpid dels aliments pels intestins evita el contacte prolongat dels carcinògens amb les parets intestinals.

(ciència):— Això deu voler dir que les persones que pateixen restrenyiment poden estar més predisposades a aquest tipus de càncer?

Giner-Sorolla:— Efectivament, encara que aquesta teoria de Burkitt està una mica en debat. Jo penso que l'acció de la fibra pot ser deguda a la d'absorció de productes tòxics, com passa amb moltes macromolècules com les pectines o el carboni actiu. En qualsevol cas, aquest tipus de menjars (per exemple el pa integral) també és beneficiós per a d'altres malalties, com la varicosi. Ara bé, no es tracta de fartar-se d'aquests aliments com les pectines (pomes, peres, etc.) o en general de fruites i verdures. S'ha de procurar seguir una dieta equilibrada. L'excés continuat de consum de llet i la carn, per exemple, que poden ser perjudicials per al colón, en canvi protegeix l'estómac. Aquest és un dels tipus de càncer que ha començat a baixar en els països desenvolupats, en part per l'alt consum de llet i carn, però també pels cítrics (als EUA, el suc de taronja matinal és gairebé un ritus quotidià) i, a més, per l'ús generalitzat de la refrigeració d'aliments, que fa que aquests estiguin menys contaminats, amb menys contingut de fongs que produeixen aflatoxines

i menys bacteris que poden formar nitrosamines. També hi ha la teoria d'un canadenc que va observar que el descens del càncer d'estómac, des de l'any 40, va paral·lel a l'aparició i l'increment en l'ús del BHA, el compost antioxidant abans esmentat.

(ciència):— Finalment, ens podríeu comentar els treballs de Barbacid i el seu equip, que aquí han tingut tant de ressò a la premsa?

Giner-Sorolla:— Barbacid, Santos, Pellicer i altres han fet una labor molt meritòria al National Cancer Institute i representen la continuació de la diàspora de científics catalans i d'altres indrets de l'Estat espanyol, que ha tingut entre els seus representants més il·lustres, entre d'altres, Duran i Reynals, Folch i Pi, Jordi Casals, Joan Oró, Ochoa, etc. Ells han seguit uns treballs de Weinberg, Bishop i altres sobre l'oncogen, una teoria iniciada per Baltimore, Temin, Heubner i Todaro que essencialment diu que dins de l'ADN hi ha un gen que mitjançant un estimul físic, químic o biològic desencadena el càncer. Han estudiat el cas de l'agent biològic, és a dir, dels virus, que sembla només presentar-se en els animals i no en l'home. Aquest equip ha trobat en les cèl·lules canceroses de la bufeta de l'orina un element que també es troba en les cèl·lules normals; encara que és un descobriment molt important, el mateix Barbacid ja ha exposat clarament

que això no volia dir que el càncer es pugui curar. Tenim l'exemple del bacil de Koch, causant de la tuberculosi, el qual era conegut amb gran detall des de molt temps abans que, per casualitat, es trobés la manera de guarir la malaltia. Va ser un investigador dels laboratoris Hoffmann-La Roche qui, el 1952, va assabentar-se llegint un article d'un científic suec, d'una substància que penetrava en el bacil de Koch, la nicotinamida. Immediatament va sentir campanyes, va buscar entre els derivats de l'àcid nicotínic i en va trobar un que curava la tuberculosi. Curiosament, aquest derivat, la isoniazida, havia estat sintetitzat molts anys abans. Mentrestant, milers de persones havien mort de tuberculosi. Seria desitjable que un descobriment com aquest es produís aviat pel que fa al càncer, però, de moment, les nostres esperances més fundades són d'anar venent la malaltia de mica en mica per la via de prevenció i, a més, per la de nous tractaments.

A mi em sembla que l'èmfasi que s'ha de fer és en prevenció. Ara bé, la prevenció és desagraïda. Els consells preventius d'un metge als seus pacients poden fer-los evitar el càncer, però com que ells mai no sabran si realment hi estaven exposats o no, el metge no es veurà recompensat per aquesta tasca tan important. En canvi, si un contrau càncer i els doctors el curen, tot són lloances.

Aquesta entrevista va tenir lloc el desembre de 1982. Mentrestant la Generalitat ha iniciat una important campanya antitabac (vegeu (ciència), febrer 1983). Nosaltres esperem que aquesta campanya i els altres esforços en favor d'una major preocupació per la recerca complagui a Giner-Sorolla i confiem que aquest científic emigrat pugui reincorporar-se aviat a la nostra comunitat, tal com seria el seu desig, per contribuir amb els seus amplis coneixements a la lluita contra el càncer.