

Informe del Grup de Treball sobre la síndrome de l'oli tòxic

En el número 11 de (ciència), en el qual el tema destacat era l'alimentació, comentàvem ja el trist cas de l'anomenada "síndrome tòxica". Poc després, en el número 13, el nostre col·laborador Eduard Rodríguez Farré, que participà des del primer moment en les recerques sobre la qüestió, ens oferia un primer avanç d'urgència que publicarem com a article (*L'epi-*

58 (450/Volum 3/juliol-agost 1983

dèmia de la síndrome tòxica, n.º 13, pàgs. 114-119). Avui oferim als lectors les conclusions del grup de treball sobre la SOT (Síndrome de l'Oli Tòxic) organitzat per l'OMS (Organització Mundial de la Salut) que es reuní a Madrid la segona quinzena de març d'aquest any. Val a dir que algunes informacions que es difongueren aleshores en els mitjans de comunicació van ser errònies o força confusióistes, concretament les que es feien ressò sense una crítica seriosa de les opinions expressades pel doctor Antonio Muro ("El País", diumenge 6 de febrer del 1983).

A començament del mes de maig del 1981, apareix a Espanya un focus d'una síndrome desconeguda fins al moment. Comença a Madrid i a la regió del nord-oest de Madrid. L'epidèmia arriba a un màxim cap a mitjan juny, moment en el qual es produeixen més de sis-cents ingressos hospitalaris diaris deguts a la malaltia. El dia 10 de juny s'anuncia que la causa més probable és l'oli de colza desnaturalitzat venut il·legalment, i el 30 de juny s'inicia el canvi d'oli sospitós per oli d'oliva pur. (La malaltia pot anomenar-se la Síndrome de l'Oli Tòxic, SOT.) A partir d'aquest moment, els ingressos hospitalaris són deguts a estats crònics, la majoria recaigudes. Molts casos són greus i necessiten cures intensives. Cap al mes de desembre del 1982, el total de morts és 336 i el total de casos computats de 20.178. Un reduït nombre de pacients necessiten encara cures intensives. El tractament amb corticosteroides es mostra efectiu en els primers estadis, però els diversos tractaments emprats durant les fases més desenvolupades no han tingut cap efecte positiu. La gravetat d'aquesta epidèmia i els importants aspectes mèdics i toxicològics relacionats amb ella requereixen l'esforç de la col·laboració internacional per establir els criteris precisos de diagnòstic, els mecanismes de patogènesi, les característiques epidemiològiques i la identificació de l'agent o agents etiològics. A més a més, cal fixar aquelles implicacions que fan referència a la prevenció d'incidents similars.

"El Grup de Treball" ha revisat i avaluat les dades mediambientals a l'abast relacionades amb l'aparició del brot de l'enverinament, així com també els resultats dels amplis estudis clínics i les recerques químiques i toxicològiques realitzats en diversos països. El "Grup de Treball" ha formulat unes conclusions generals que fan referència a l'estat actual dels coneixements i unes recomanacions necessàries per continuar les investigacions, per establir els mecanismes de col·laboració i per a futures mesures preventives. Aquestes conclusions han estat fetes després d'una revisió de les dades i de discussions minucioses en diferents subgrups de treball. El material epidemiològic es pot agrupar en cinc categories:

I) Dades que provenen dels sistemes nacionals de seguiment dels casos.

II) Resultats analítics de les investigacions epidemiològiques.

III) Estudis de casos individuals o en grups.

IV) Informació referida als orígens i distribució de l'oli tòxic sospitós.

V) Dades que fan referència a d'altres hipòtesis etiològiques diferents a la de l'oli de cuina.

Amb l'anàlisi d'aquestes dades es demostra que la síndrome tòxica no és una malaltia infecciosa sinó una malaltia deguda a un producte alimentari, concretament a l'oli de colza venut il·legalment a Espanya per venedors ambulants durant la primera part de l'any 1981. Les dades, però, no són prou precises per concretar, ni quina va ser la partida d'oli i molt menys quin component específic va ser responsable de la malaltia. Les dades que fan referència a algun agent diferent de l'oli, per exemple productes agrícoles o productes químics utilitzats en agricultura, com a possibles agents causants de l'epidèmia han estat estudiades acuradament. Però epidemiològicament les dades presentades no es poden tenir en compte; des d'aquest punt de vista és obvi que l'oli de colza il·legal està etiològicament implicat en la síndrome tòxica.

Conclusions

1) En una mostra de control consistent nou estudis diferents, que comparen pacients amb SOT o les seves famílies amb controls (persones sense SOT o les seves famílies), es va trobar una gran relació entre el desenvolupament de la síndrome tòxica i la ingestió d'oli de cuina comprat a mercats itinerants o a venedors ambulants.

2) Estudis fets a Las Navas del Marqués (Àvila), començats el dia 10 de juny, troben, a més d'una gran relació amb el consum d'oli, un patró dosi/resposta que indica un major consum d'oli per part dels afectats que per part dels seus familiars no afectats i controls.

3) No s'ha trobat cap dada prou consistent que permeti suposar com a via d'intoxicació la inhalació i no la ingestió d'oli.

4) Les dades epidemiològiques i clíniques que el període de latència entre la ingestió de l'oli i l'aparició dels primers símptomes és de 7-10 dies en els adults.

5) Des del punt de vista epidemiològic no és clar si les anilines o el producte derivat de l'anilina en l'oli de colza eren els únics presents en els casos relacionats amb l'oli tòxic. Tampoc no és clar si l'oli desnaturalitzat va ser repartit i consumit més àmpliament, abans i davant de l'epidèmia, en altres parts del país no afectades per la SOT.

6) No hi ha cap altra hipòtesi alternativa convincent que no sigui la de l'oli de cuina.

7) La SOT té una fase aguda i una fase crònica, que presenten similituds amb altres malalties ben conegudes, però la combinació de dades clíniques i patològiques és específica i suggereix que es tracta d'un nou tipus de síndrome.

8) Les característiques de la fase aguda són: febre, eosinofília, erupció, pruija, nàusees, mialgia, astràlgia, dispnea, edema pulmonar no cardiogènic i símptomes gastrointestinals inespecífics.

9) El mecanisme de la fase aguda sembla ser tòxic primari amb efectes al·lèrgics. La patogènesi sembla comportar lesió endotelial sistèmica amb els efectes més greus en els pulmons.

10) La fase crònica, que es desenvolupa soterradament al llarg d'uns quants mesos, està caracteritzada per una neuropatia perifèrica amb atrofia muscular i deformitat de les extremitats superiors, alteracions en la pell de tipus esclerodèrmic, xerostomia i xeroftàlmia de la síndrome seca, hipertensió pulmonar i, amb menys freqüència, el fenomen de Raynaud, hipomotilitat esofàgica i aparició d'anticossos.

11) El mecanisme de la fase crònica no ha estat establert. Es donen efectes en toxicitat i d'autoimmunitat. La progressió de les lesions endotelials observada fa pensar que la perspectiva total dels efectes crònics és encara massa aviat per definir.

12) La mortalitat en els malalts de SOT ha sigut inferior al 2%. Els curs clínic de la majoria dels casos fins al moment, ha sigut una curació lenta i espontània. En una proporció menor de casos s'han desenvolupat els canvis crònics descrits més amunt i al-

gus d'ells no s'han solucionat. A més, en una proporció significativa de pacients es manté gairebé estable una disminució de la capacitat de difusió dels pulmons i/o un creixement dels nivells enzimàtics en els pulmons.

13) La teràpia amb corticoesteroides va resultar beneficiosa i en molts casos va salvar la vida en la fase aguda, i, subseqüentment, accelerava el millorament de la funció pulmonar. No existeix cap dada que permeti pensar que la teràpia amb esteroides pugui ser útil o beneficiosa en el desenvolupament de la síndrome neuromuscular. Encara que no s'hagi demostrat cap efecte nociu de la teràpia esteroidea, no es recomana perllongar aquest tractament.

14) Pel que fa referència a altres teràpies, no s'ha trobat cap altre tractament farmacèutic beneficiós i és totalment irreal esperar un antídoto específic. El tractament simptomàtic més efectiu fins ara és la rehabilitació física. Els assaigs d'altres mesures són encara en curs.

15) A causa del caràcter d'emergència de la situació el 1981, no s'ha organitzat correctament la recollida de mostres d'olis relacionats amb malalts i no hi ha hagut coordinació en els estudis químics i toxicològics corresponents.

16) Les dades a l'abast procedents d'estudis químics i l'experimentació en animals són difícils d'avaluar a casa dels dos factors següents:

a) Els laboratoris varen estudiar diferents olis.

b) No és segur que els olis estudiats estiguessin relacionats amb els malalts.

17) Els intents per reproduir la SOT en un animal han donat molts resultats negatius. Els resultats positius que es varen obtenir en un centre no s'han pogut reproduir en altres centres. Les raons d'aquesta discrepància poden ser degudes a les causes ja esmentades (punt 16) i a més als següents factors:

a) No s'ha trobat l'animal adequat.

b) El disseny experimental i el processat de les mostres histològiques han sigut en alguns casos inadequats.

c) No s'ha donat pou importància a factors nutritius o altres factors.

d) La coordinació entre els diferents grups de científics ha sigut insuficient.

18) Encara que s'hauria de reproduir en un model tots els aspectes de la malaltia, pot ser necessari un conjunt de models "in vivo" i "in vitro" per constituir un sistema model combinat. S'han obtingut resultats preliminars (que prometen) emprant un sistema de fibroblastes humans,

embrió de pollastre i sistemes "in vivo" en ratolí i conill. Tanmateix, tots els sistemes requereixen una avaluació.

19) No es pot deduir que les anilines de àcids grassos siguin la causa de la malaltia, però, de tota manera, són un índex útil de l'oli tòxic.

20) Les mostres d'oli de colza desnaturalitzat amb anilina que tenen les autoritats de aduanes i les mostres relacionades amb malalts guardades al Centre de Majadahonda i les recollides en relació amb el pla nacional, cal que estiguin a l'abast per a estudis futurs. A més a més, els detalls tècnics de la desnaturalització i procés de refinat de l'oli en la planta ITH de Sevilla lliurats recentment, possiblement permetran reproduir experimentalment la producció d'oli tòxic.

Recomanacions

1) Cal verificar i coordinar les dades nacionals i provincials de seguiment de la malaltia i han de ser accessibles per a una anàlisi epidemiològica activa i continuada.

2) Cal que es conservin els casos registrats i s'ampliïn amb seguiments periòdics dels malalts amb la SOT i dels seus familiars, vigilants les possibles seqüeles que puguin aparèixer.

3) Per complir les dues primeres recomanacions i fer possible les anàlisis adequades d'altres dades epidemiològiques, cal que Espanya doni alta prioritat al desenvolupament d'un ampli i extens programa epidemiològic nacional. El registre continuat d'aquestes dades a nivell provisional no sols serà beneficiós per a l'estudi de la SOT sinó també serà un suport important a les activitats generals en salut pública.

4) A causa de la crucial importància i de la forta relació epidemiològica entre l'oli i el desenvolupament de la SOT, urgim la ràpida publicació de totes les dades dels nous casos/control en la premsa científica internacional.

5) Encara que els estudis realitzats fins ara sobre defectes de naixement, relacionats amb la SOT, no han mostrat la presència de cap anormalitat, suggerim que es reanalitzin periòdicament, utilitzant, si és possible, enquestes a nivell nacional, per tal de tenir un nombre major de dades observades i per poder descartar la possibilitat que la SOT vagi acompanyada d'una modificació del risc d'aparició d'anormalitats en la descendència.

6) Urgim la publicació de les dades clíniques epidemiològiques que fan referència als tipus espe-

cífics d'oli i als períodes de latència.

7) Cal revisar totes les dades que fan referència al moment i lloc de la distribució dels olis de cuina que contenen anilina/anilida perquè aquest difícil punt pugui ser solucionat al més aviat possible.

8) Cal guardar totes les mostres d'oli confiscat mentre la toxina exacta de l'oli no estigui identificada. Aquestes mostres cal que estiguin ben catalogades tenint en compte la procedència, i òbviament, el seu ús com a aliment en el futur ha de ser totalment prohibit.

9) Qualsevol evidència que suggereixi la importància d'un factor concret en la SOT, com en qualsevol problema mèdic, cal que sigui presentada a la comunitat científica per a la seva avaluació oberta en la literatura científica. Si s'han de considerar hipòtesis alternatives, cal seguir aquest mateix mecanisme acceptat generalment per tothom.

10) L'organització del seguiment dels malalts per a les atencions clíniques, per conèixer la història clínica de la SOT i per als estudis futurs, cal que es centri en un petit nombre d'unitats amb una coordinació central.

11) Les atencions mèdiques realitzades als pacients amb SOT, tant en hospitals com en dispensaris, s'haurien d'ajuntar amb els pacients en altres condicions diferents.

12) Cal realitzar un programa de seguiment de la vida dels malalts a llarg termini per poder definir la història natural i detectar i investigar l'alteració.

Els grups a seguir han d'incloure:

a) tots els pacients amb desordres persistents i progressius en qualsevol òrgan han de ser investigats a fons

b) els descendents de familiars afectats

c) pacients que aparentment s'han recuperat totalment

d) individus exposats però no afectats.

13) S'ha d'estimular la col·laboració en matèria de recerca i organització sanitària amb centres de fora d'Espanya especialment interessats en aquestes qüestions o amb preparació especial per a la investigació clínica.

14) Qualsevol nou tractament s'ha de considerar totalment experimental. Aquestes teràpies només poden dur-se a terme com a part integrant d'un estudi controlat clínicament en unitats seleccionades per fer-ho.

15) Es recomanen les següents orientacions generals per a la continuació de la recerca mèdica:

a) centrar l'atenció en les alteracions endotelials i en la curació de les lesions

b) continuar els estudis toxicolò-

gics i immunològics

c) cal realitzar la tipificació HLA dels pacients, només amb fase aguda i amb malaltia crònica. Aquesta tipificació cal fer-la a gran escala per poder-ne treure conclusions.

16) És necessària una nova aproximació de manera coòrdinada per poder progressar en la identificació del possible agent o agents tòxics de l'oli i per determinar el mecanisme tòxic de la patogènesi de la SOT.

17) El sistema de selecció dels olis implicats no ha sigut satisfactori fins ara. Les mostres d'oli per a futurs estudis s'han de seleccionar en base als següents criteris:

a) la mostra ha d'haver sigut obtinguda en la casa d'un malalt de SOT

b) el contingut en oli de colza ha de ser almenys d'un 40%

c) el contingut en anilines ha de ser almenys de 700 mgr/l

18) Les mostres d'oli recollides al començament del brot de la SOT estan guardades en el Centre de Majadahonda. Després dels estudis químics i d'un cribatge previ en ratolí suís realitzats a Majadahonda, les mostres han de ser

enviades a altres laboratoris d'Espanya i de l'estranger per repetir les anàlisis segons uns protocols definits prèviament.

19) Cal reproduir experimentalment el procés de refinat utilitzat a ITH a Sevilla, per produir mostres d'oli per a la seva caracterització química i toxicològica. Els primers acords i recomanacions en aquest respecte haurien de dur-se a terme al més aviat millor.

20) Cal continuar la recerca sobre les propietats tòxiques de les anilines i altres productes de reacció.

21) Els estudis en conills i ratsolí en fibroblastes humans i en embrió de pollastre s'han d'utilitzar com a test de toxicitat per als olis relacionats amb la SOT, tal com ho hem descrit anteriorment. En aquest moment, no es pot recomanar cap bioassaig concret.

22) S'han d'establir col·laboracions entre els laboratoris de toxicologia espanyols i estrangers, i un petit grup de patòlegs especialistes haurien d'examinar les mostres de teixits.

23) S'ha de constituir un grup

internacional per avaluar l'estat de les recerques en curs, per coordinar la recerca i aportar una guia als estudis futurs i a la selecció de les mostres d'oli per emmagatzemar i per a tests posteriors.

24) L'OMS, en cooperació amb el govern espanyol, ha d'estudiar les possibilitats de finançament de la col·laboració internacional en la recerca de la SOT. A més, s'ha de buscar finançament d'altres entitats internacionals, donada la importància d'aquesta recerca en relació amb la toxicologia humana, els mecanismes de defensa i la possible susceptibilitat individual relacionades amb els factors nutricionals.

25) Les dades sanitàries significatives de la contaminació dels aliments i els resultats particularment catastròfics de l'incident de l'oli tòxic a Espanya, han de ser comunicats amb tot detall a les autoritats dels governs estrangers per remarcar la importància d'una legislació sobre alimentació, de l'increment del control dels aliments i l'aplicació estricta de la reglamentació.

Valentí Almirall i l'erupció de l'Etna



La personalitat política i social de Valentí Almirall (Barcelona 1841-1904) no ens és prou coneguda. Advocat el 1863, arrelat en la burgesia comercial barcelonina, propietari rural, res no faria pensar que fos el motor del catalanisme polític i ànima del federalisme català, així com un teòric prou lúcid per l'època sobre els drets de Catalunya i la seva expansió com a unitat diferenciada. En aquest marc cal enquadrar la seva realització periodística més brillant: el "Diari Català" (1879-1881), en la línia de dotar el creixent moviment catalanista —essencialment literari— d'una plataforma d'exposició pública amb uns continguts d'índole política. I en aquest camp treballa per tot allò que havia de configurar els fonaments de l'expansió de l'ideari catalanista: el Congrés Catalanista, l'Acadèmia de la Llengua, el Centre Català, etc.

Es preocupa de dotar el "Diari Català" d'eines eficaces per al periodisme: agència de notícies, corresponsals arreu d'Europa, etc., quan aquestes eren inexistentes en la nostra llengua, i ell mateix treballa en aquest sentit. Els seus viatges —periodístics— en el període 1879-1881 sovintegen: Balaguer, Girona, Puigcerdós, Andorra, etc. No és, doncs,

gens estrany que, en assabentar-se el maig del 1879 de l'erupció de l'Etna, deixi tots els afers pendents com a advocat (tenia un judici el dia 3 de juny com a advocat defensor davant el Tribunal d'Impremta de "La Luz del Porvenir") i fins i tot la direcció del seu diari, del qual era, a més, propietari, per anar a Catània a contemplar, si podia, l'erupció del volcà més alt d'Europa, del qual encara es recordava la catastròfica acció devastadora del 1669. Naturalment el "Diari Català" es ressentirà de la seva absència: el mes de juny només publicarà uns pocs articles seus que ja havia deixat escrits abans de la seva partida.

Les comunicacions, tot i el funcionament del ferrocarril, no eren massa ràpides. El dia 1 surt de Barcelona, és a Marsella el dia 2; no trobant vaixell continua en tren fins a Itàlia, on arriba el 4 a Pisa i, no trobant tampoc vaixell, decideix reprendre el camí pel litoral peninsular. La seva moral és alta: "...i no ens en tornem endarrera per cap diner del món." ("Diari Català", núm. 33, 5-VI-1879 p. 4). Finalment arriba el 6 a Nàpols i el 8 és a Sicília (Piedimonte i Linguaglossa). Emprèn al cap d'uns dies la tornada i així, va a Nàpols (dia 13), Roma (14 i

15), Ferrara (18) i Torí (22). Es a Barcelona ja l'1 de juliol: un mes just de viatge. La seva producció literària-periodística és copiosa —com ho és habitualment en els quasi tres anys de vida del "Diari Català", on publicarà més de dos-cents articles. Així, amb el títol genèric "De Barcelona a l'Etna", publica quatre cartes. Amb el títol "L'erupció de l'Etna", dues (publicades als núms. 48 i 53, del 20 i 25 de juny respectivament). De la tornada: "De l'Etna a Barcelona", set. Són, doncs, en total tretze comunicacions de l'esdeveniment, que polaritzen l'atenció de la redacció del "Diari Català": el redactor Artur Gallard, per exemple, el 12 de juny dins l'apartat literari habitual dels dijous, fa un poema a l'Etna; i també polaritzen l'atenció de la comunitat científica barcelonina. És un bon exemple de la preocupació que glatia en els promotors del "Diari Català" de convertir-lo en un capdavanter de la informació i en una bona campanya de difusió de la ciència i el progrés, un dels *leitmotives* de l'aparició del primer diari en llengua catalana.

Josep M. Figueres