

## 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 cancerígen de les dioxines, s'ha calculat que a Catalunya serien les responsables 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<sup>a</sup> 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<sup>1</sup>. 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<sup>2</sup>.

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<sup>3</sup>. 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<sup>4</sup>, 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<sup>5</sup>.

El pretractament amb zinc o l'administració simultània de zinc amb cadmi preven la necrosi testicular en rates<sup>6</sup>.

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<sup>7</sup> i també incrementa l'activitat d'enzims que augmenten la síntesi de glutatió<sup>8</sup>.

## PROTEÏNES LIGADORES 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<sup>9</sup>.

La toxicitat cel·lular del mercuri també es veu reduïda per la formació de complexos metal·lotioneïnes. L'exposició a mercuri inorgànic o a vapors de mercuri elemental en animals d'experimentació induïx la producció de metal·lotioneïnes específiques en el ronyó, el lloc de màxima acumulació de mercuri en l'organisme. El metil mercuri no induïx 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 fibrillar 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<sup>10</sup>.

<sup>a</sup>Profesor Titular de la Facultat 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<sup>11</sup>. 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<sup>12</sup>.

## 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<sup>13,14</sup> i l'edat, ser dona menopàusica i l'osteoporosi<sup>15</sup>.

## 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 i 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 té 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<sup>16</sup>. 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<sup>17</sup>.

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 èmfasi 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 i 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	$\mu\text{g}/\text{m}^3$ en aire	$\mu\text{g}/\text{dL}$ en sang
1984	0,6		18,63 $\pm$ 6,62
1985	< 0,4		
1986			
1987		1,03 - 1,55	14,8 $\pm$ 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 $\pm$ 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 traduït 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<sup>18</sup>.

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<sup>19</sup>. Treballs duts a terme per altres autors, així com una revisió de 19 estudis<sup>20</sup>, 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<sup>21</sup>, 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  $\pm$  0,03 mg/L; Cd orina (fumadors), 0,71  $\pm$  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  $\pm$  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<sup>22,23</sup>.

## 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 induïx l'aparició d'al·lèrgies dermatològiques, dany sever en el teixit nasal i pulmonar, i un augment del risc de patir malalties pulmonars (cancerígen, classificat per la IARC amb la categoria 1: metall carcinogen per a l'home de forma conclouent).

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:  $0,16 \pm 0,07 \mu\text{g/L}$  Interval  $0,03 - 0,31$   
 Valors lleugerament inferiors als de Tarragona  
 Molt diferents 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...)<sup>24</sup>.

**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 antidefonant de la benzina.

És un metall que, a part de la seva utilització industrial, forma part del compost metiliciclopentadienil manganès tricarbonil (MMT), recentment aprovat com a additiu de la benzina. La combustió del MMT dona 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 riscos 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 antidefonant, 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)  $0,836 \text{ mg/l} \pm 0,203$  (rang:  $0,3 - 1,6 \text{ mg/l}$ ) 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 concentrations 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 <sup>45</sup>Ca 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 observations 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: 2767-2771.
7. Burke R, Foster KA, Greenfield 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 oxygenase: 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, Hguyen H, Olson J, Bensch K. Maturation of resistance to lead encephalopathy: cellular and subcellular 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 EK, 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 levulinic 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-