

4. Fonaments operatius del cas de la sacarina

“A daily exposure that would not result in an untoward effect in a significant portion of the exposed population (...) The determination of what is ‘significant’ is of course problematic. It is a complicated mix of objective and technical considerations of the toxicological and economic realities, along with some entirely subjective factors. Ultimately the determination of these exposure limits is the responsibility of the regulators(...) Resources are, by definition, finite. One might argue that society will probably never have enough resource to adequately sample, by direct measurement, the universe of exposures for each scenario of interest. Indeed, this should not be an appropriate or cost-effective use of scarce resources. A better approach is to develop a series of generic models of exposure that can be used in various scenarios with different compounds”,

Weiler (1996), pàg. 3-4.

“The world is not risk free; few, if any, actions are risk free. Risks are seldom eliminated; only their descriptions change. The discussion or

risks associated with saccharin requires an appreciation of the precise meaning of several terms"

Cranmer (1980), pàg. 13

En aquest capítol passaré a delimitar tots i cadascun dels agents que intervenen en la controvèrsia al voltant de la sacarina a més de descriure els principis teòrics rectors subjacents en cadascuna de les disciplines implicades. Es tracta d'analitzar quines són les tècniques artefactuals, simbòliques o organitzatives que podem trobar en cadascun dels principals grups participants dels camps de controvèrsies, la investigació científica, l'assessorament de riscos, la gestió de riscos i l'exposició als riscos. Les activitats dels individus i institucions d'aquests grups han d'estar clarament delimitades de manera que poguem explicar coherentment quina es la seva aportació i quins seran els elements que es mostraran polèmics i mantindran la controvèrsia. Si no procedíem d'aquesta manera caldria abandonar la idea de la comprensió de les diverses activitats que es desenvolupen dins les controvèrsies i la justificació de llurs clausures.

4.1. La consideració actual de la sacarina

4.1.1. Estructuralment.

La sacarina és un sòlid cristal·lí blanc inodor de divers pes molecular⁴⁶⁸, segons es tracti de la forma àcida (187), la sal sòdica amb hidratació d'equilibri (217) o la sal sòdica dihidratada (241). Tot que la Unió Europea etiqueta sota el mateix nom les tres formes de la sacarina, com a E-954, els Chemical Abstracts diferencien cadascuna d'elles (128-44-9, per la sòdica anhidra; 6155-57-3, per

⁴⁶⁸ Resulta curiós que la primera tesi doctoral redactada a Espanya emprant tècniques cristal·logràfiques analitzés precisament un derivat de la sacarina. L'autor de *Morfología, propiedades físicas y estructura cristalina del derivado Mn⁺⁺ de la sacarina*, defensada el 1954 i dirigida pel Dr. Pardillo Vaquer, era qui més tard esdevindria l'Excem. Sr. Manuel Font i Altaba, efímer batlle de Barcelona entre el gener i l'abril de 1979. Font i Altaba havia estudiat al Chemistry Department de la Universitat d'Edimburg i desenvolupà la seva recerca doctoral a cavall entre la UB i el CSIC. Seguint la recerca del seu director el Dr. Pardillo, Font i Altaba escollí la tercera de les línies d'investigació possibles, la de la sacarina i els derivats metàl·lics, ja que "en la sacarina, frente a una molécula bien conocida, se tiene una total carencia de datos estructurales, ya que el anillo de cinco átomos formado por la iniciación del grupo sulfamidico con el grupo carboxilico no ha sido investigado hasta la fecha", pàgina 4.

la sòdica hidratada; 81-07-2, per l'àcida ⁴⁶⁹). La forma àcida és pràcticament insoluble en l'aigua, de manera que es fa servir majoritàriament la sòdica, altament soluble en aigua i alcohol, a més de ser estable en un gran marge de temperatures i pHs durant un llarg període de temps, tenint un període de caducitat en estat sòlid de cinc anys. La sacarina té una altra propietat, que no és fermentable, de manera que no permet el creixement bacterià en estat sòlid ni en dissolució. Com ja s'ha comentat anteriorment, la sacarina té propietats sinèrgiques, com la major part d'edulcorants sintètics, tenint com a company ideal el ciclamat sòdic, que emmascara el seu regust metàl·lic i permet alhora un gran estalvi en l'ús dels edulcorants:

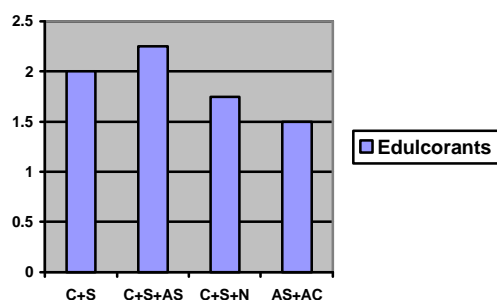


Figura 29. Taula de la dolçor relativa de les barreges sinèrgiques entre ciclamat (c), sacarina (s), neohesperidina (n), aspartame (as) i acesulfame (ac).

Font: PASA (1999), pàg. 7.

Tot que la millor de les combinacions, ciclamat + sacarina + aspartame, semblaria l'òptima pel seu ús industrial, l'alta estabilitat de la sacarina i el ciclamat, alhora que el seu baix cost de producció, fan que la mixtura de ciclamat i sacarina en 10:1, respectivament, sigui una de les més favorables.

4.1.2. Metabòlicament.

La sacarina és fàcilment absorbida pel tracte gastrointestinal, essent excretada en la urina gairebé en la seva totalitat i sense canvis en 24/47 hores. Com no es metabolitza, no proporciona calories, característica que permet el seu ús en productes dietètics.

⁴⁶⁹ EINECS otorga la diferenciació entre la sacarina sòdica, 2048.86.1, i l'àcida, 201.321.0.

4.1.3. Diversificació d'impureses en la fabricació

A l'hora d'obtenir la sacarina no existeix un procediment únic que conduïxi a un producte idèntic en qualsevol situació. He indicat breument en el segon capítol els dos principals mètodes per a la fabricació de sacarina: el de Fahlberg i el de Maumee. Si bé la sacarina ha estat detectada en una planta brasilenya, la sacarina comercial ha estat sempre obtinguda sinèticament a partir de materials de base com el toulè, l'anhidric fèttic, l'àcid fèttic o l'ò-clorotoluè. Cadascun d'aquests mètodes implica l'obtenció de certes impureses en el producte final, la detecció de les quals és encara avui un tema discutit⁴⁷⁰.

4.2. La complexitat del càncer.

4.2.1. Definició i característiques del càncer

L'antiga mitologia grega conté incomptables referències a la lubricitat de Zeus, i una d'aquestes dona origen al terme 'càncer'. Havent encalçat sens èxit una nimfa, Zeus demanà un cranc que l'atrapés imprevistament per tal que Ell pogués fer-la seva. Com tot allò diví havia de reflectir-se al món supralunar, aquesta acció fou eternalitzada en la constel·lació de Cranc, que s'apareix cada primavera en el cel. En aquest context cultural, Hipòcrates de Cos descobrí el segle IV abans de la nostra era unes tumescències amb certa similitud amb les formes d'un cranc en els pits d'algunes dones. Resolgué denominar aquesta malaltia com a *καρκινοζ* (carcinos, cranc), terme que ha derivat fins el nostre nom actual de càncer⁴⁷¹. Així com Zeus atrapa la nimfa, la mort sembla ajudar-se d'aquest cranc per a aconseguir avui en dia les nostres

⁴⁷⁰ Arnold (1983), pàg. 184 -185: "The identification of impurities in saccharin is currently impeded by the lack of a standard analytical method for isolating and identifying impurities for all methods of production. Published methods are currently available for isolating and identifying organic and water soluble impurities present in Remsen-Fahlberg produced saccharin, while identification of impurities in Maumee saccharin have not been the subject of a refereed publication. The purity of of commercially produced saccharin, as will be subsequently pointed out, is one of the several toxicological concerns regarding saccharin"

⁴⁷¹ Proctor (1995), pàg. 16. Aureli Corneli Cels (s. I n.e.) parla també de les malalties 'que nacen por corrupción de algún órgano localizado en el interior del cuerpo' (LI V , cLXVIII) entre les que cita el karkinoma o càncer, de difícil curació, i com afirmarà més endavant (LI VII, cXXVII) 'lo que más es de temer es el cáncer'. *Los ocho libros de la medicina* (1966), BCN: Iberia. Durant el segle XVIII, el càncer adopta a la literatura anglesa la metàfora del cuc que fa malbé els aliments, com trobem en uns fragments de poemes de Matthew Prior : "The worm that gnaws the ripening fruit, sad guest,/Canker or locust hurtful to infest", o de David Mallet: "But love had, like the canker-worm,/Consumed her early prime", dins Lonsdale (1985), pàgs. 49, 160.

vides. Res emblaria més adient que definir el càncer com a 'hubris' cel·lular, tot mantenint el context de reconeixement de la malaltia, però actualitzat.

Si imprecís es mostra en els seus orígens, no s'ha deslliurat de polèmica en els nostres dies, essent difícil trobar una definició que englobi la seva realitat amb certa precisió. No obstant, tenim aquí una de popular prou assequible :

"càncer. m. creixement tumoral dels teixits de caràcter maligne i perturbador de les funcions biològiques normals"⁴⁷².

En realitat, el càncer consisteix en la multiplicació descontrolada d'una cèl·lula que arriba d'aquesta manera a depassar el seu terreny histològic o de teixit⁴⁷³, provocant en darrer terme la invasió d'altres òrgans del cos i malmetent-los fins provocar el decés de l'organisme. Aquestes cèl·lules són considerades tumors malignes contraposant-se a les que formen els tumors benignes⁴⁷⁴, les quals no arriben a envair l'espai propi histològic i de teixit.

Depenent del tipus de cèl·lula descontrolada reben un nom que els defineix :

A) Carcinomes: originats als estrats cel·lulars (epitelis) que recobreixen la nostra superfície (pell, tracte respiratori, intestins).

B) Sarcomes: desenvolupats als múltiples teixits de manteniment del cos (ossos, músculs).

C) Cèl·lules hematològiques: iniciats a les cèl·lules sanguínies, entre les que cal incloure els eritròcits, els leucòcits i les plaquetes.

L'OTA (1977) manifestà que "cancer is a collection of 200 diseases grouped together because of their similar growth processes. Each cancer, regardless of the part of the body it affects, is believed to originate from a single 'transformed' cell - one unresponsive to normal controls over growth and

⁴⁷² *Diccionari de la Llengua Catalana* (1995), Barcelona: Institut d'Estudis Catalans, pàg. 328. Val a dir que a nivell mèdic s'empra no el popular terme 'càncer' sinó el de 'neoplàsia', també d'arrel grega i que vol dir 'de nova formació'.

⁴⁷³ Cairns (1981), pàg. 20.

⁴⁷⁴ Süss (1973), pàg. 263 aporta alguns trets generals per diferenciar entre tumor maligne i benigne :

1.- *Maligne*: sovint creix ràpid de manera destructiva i per infiltració, de manera que és difícilment discernible en el seu desenvolupament, creixent en els vasos sanguinis i produïnt metàstasi. Es desvia severament de l'estructura del teixit veí, fins el punt d'esdevenir irrecognoscible (atipisme i polimorfisme del teixit, cèl·lules i nuclis cel·lulars), donant pas a múltiples mitosis.

2.- *Benigne*: només creix expansivament, clarament deliniable (sense invasió, destrucció o metàstasi).

whose progeny may grow and multiply to produce a tumor". Cal tenir a més en compte que el càncer es desenvolupa en diversos nivells, i que cal definir si l'observació d'un d'aquests nivells en els individus experimentals implica la carcinogènesi mortal o només un canvi en la composició física de l'individu⁴⁷⁵.

Una vegada hem sabut què es considera càncer, els tipus d'expansió emprats i els possibles punts d'origen d'aquest, cal indicar que el seu desenvolupament es troba regit per dues fases, la iniciació i la promoció, hipòtesi denominada 'two-step hypothesis'⁴⁷⁶, a la que darrerament s'ha incorporat la fase de progressió:

1.- iniciació: consisteix en l'activació de les cèl·lules normals, és a dir, en la seva mutació. La relació pràcticament biunívoca entre element carcinogen i mutagènic ha provocat que ambdós siguin emprats sinonímicament a nivell de la causalitat del càncer⁴⁷⁷. Val a dir que les mutacions són de dos tipus:

- A) De línia germinal (òvuls, esperma i precursors): provoquen càncer en els hostes inicials i llur descendència. D'aquest mode d'afectar les cèl·lules es pot denominar "genotoxicitat".
- B) Somàtiques: només afecten a l'individu que les pateix, és a dir, es no-genotòxic.

Veurem que aquest punt és també crucial a l'hora de dissenyar els experiments de curta o llarga durada i qüestionar el valor del model en relació amb el món humà. En els experiments sobre les propietats iniciadores d'una substància, la sacarina el cas que ens afecta, s'administra aquesta substància en dosis potents que demostrin la seva carcinogènesi irreversible sense haver d'esperar al llarg període de latència que es podria haver de justificar en condicions normals.

2.- promoció: passa per l'activació i implica d'un tumor actual, i la seva forma d'actuar és avui encara una qüestió a debat. És un procés reversible. Les

Respecta l'arquitectura del teixit parent donant pas a poques mitosis.

⁴⁷⁵ Morrison (1980) considera absolutament necessari definir el valor dels termes emprats en el seu estudi, per tal de rebutjar complicacions posteriors: "Tumors throughout the histologic spectrum from papilloma to invasive neoplasia were included in the study and are referred to as 'cancer' in this presentation (...) for the sake of brevity, we use the term 'bladder cancer' as synonym for cancer of the lower urinary tract", pàg. 537.

⁴⁷⁶ Aquesta hipòtesi de treball fou aportada per Berenblau el 1941, i més tard per Mottram. Süß (1973), pàg. 54.

⁴⁷⁷ Pel que fa al ciclat, Palmer (1986) considera que difícilment sigui iniciador, però que el seu paper com a promotor o co-carcinogen és quelcom força possible.

substàncies promotores vindrien a reforçar la força iniciadora de components més agressius. En aquest sembla clar que cal establir una gradació de potencialitat cancerígena, en la que quedi clar les diverses aportacions a un procés causal que semblava limitar-se al de substància x (sacarina) que provoca efecte d (càncer), i que en realitat no respon a un esquema tan simple, sinó que reclama una major precisió conceptual. Cal tenir en compte que, entremig, tenim els papers assignats d'iniciador i promotor, que no es compleixen consecutivament en totes i cadascuna de les situacions experimentals. D'aquesta manera, una substància pot tenir conseqüències de:

A) Carcinogènesi: "By carcinogenicity the committee means the capacity of cyclamate to increase the risk of cancer. The measures of increased risk for carcinogenicity in animal experiments include the induction of neoplasms that are not usually observed, the earlier induction of neoplasms that are usually observed, the induction of more neoplasms that are usually found"⁴⁷⁸. A partir de la definició del NRC, podem concloure que en aquest nivell, x és considerat un iniciador. Podem afirmar que existeixen iniciadors dèbils, que triguen molt a desenvolupar tumoracions si no són ajudats pels copromotors, i d'altres forts⁴⁷⁹, els quals per si mateixos desenvolupen la malaltia completa.

B) Co-carcinogènesi: "is meant augmentation of the neoplastic response brought about by a noncarcinogenic factor operating in conjunction with a carcinogen. Operationally, cocarcinogenesis is defined here as enhancement of carcinogenicity resulting from administration of the noncarcinogenic modifying factor (cyclamate) either just before or together with the carcinogenic agent"⁴⁸⁰. Estem parlant de promoció, on tindriem una substància x iniciadora que veu potenciat el seu efecte per un promotor z a l'hora de provocar d (càncer), de manera que s'accelera l'efecte de l'aparició i desenvolupament del càncer.

⁴⁷⁸ NRC (1985), pàg. 101.

⁴⁷⁹ El grau de sofisticació de la quantificació de les substàncies cancerígenes es troba amb dificultats similars a les del càlcul del grau de dolçors dels diversos EA. En tot cas, ja l'any 1948 Badger proposà un sistema semiquantitatiu de classificació, on els carcinògens eren: molt forts (++++), forts (+++), moderats (++) , dèbils (+) o inactius (O): El signe '+' implicava un desenvolupament més ràpid i afectant un major nombre d'individus. Süss (1973), pàg. 43.

⁴⁸⁰ NRC (1985), pàg. 101.

C) Sin-carcinogènesi: per sincarcinogènesi s'entén l'acció sinèrgica de dos carcinògens. A nivell de palatabilitat es produï a l'efecte sinèrgic entre la sacarina i el ciclamat, donant lloc a la famosa mixtura 10:1⁴⁸¹.

D) Teratogènesi: entenem la capacitat d'una substància per modificar, en tant que iniciador, o afectar els embrions en gestació donant pas a mutacions genètiques en els nadons amb expressions epigenètiques diverses.

3.- progressió: és el tercer component del procés de carcinogènesi. I es dóna sempre, cas que no és el de la promoció. Una fase d'iniciador pot ser seguida per la de progressió o rebre la contribució de la promoció anteriorment. Aquesta fase contempla el desenvolupament estès de la malaltia: la invasió i/o la metàstasi, encara no enteses completament ⁴⁸².

4.2.2. Causalitat : disputes entorn el seu origen ambiental o genètic.

Hem vist que existeixen diversos processos cel·lulars agrupats sota la denominació de càncer, i que tenim diverses formes de provocar -lo i en intensitats variables. Si la sacarina provoca càncer, hem de tenir clar què vol dir la paraula 'càncer' i la relació 'provocar càncer', a més de comptar amb els mitjans adients per a justificar la nostra resposta i l'anàlisi dels fets. No es tracta de filar destrament una reflexió metafísica sobre el càncer, sino més aviat que cal tenir els conceptes clars si volem saber de què parlem i esbrinar si tots parlem de la mateixa realitat. Crawford-Brown (et al) proposen una jerarquia o taxonomia d'anàlisi del marc cognitiu a l'hora de definir el nostre problema, que jo considero una 'taxonomia de la causalitat per multinivells' (TCM) que està relacionada epistèmicament amb els diversos aparats estadístics i experimentals. El concepte de TCM respon a la necessitat de justificar la confluència de diversos nivells a l'hora d'establir un lligam entre una causa teòrica i un efecte considerat esdevingut a partir d'aquella. Que el ciclamat o la sacarina menin al càncer de bufeta depèn de diversos nivells

⁴⁸¹ Schmähli (1972) estableix una relació negativa amb un altre producte, el butil-butanol-nitrosamina: "die zusätzliche Gabe des Cyclamats die Blasenkrebs erzeugende Wirkung des Butyl-butanol-nitrosamins auf keinen Fall verstärk hat. Eine syncarcinogene Wirkung kommt damit dem Cyclamat nicht zu, so daß aus diesem Befund auf grund unserer bisherigen Erfahrungen gefolgert werden kann, daß dem Cyclamat selbst eine Blasenkrebs erzeugende Wirkung mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zuzuordnen ist", pàg. 1000.

⁴⁸² *Science* (1987), vol. 236, pàg. 276.

d'anàlisi, entre els que podem citar el tipus d'experiment emprat, el tipus i dosi de ciclamat utilitzat, els animals de laboratori els diversos models estadístics o el tipus d'extrapolació implicats en la determinació de la relació causa-efecte.

I en aquest punt sembla clar que si es donen prou evidències a favor, sabrem si un càncer és degut a una substància concreta o, en el cas d'haver -hi implicat un co-promotor, alguna més. En la realitat, ha existit una forta polèmica respecte la determinació de les causes d'un càncer, ja que es comptabilitzen un magne nombre de substàncies que semblen produir -lo. Hi ha hagut dues discussions bàsiques : si el càncer era degut a factors genètics (nature) o a factors ambientals (nurture)⁴⁸³, establint-se criteris per a ambdues posicions que han estat defenudes de forma més o menys sistemàtica i amb intensitat diversa des d'inicis del segle XX⁴⁸⁴. Quan a mitjans dels anys seixanta s'havien acceptat ambdues tesis com a vàlides i complementàries, se cercà quins elements ambientals provocaven el càncer o les mutacions que semblaven incorporar-se en les noves generacions humanes a un ritme desmesurat. La qüestió referent a les substàncies ambientals se centrà en un inici en les substàncies químiques produïdes per l'home, establint-se a poc a poc institucions reguladores que protegissin el ciutadà enfront les indústries més agressives. El gir envers polítiques de dretes dels anys vuitanta als Estats Units

⁴⁸³ El càncer havia estat considerat durant el segle XIX com el mal de la civilització, ja que havien comprovat epidemiològicament que estava impliament estès en el primer món. Les causes atribuïbles a la malaltia variaren amb el temps : l'elevat consum de carn, els tomàquets, excés d'aliments, el contacte amb productes químics... Com en els inicis del SIDA, el càncer fou considerat com una xacra de la societat amoral o dels temps ignominiosos. No en va l'any 1932 es publicà un llibre que duia per títol *Cancer: Civilization: Degeneration*, per John Cope (USA), expressant unes tesis que primaven l'origen hereditari enfront l'ambiental. A l'Alemanya Nazi s'adoptaren criteris similars seguint una idea romàntica i hegeliana del destí del poble alemany que a poc a poc anaven conjuminant amb les tesis mèdiques i antropològiques del moment. Val a dir que existeixen d'altres teories ... un xic extravagants com la del Dr. Hamer, que considera la psique humana com la causa del càncer, a partir de trastorns emocionals. "¿Cura el càncer la 'nueva medicina' del Dr. Hamer?", dins *Cuerpomenta* (novembre 1995), 43, pàg. 62 -67. Tesis de similar distribució entre els grups de cultura alternativa no han estat considerades en aquest treball, per defugir la seva àrea principal d'anàlisi.

⁴⁸⁴ Pel que fa aquesta qüestió remeto a l'obra de Weinberg (1996), en la que es documenta amb exactitud les múltiples i canviants teories sobre els orígens del càncer. El primer premi Nobel otorgat a un investigador del càncer recaigué l'any 1927 en Johanne s Grip Fibiger, un danès que defenia els orígens vírics de la malaltia a partir dels seus estudis de la transmissió d'un paràsit d'escarbats nordamericans presents en el transport de sucre a les rates daneses, que desenvolupaven càncer d'estómac. Posteriorment es descobrí que no es tractava de càncer, sinó d'irritacions intestinals i que aquestes eren degudes a la deficiència de vitamina A en la dieta de les rates. Weinberg (1996, pàg. 40) apunta que "the two armies of cancer researchers continued to march forward in parallel columns. One army - the chemical crowd - had mountains of evidence and no good ideas on how to capitalize on them; the other - the virologists - had lots of good ideas and virtually no evidence connecting their infectious agents with human cancer". Amb els progressos sobre els oncogens i els supressors de tumors durant la dècada dels setanta i vuitanta, s'arribà a un consens definitiu respecte la manera que es produeix el càncer, en el que participen tan factors genètics com ambientals, malgrat en la dècada dels seixanta, l'origen causal havia estat ja acceptat per a ambdues branques.

implicà la defensa de les indústries dins un marc de liberalisme extrem⁴⁸⁵, pel que semblava necessari replicar a aquesta por als productes químics. És ara quan apareix la crítica al binomi 'natural = sa/segur' tot intentant minimitzar la percepció errònia dels efectes nocius dels productes industrials⁴⁸⁶. Fou també durant aquesta dècada que els estudis epidemiològics identificaren els efectes carcinogènics de patògens infecciosos, els quals estan essent avui en dia seqüenciats genèticament, com ara els més de 100 virus humans de papilloma (Human papillomaviruses, HPV's) dels que ja disposem informació genètica⁴⁸⁷.

Aquesta controvèrsia està destinada a desviar l'atenció de l'opinió pública, malgrat es trobi acompanyada de crítiques metodològiques al procés d'IC i AR i als intents de manipulació de la indústria⁴⁸⁸, sovint dedicada a imposar un dubte agònic respecte els resultats actuals i presentar altres factors com més decisius a l'hora de provocar càncer, com ara la Quantitat de Dosi Biològicament Significant (QDBS), que al seu torn es beneficia o veu perjudicada en relació amb les condicions ambientals, les propietats farmacocinètiques i característiques (impureses,...) de la substància, el tipus d'organisme que la rep⁴⁸⁹... la discussió roman oberta.

4.2.3. Càncer de bufeta

Encertadament, Proctor⁴⁹⁰ ens diu que el càncer no és una constant de

⁴⁸⁵ Els estudis d'Ames i Gold, determinaren que els productes químics naturals excedien en pes i potència cancerígena als industrials en una proporció de 10.000:1, a més de recordar que la quantitat de productes sintètics presents en la dieta humana no superaven el 0.01 del total. Amb aquestes dades, qui podia atacar la indústria?. Wildavski (1997), pàg. 265.

⁴⁸⁶ En el procés d'estira-i-arrotonsa entre indústria i societat han intervingut diversos autors, als quals cal mencionar, ni que sigui com a repò formal. W. Hueper contribuï de manera definitiva a establir lligams entre factors cancerígens ambientals i tipus de treballs exposats a alts riscos, publicant un llibre pioner l'any 1942, *Occupational Tumor and allied Diseases*. R. Carson s'oposà les seves tesis a *Silent Spring* (1962), i S. Epstein aportà una visió de conjunt a *Politics of Cancer* (1978). L'atac a posicions considerades per la indústria més influent com a cancerífiques, però que en realitat eren degudes a una major presa de consciència social, prosperà durant la dècada reaganista dels vuitanta. Autors com R. Ross (*The Cancer Syndrome*, 1980), Doll & Peto (*The Causes of Cancer*, 1981), E. Efron (*The Apocalyptic. Cancer & The Big Lie*, 1984) o E. Whelan (*Toxic Terror*, 1985) contribuïren de forma decisiva a contrarrestar els esforços dels anys anteriors i de les agències reguladores. En el cas d'Efron, es tractava d'atribuir l'existència del càncer a factors merament industrials, alhora que aprofitava per criticar l'aparell científic que protegia la indústria. S'han adoptat en la dècada dels vuitanta posicions encara més extremes, a partir de les controvertides tesis de B. Ames. Veïem sinó alguns títols: *Trashing the Planet* (1990, D. Lee Ray), *Fear of Food* (1990, A. Arnold), *The Dose Makes the Poison* (1991, M.A. Ottobom) o *Science under Siege* (1993, Bolch & Lyzn).

⁴⁸⁷ Segons Peto (2001), pàg. 391.

⁴⁸⁸ Proctor (1995), pàg. 58.

⁴⁸⁹ Cal tenir en compte, a més de certes propietats ambientals les condicions genètiques dels individus analitzats, ja que el càncer sembla tenir també un gran origen genètic, que bé podria actuar com a iniciador o bé com a promotor o co-promotor (OTA, 1982, pàg. 65).

⁴⁹⁰ Proctor (1995), pàg. 3.

la condició humana, sinó més aviat el producte de les substàncies a les que estem exposats durant la feina o a la pròpia llar i al tipus de vida quotidiana que duem. Així, el càncer és una malaltia històrica, de manera que els patrons d'incidència han canviat amb el temps.

En el cas històricament anterior de la sacarina, aquesta ha estat acusada – entre moltes altres coses - de provocar càncer, en concret el de bufeta⁴⁹¹. Si l'any 1889 un metge del Liverpool Royal Infirmary, Reginald Harrison, demostrava que un cuc paràsit de la sang (*Bilharzia haematobia*) provocava percentatges extremadament alts de càncer de bufeta entre els egipcis⁴⁹², sis anys més tard es detectaven al continent la mateixa tendència entre els treballadors de les empreses tèxtils, deguda en aquest cas a que un derivat del quitrà la 2-naftilamina, era emprada com a producte inicial per la síntesis de molts tints ja l'any 1850, i a gran escala des de 1890⁴⁹³. Descobrim, doncs, que les primeres relacions entre càncer de bufeta i una causa concreta es deuen a causes completament oposades : d'una banda tenim un ésser viu provinent de la natura i de l'altra un producte químic sintetitzat industrialment. I en aquest punt ja es podrien haver adoptat postures extremes. La recerca sobre el càncer ocupacional, continuà als USA en la recerca de W. C. Hueper, com ha estat explicat en el segon capítol. En tot cas, la percepció general durant els anys seixanta, consistia en considerar que el carcinoma de bufeta era una malaltia ocupacional que afectava principalment als treballadors de la indústria dels tints d'anilina⁴⁹⁴. Lligams entre el ciclamat i el càncer de bufeta han estat descrits en el capítol anterior, i per a arribar a conclusions s'ha recorregut a les eines descrites en el proper apartat. Un punt a tenir en compte és quin tipus d'investigador analitza els resultats experimentals i amb

⁴⁹¹ També s'ha realitzat un estudi sobre la relació entre càncer de ronyó i edulcorants artificials, però no és conclusiu ni suficient, NRC (1985), pàg. 164. La bufeta urinària és un "sac membranós i muscular distensible que recull l'orina que li arriba pels urèters i l'emmagatzema abans d'expulsar-la per la uretra. És situada a la part anterior de la cavitat pelviana, darrere la simfisi del pubis i per davant del recte (en l'home) o per davant de la matriu (en la dona). De parets elàstiques, pot guardar de 250 a 350 ml de líquid", Casassas (1990), pàg. 201.

⁴⁹² Proctor (1995), pàg. 30.

⁴⁹³ Cairns (1981), pàg. 54. Val a dir que es detecta encara avui en dia una incidència molt superior de càncer de bufeta entre els treballadors de les indústries que operen o manufacturen naftilamines, segons Lehninger, A. L., *Principios de Bioquímica* (1984), BCN : Ed. Omega, pàg. 922.

⁴⁹⁴ Inhorn (1969), pàg. 685. L'autor arribarà a afirmar que també s'han trobat lligams entre el triptòfan, un aminoàcid trobat en les proteïnes i el càncer de bufeta, sense que això hagi obligat a la població a convertir-se en vegetariana. Julian Peto (2001), pàg. 392, indica el risc de contraure càncer de bufeta per part de treballadors exposats a certes amines aromàtiques sempre i quan aquests pateixin determinats polimorfismes genètics, com ara el de la 'N-acetyltransferase 2 (NAT2) slow acetylator phenotype'.

quina profunditat , és a dir, qui és considerat expert per determinar el càncer de bufeta, i en quin nivell es pot afirmar això⁴⁹⁵.

La discussió se centrarà en el paper de la sacarina i les seves impureses (en el cas paral·lel del ciclamat la més important és la ciclohexilamina, quan parlem de provocar càncer de bufeta, en un cas previ de la controvèrsia ⁴⁹⁶, tot i que la CHA acabarà acaparant l'atenció respecte la possibilitat de produir atròfia testicular) en la causació de càncer.

En el cas de la sacarina, la discussió se centrarà fonamentalment en la presència d'impureses i el seu paper en la causació de càncer de bufeta.

A) Qui defineix què és càncer?

El problema de la definició del càncer, com en qualsevol tipus de definició, consisteix en la gran quantitat d'actors autoritzats per a emetre-la. Al mateix temps, hem vist que el càncer és quelcom complex, els mecanismes del qual no han estat completament entesos en aquests moments. Així, tenim moltes i diverses organitzacions que se n'ocupen, com l'American Cancer Association, el National Cancer Institute o centres universitaris i privats d'arreu del món. Per donar-li encara més la volta, només cal llegir la definició que ens ofereix la WHO, una veu suficientment autoritzada des del moment en que el terme constitueix la seva pròpia essència com a institució, del concepte de 'salut':

⁴⁹⁵ Berglund (1969), pàg. 1038, esmenta dos tipus d'experts a l'hora de reconèixer els tumors de bufeta en un estudi: uns experts en patologia experimental i carcinògens experimental del NCI, i d'altres experts en tumors de bufeta. En aquest punt les divergències són freqüents.

⁴⁹⁶ Anònim (1972) *Food and Cosmetics Toxicology*, 10, apuntava : "the prompt banning of cyclamate in the USA, and other governments (...) was widely questioned at the time and the controversy continues, with salvos still being fired in both directions (...) certainly none of the studies to date have shown a dose-response relationship between cyclamate consumption and bladder-tumour development", pàg. 240. En un article titolat "Resolving the Cyclamate Question", Cooper (1977) indicà que l'evidència acumulada fins aleshores pel que feia a la possible mutagenicitat del ciclamat o la CHA era insignificant, i que la relació entre ciclamat i càncer de bufeta no era més que un "well -aired topic", pàg. 69.

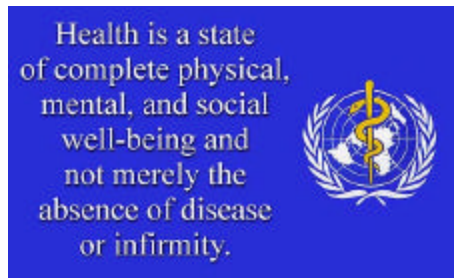


Figura 30. Definició de 'salut' de la WHO.

A

<http://www.who.int/aboutwho/en/definition.html>

sa. Al ser multifactorial, el càncer i la seva definició esdevenen quelcom complexe i de tan difícil resolució i acord com cura. Allò més important, però, és advertir la importància del procés de definició d'un terme, ja que en funció del/s seu/s significat/s té sentit discutir les seves característiques i exemplificació en el món real.

B) Qui identifica el càncer?

Catherine Miller, de l'EPA⁴⁹⁷, al reflexionar sobre l'existència de dues cultures oposades, la científica i la social, conclou: "These two groups clashed in a similar manner during the development of *cancer principles*". Conseqüentment, el NIEHS (2000) ha reconegut la quantitat de grups que han estat estudiant els mecanismes de causació de càncer i les substàncies que els activen:

- a) government research agencies (que Jasanoff denomina 'regulatory science')
- b) industries
- c) academia
- d) other research organizations (lab. Privats OCR, ONGs,...)

Cadascun d'aquests organismes demostrarà al llarg de la polèmica que menté diverses opcions epistèmiques que són les que mantenen viva la discussió.

Cal considerar, els mecanismes diametralment oposats segons els quals aquests grups interactuen *obertament/pública* en les diferents

⁴⁹⁷ (1980), pàg. 15. La cursiva és meua.

societats europea i nord-americana, com hem estat veient al llarg de la tesi. En el cas del càncer, els USA revisaren entre 1994 i 1995 els criteris segons els quals es considera una substància cancerígena, a partir d'una sèrie de reunions públiques, com informà el NIEHS l'any 2000.

4.3. Recerca de relació entre càncer i sacarina

4.3.1. Models dosi-resposta:

S'ha estat evolucionant dels models no-biològics, matemàtics, com el model de multinivells linearitzats, a d'altres fonamentats fisiològicament, els models farmacocinètics i els encara poc precisos models mecanístics de resposta de teixits⁴⁹⁸.

4.3.2. Èmfasi en la relació entre sacarina i càncer.

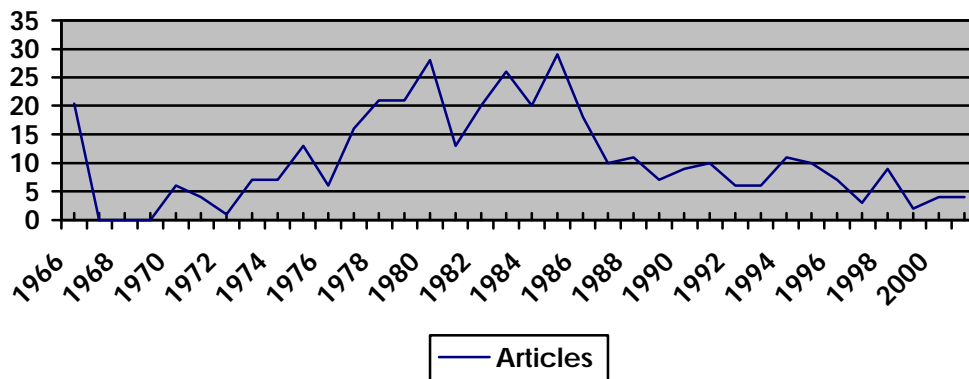


Figura 31. Nombre d'articles sobre sacarina i càncer, al Medline (1966-2001).

⁴⁹⁸ Weiler (1996), pàg. 3.

Si la sacarina provocava càncer o no fou una qüestió que aparegué a partir de la dècada dels anys seixanta, ja que anteriorment se l'havia considerada tan bé innoqua com retardadora del creixement de les plantes o inductora de diarrees⁴⁹⁹ a dosis molt altes.

La recerca bàica per tal de notificar la innoquïtat o la carcinogènesi del ciclamat de manera prou satisfactòria passa actualment per quatre grans etapes: els tests de curta durada, els bioassaigs animals, els estudis epidemiològics i els estructurals. Definirem a grans trets les quatre aproximacions metodològiques que cerquen el coneixement de la realitat sobre la sacarina, tenint sempre en compte que han anat apareixent de forma gradual i que una vegada incorporades han patit diverses transformacions. La metodologia és en aquest cas quelcom no definit completament que a poc a poc es conforma. Podem considerar aquestes quatre grans etapes com una bateria d'experiments que de forma conjunta aporten suficients evidències per tal de pronunciar-se sobre la seguretat o perillositat humana del ciclamat, sense que això vulgui dir que tenen un efecte sumatiu, ni que fos respecte diversos tants per cents del càncer global.

Elcock (1993) arriba la conclusió que no existeix relació entre EA i càncer de bufeta, com la major part d'estudis epidemiològics. Precisament és aquesta la diferència: mentre que els bioassaigs animals poden indicar que existeix un lligam entre càncer de bufeta i consum de sacarina i/o ciclamat, els epidemiològics neguen rotundament aquesta relació, Morrison (1979)⁵⁰⁰.

4.3.3. Investigació Científica (IC)

El primer nivell d'anàlisi el constitueix el que conforma pròpiament la investigació científica entorn el ciclamat, que vé donada per diverses aproximacions metodològiques. La complexitat del fenomen del càncer impossibilita una comprensió simple dels fets a estudiar, és a dir, el

⁴⁹⁹ Aquesta propietat fou novament observada en pacients d'hospitals el 1969, Zöllner (1969), pàg. 916.

⁵⁰⁰ Mentre que es podria atribuir això, en el cas del ciclamat, al fet que només s'havia estat consumint des dels anys cinquanta de manera que el lapse entre la recepció i la gestació del càncer era massa minsa, no hem de recordar que el seu comerç havia anat sempre de la mà de la sacarina: "as with cyclamates, most epidemiologic studies of saccharin and bladder cancer have been negative, despite the fact that saccharin has been available since about 1900", pàg. 1398. I amb un lapse tan extens no queda lloc per a la reclamació.

discerniment sobre la carcinogenicitat o innocuïtat de la sacarina. Hem de considerar diversos aspectes que conformen la investigació: en primer lloc, la substància que serà examinada; en segon lloc la seva tipologia experimental (tipus d'experimentacions possibles i els seus respectius protocols, variables dins de cada modalitat escollida); en tercer lloc, el reconeixement de presència o absència de propietats carcinogèniques o relatives al càncer. Tots tres components es troben afectats per diverses problemàtiques tan de caire epistèmic com metodològic, i només seran clausurats - tot i que parcialment - en la seva polèmica dins el proper nivell de la dinàmica científica, l'AR.

En la recerca científica intervenen dos grans grups, la indústria alimentària i els organismes reguladors estatals⁵⁰¹, i són els que generen les controvèrsies pròpies d'aquesta àrea. Com he apuntat anteriorment, dediquen les seves investigacions a les següents quatre grans àrees d'estudi:

4.3.3.1. Tests de curta durada (TCD): cerquen descobrir danys del ADN, mutacions genètiques i aberracions cromosòmiques a partir d'estudis citogenètics *in vitro* amb bacteries i/o cèl·lules de mamífers. La seva principal traba és que no reflecteixen el procés normal de recepció i ús continuat que experimenten les poblacions humanes que consumeixen/ingereixen un determinat producte, en aquest cas, la sacarina. N'hi ha de diversos tipus, com ara els citogenètics *in vivo*, els citogenètics *in vitro* o el test de dominància letal, responen a l'intent de dur a terme aproximacions múltiples que permetin il·luminar aspectes separats del mecanisme de producció de càncer. Són els menys significatius a l'hora de la presa de decisions, donat que un resultat negatiu de la carcinogenicitat pot ser degut a que ens trobem davant un carcinogen epigenètic, és a dir, provoca la formació de neoplasmes mitjançant mecanismes que no impliquen la seva reacció amb l'ADN. Els carcinògens que produeixen efectivament danys en l'ADN són denominats genotòxics o reactius de l'ADN.

Hem pogut veure que en els darrers anys s'ha intentat imposar aquests estudis a partir dels seus resultats fiables, llur economicitat i rapidesa en

⁵⁰¹ Val a dir que manifesten un gran paper les agències internacionals com ara la WHO, la FAO o la CEE, tot i que en molts aspectes, encara presenten una actitud advisòria, més que no pas reguladora. En el cas de la CEE, els nous canvis d'unificació política i econòmica estan afavorint una regulació conjunta a nivell

l'obtenció de dades. Al respecte ja hem esmentat els articles Lester B. Lave et al (1986 i 1988).

Però fou a finals dels anys setanta quan aquesta tècnica rebé el seu major recolzament a partir de les innovacions i la personalitat del seu creador, Bruce Ames⁵⁰². Ames, fou un dels iniciadors de la crítica a la veracitat del binomi natural = segur, iniciant una polèmica que dura fins els nostres dies, i que les indústries han aprofitat amb escreix. Ames aconseguí desenvolupar un mètode en principi idoni, que responia a les premises del "bo-bonic-barat" requerides tan per les indústries com per les agències reguladores. En un sol dia pot ésser completat, fet que el distancia enormement dels dos anys preceptius dels bioassaigs animals. El test parteix d'una premisa estesa acceptada: una substància cancerígena és alhora mutagènica⁵⁰³, ja que l'objectiu del test és obtenir mutacions a partir de la introducció de la substància. L'acció mutagènica provocaria així alteracions estructurals hereditàries de l'ADN, de manera que el carcinogen, alhora mutagen, es classificaria com a genotòxic⁵⁰⁴.

El mètode d'Ames utilitza una mutació de la bactèria comuna *Salmonella typhimurium* que necessita viure en un medi nutrient on estigui present la histidina, un aminoàcid que la mutació ha impedit generar i que és un dels enzims implicats en la seva biosíntesi fonamental. Es dipositen aquests mutants (els petits cercles blancs) en un medi nutrient en el que no hi hagi histidina, de manera que la cèl·lula no es pugui replicar. S'insereix posteriorment un disc de paper de filtre amb un mutagen en el seu centre (cercle negre interior), de manera que acceleri la retromutació de les

europeu.

⁵⁰² Els altres protagonistes d'aquest canvi de perspectiva foren R. Doll i R. Peto, als quals l'OTA encarregà un estudi que possibilités la fonamentació de l'AR per a riscos de substàncies cancerígenes ambientals de tot tipus. Doll & Peto redactaren un estudi amb dotze categories fonamentades principalment en estudis epidemiològics, arribant a la conclusió que el tipus de dieta (combinació d'aliments, fregits,...) afavoria un 35% l'aparició del càncer en contra de l'1% dels additius alimentaris. Aquest fet implicava la minimització de les conseqüències tòxiques de les substàncies químiques industrials presents en els aliments, per carregar -les en el tipus d'aliments ingerits (on els naturals eren la major font cancerígena). Segons Roe "Cancer Risks from Food and Drugs", dins Singleton (1987), pàg. 210. Doll & Peto publicaren l'any 1981 els seus resultats en un llibre, *The Causes of Cancer : Quantitative Estimates of Avoidable Risks of Cancer risks in the United States Today*, USA : Oxford University Press. Val a dir que Ames no té cap relació amb el poble asturià del mateix nom, situat a pocs quilòmetres de Santiago de Compostela.

⁵⁰³ Weinberg (1996), pàg. 121 -125, descriu la proposta ben formulada d'Ames - en realitat ja havia estat descrita anteriorment, sense tan d'encert i precisió conceptual i experimental - i la importància que aquesta tingué per la recerca sobre els orígens del càncer que estava apropant a molts investigadors a la treballa dels oncogens. En realitat topà amb algunes substàncies que eren potencialment cancerígenes però que no malmetien l'ADN, com ara l'asbestos i la tristament famosa dioxina.

⁵⁰⁴ Watson (1994), pàg. 661.

cèl·lules, que igualment es donaria però en menor mida de forma espontània⁵⁰⁵ abans de la seva introducció. La retromutació, una mutació que possibilita que un gen mutant recuperi la seqüència de bases salvatge anterior, provoca l'aparició de bacteries completament adaptades al medi nutrient, de manera que es poden replicar. En el perímetre letal proper al mutagen (el cercle menor discontinu), les bacteries pereixen degut la seva potència excessiva, però en la seva

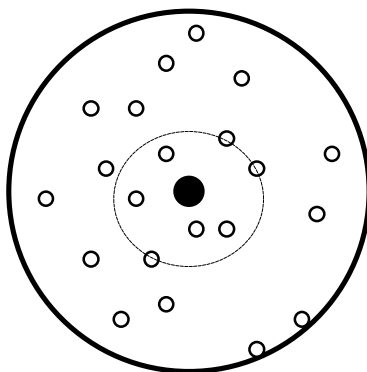


Figura 32. Mètode Ames. Font : Lehninger (1984, pàg. 922)

perifèria, les retromutacions augmenten sens parar. D'aquesta manera es poden comparar els mutagens en base a l'increment que produeixen en la velocitat de mutació. Posteriorment als estudis inicials ens els que es conformà la tècnica, Ames descobrí que vora del 90% de les substàncies decretades carcinogèniques mitjançant estudis de llarga durada o altres eren alhora mutagèniques, fet que semblava donar llum verda a l'autorització legal en els mercats de multitud de productes de síntesi química industrial que fins aleshores havies estat criticats. Al mateix temps, la difusió d'un mètode tan barat i ràpid semblava estar assegurada, sempre i quan es continués acceptant la pertinença i exactitud dels seus resultats. Ames, no obstant, no dubtava a criticar implacablement els bioassaigs animals⁵⁰⁶.

⁵⁰⁵ Grasso (1973), en un bioassaig animal amb ratolins afirmà que : "on the basis of this evidence, it is considered that the renal tumours found in this study represent the natural incidence expected in this strain of mice, rather than any evidence of cyclamate carcinogenicity", pàg. 744. Veiem que el, va lor atribuï t a les mutacions espontànies existents, una vegada quantificades, determina la justificació dels resultats finals en una o altra direcció.

⁵⁰⁶ Ames (dins *Science*, 1987, USA, 236, pàg. 271) afirmà "Extrapolation from the results of rodent cancer tests done at high doses to effects on humans exposed to low doses is routinely attempted by regulatory agencies when formulating policies attempting to prevent future cancer. There is little sound scientific basis for this type

Posteriorment, Ames perfeccionà la seva tècnica i desenvolupà nous conceptes que facilitessin l'anàlisi de les substàncies, com el de la mesura de la potència d'un carcinogen (TD50) i la seva relació amb dosis per a humans (HERP).

L'any 1984, l'International Agency for Research on Cancer (IARC) desenvolupà uns criteris que els permetessin categoritzar les dades obtingudes a partir dels tests de curta durada respecte la carcinogènesi de la substància: l'evidència suficient, l'evidència limitada, l'evidència no-adient i la no-evidència⁵⁰⁷. Per 'evidència suficient', la IARC entenia el moment en el que es comptava amb tres experiments positius, com a mínim, un dels quals havia de treballar amb cèl·lules de mamífers *in vivo* o *in vitro* i que haguessin provocat dues de les següents tres conseqüències: mutació, alteracions cromosòmiques i altres malmetes de l'ADN. Per 'evidència limitada' s'entenia el mateix que per l'anterior definició exceptuant que la limitada ho era a partir de dos experiments positius. L'"evidència no-adient" era donada per un resultat experimental positiu sota les mateixes condicions que l'anterior o si es donava la situació d'existir dades escarides per tal de permetre una avaluació d'una absència d'activitat genètica o quan es donaven fets inexplicables o inconsistents sota sistemes de testat diferents. En darrer lloc, la 'no-evidència' s'aplicava quan només es tenien evidències negatives, que havien d'incloure experiments per a com a mínim dos de les tres conseqüències i dos dels cinc nivells de complexitat biològica, un dels quals havia de treballar amb cèl·lules de mamífers *in vitro* o *in vivo*. L'IARC aprofità també per remarcar que "short-term tests should not be used by themselves to conclude whether or not an agent is carcinogenic"⁵⁰⁸.

La nova categorització de l'IARC, inserta dins les discussions mundials entorn la subtileza de què volia dir 'provocar càncer', tenia com a finalitat establir diversos nivells en el procés d'anàlisi de les propietats positivament o negativament carcinogèniques d'una substància qualsevol, a més de plantejar la necessitat de la gestió dels resultats experimentals dels diversos tipus

of extrapolation, in part due to our lack of knowledge about mechanisms of cancer induction, and it is viewed with great unease by many epidemiologists and toxicologists".

⁵⁰⁷ Aquests criteris es referien al grau d'evidència de tres tipus d'activitat genètica (malmeta de l'ADN, mutagènesi i efectes cromosòmics) damunt sis nivells diferents de complexitat biològica (procariotes, fongs/plantes verdes, insectes, cèl·lules de mamífers *in vitro*, mamífers *in vivo* i humans *in vivo*). IARC (1984).

d'anàlisi, recollits pel mètode CPBS ⁵⁰⁹ de càlcul estadístic, el qual analitzaré amb major detall en el proper capítol. En tot cas, l'IARC considera les dades respecte el ciclamat com a no-adients, i un any més tard, el 1985, el NRC reclama la no suficiència d'aquestes per a emetre qualsevol judici.

4.3.3.2. Bioassaigs animals: són els que tenen un major pes en les discussions que hi ha hagut fins el moment, i són els que propiciaren la prohibició de la sacarina. Deixant de banda el protocol concret de cada experiment, és a dir, el nombre d'individus que hi participen, el tipus de glàbia emprat o si s'ha analitzat les mostres d'aire que respiren els animals, entre moltes altres especificacions, tenim tres tipus bàsics d'experiments que s'han dut a terme, i tenen a veure amb les rutes d'administració de la sacarina: els orals (bé sigui per l'aliment sòlid, bé per líquid), els intravenosos (en els que el producte s'ha injectat via intravenosa) i els d'implantació quirúrgica (on la sacarina ha estat directament dipositat quirúrgicament en un òrgan intern del cos de l'individu estudiat). Els animals emprats són diversos, rates, ratolins, conills, gats, gossos, primats i fins i tot humans, tot i que aquesta darrera població està sotmesa a principis de defensa legal i ètica que dificulten la seva utilització⁵¹⁰. La major part d'aquests s'ha centrat fonamentalment en l'estudi del càncer de bufeta, malgrat s'hagin obtingut disfuncions com ara urticària, diarrees, hiperactivitat, atur del creixement, etc. Al seu torn, poden dividir-se en tests de generació única i de doble generació, depenent de si es vol estudiar els efectes del ciclamat damunt una única població o si també es vol efectuar un seguiment dels efectes d'aquest en la descendència de la primera població. Cal tenir en compte també el tipus de substància que es proporciona als individus de l'experiment, que pot diferir tan en puresa com en equivalència amb la similitud del que és emprat comercialment. En el nostre cas, es donaren múltiples combinacions d'anàlisi: sacarina, ciclamat, ciclamat i sacarina, ciclamat i ciclohexilamina, ciclamat amb sacarina i ciclohexilamina, el valor de les quals per al problema general és una altra

⁵⁰⁸ NRC (1985), pàg. 71.

⁵⁰⁹ Aquest acrònim respon al Carcinogenicity Prediction and Battery Selection Method.

⁵¹⁰ Recordem per exemple el 'Poison Squad' del tercer capítol. Com la resta de valors implicats en la recerca científica, el valor ètic de la vida humana pot experimentar una rectificació o modificació a partir de

consideració a tenir en compte, ja que el ban fou promulgat a partir d'experiments en rates amb la mixtura sacarina-ciclamat.

La durada d'aquests experiments és de dos o tres anys i el seu cost se situa al voltant dels noranta mil quatre-cents euros⁵¹¹, de manera que la seva replicabilitat i ús per a decisions ràpides qüestiona el seu ús i l'envolta de dificultats.

Recapitulant el que hem dit fins ara, tenim els següents elements configuradors d'un experiment, que poden ser combinats de formes diverses, seguint d'una manera adaptada les antigues regles combinatòries lul·lianes:

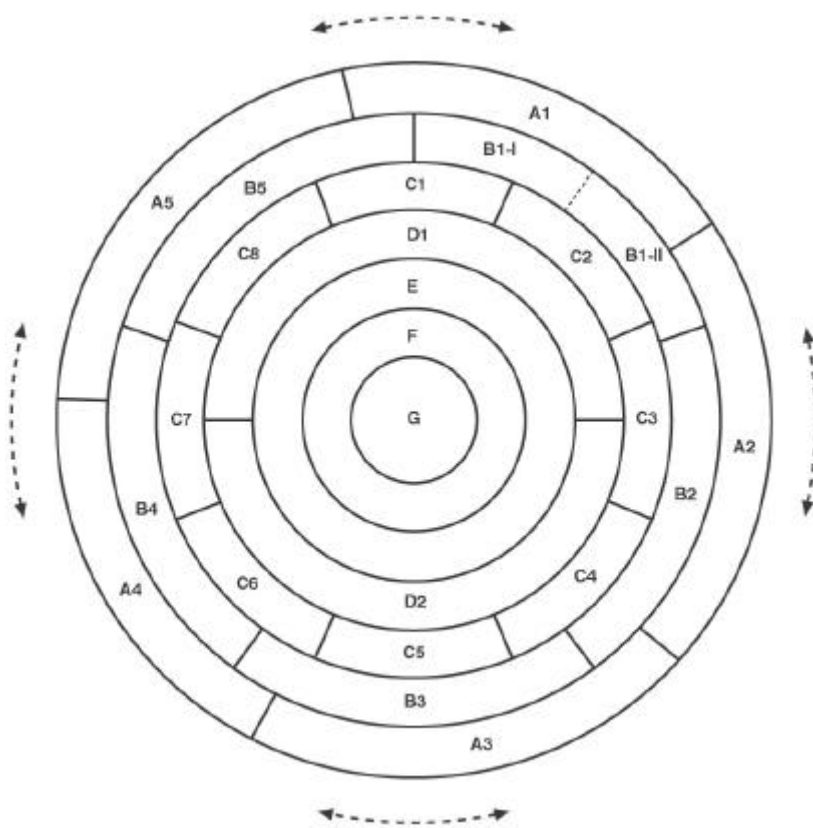


Figura 33. Regla combinatòria experimental 'lul·liana' dels bioassaigs.

A) Substància aplicada:

- 1.- sacarina
- 2.- ciclamat + sacarina

canvis socials paral·lels que menen el tipus d'investigació possible. Un cop més, la pressió de la societat civil modifica el mode com es crea i gestiona la ciència.

- 3.- ciclamat + sacarina + ciclohexilamina
- 4.- sacarina i impureses (OTS, ...)
- 5.- altres substàncies ⁵¹².

B) Ruta d'administració:

- 1.- oral : I - aliments.
II - líquids.
- 2.- Intravenosa
- 3.- Implantació quirúrgica.
- 4.- Intra-peritoneal
- 5.- Dermal

C) Nivell biològic:

- 1.- rates (diverses línies⁵¹³)
- 2.- ratolins
- 3.- conills
- 4.- porcs
- 5.- gats
- 6.- gossos
- 7.- primats
- (8.- humans : diverses races, sexes i procedències⁵¹⁴.)

D) Duració:

⁵¹¹ Lehninger (1984), *Principios de Bioquímica*, BCN : Omega, pàg. 922.

⁵¹² La preocupació per les propietats cocarcinogèniques d'una substància implicada en la controvèrsia de la sacarina, el ciclamat, ha empès diversos investigadors a estudiar la relació entre ciclamat i d'altres substàncies com ara el colesterol (Bryan *et al*, (1970)), el 2-Acetilaminofluorè (Muranyi-Kovacs *et al* (1975)), N-metil-N-nitrosourea (Hicks *et al* (1977)) o N-Butil-N (4-hidroxibutí)nitrosamina (Schmähl, (1972)).

⁵¹³ Podem fins i tot trobar diferències en els resultats experimentals degut a les diverses línies genètiques de les rates emprades. Per posar un exemple, s'ha recorregut a línies diverses com la Sprague-Dawley, la Osborne-Mendel, la Holtzman o la Wistar. NRC (1985), pàg. 114. Oser (1985) encara n'esmenta les de Charles River, Swiss, Albino i Swiss SRP, mentre que Arnold (1983), pàg. 222, n'esmenta la Cr1:COBS[®]CD[®](SD)BR.

⁵¹⁴ La localització geogràfica i cultural, així com també el sexe, dels individus sotmesos a les substàncies estudiades és una element cabdal per tal de comprendre la causalitat del càncer i poder determinar els seus orígens. Diu Proctor (1995), pàg. 3 : "Cancer, in other words, is not a constant of the human condition but a product of the substances to which we are exposed at home or at work and the lifestyles we lead. Cancer is also a historical disease, insofar as patterns of incidence have changed over time". El caràcter multifactorial del càncer és un dels elements a tenir també en compte, com he apuntat a l'inici de la reflexió ontològica sobre aquest. Recordem també que les diferències racials poden tenir part d'influència en l'obtenció dels resultats, com semblà indicar Drasar *et al* (1972), pàg. 890, quan nota que : "Cyclamate also diminishes the activity of human faeces but cyclohexylamine has no effect. The suggestion that the active organisms in human faeces are enterococci is of interest in relation to the ability of most Japanese to convert cyclamate into cyclohexylamine. According to Hill *et al* (1971) the faeces of normal Japanese contain on average 10⁸ enterococci/g, whereas the faeces of British and American subjects contain much fewer of these organisms (10⁵/g)". En el conjunt dels estudis epidemiològics, veurem que això és quelcom obvi. La diferència genètico-racial ha estat utilitzada pels japonesos per a mantenir una regulació en els estàndards científics d'affers econòmico-industrials molt particular: rebutjaren inicialment els resultats experimentals dels cosmètics occidentals (i, per tant, el seu comerç) afirmant que la pell del japonès era diferent a la dels occidentals. El mateix succeï amb els equipaments mèdics, com ara el test sanguini de l'hepatitis o els d'esquí. A Vogel

1.- generació simple

2.- doble generació.

E) Tipus de danys: la llarga llista especificada en l'apartat de reflexió ontològica del càncer.

F) Quantitat d'especimens emprats.

G) Dosi diària mg/kg pes corporal.

A partir de les característiques glossades, està clar que es poden donar multitud d'experiments possibles només a nivell del bioassaig, i cadascun aporta dades d'interès i d'altres considerades supèrflues en el cas dels efectes sobre els humans. S'han omès consideracions com ara el tipus de globia emprat, les condicions ambientals (oxigen, llum) o el nivell d'anàlisi posterior dels danys causats (i encara més, l'especialitat de l'investigador que duu a terme aquesta observació), que poden modificar l'abast de l'experiment o la seva correcta execució⁵¹⁵. Aquest ús d'una regla combinatòria a l'estil de les de Ramon Lull ens proporciona una eina útil a l'hora de plantejar-nos les possibles derivacions dins els desenvolupaments possibles de protocols de recerca, a més d'alleugerir, amb un esperit lúdic alhora que sistemàtic, l'anàlisi d'aquestes temàtiques. Només cal marcar un punt extern al cercle, com en una ruleta russa, i fer girar tots i cadascun dels cercles, els quals es deturen cada cop en lloc diversos, oferint desenes de possibilitats que, si la controvèrsia és molt ampla, s'acaben produint. Aquestes taules ajuden a plantejar-se la multiplicitat de situacions que es poden donar al voltant d'una quantitat limitada de situacions inicials.

D'altra banda, en els darrers anys, l'experimentació animal ha estat exposada a innumerable canvis metodològics i ajustaments teòrics, a més de ser el camp fonamental de batalla de les discussions sobre la validesa dels

(1992), pàg. 144 -145.

⁵¹⁵ Una característica de disseny experimental que no he trobat repetit en d'altres experiments i completament descartat en experimentació humans és el d'evitar la coprofàgia dels especimens sotmesos a investigació. Kojima et al (1966), pàg. 966, indiquen que "coprophagy was prevented by using the special cage". Quatre anys més tard, Dalderup (1970) recullen aquesta preocupació, remarcant la necessitat de justificar el valor dels resultats obtinguts a partir d'experiments realitzats per vies d'administració diferents...

La gran quantitat de possibilitats experimentals disponibles han menat a una situació compromesa, ja que difícilment es realitza dues vegades el mateix test, amb el mateix disseny protocolar, de manera que és difícil trobar un acord en la pertinència dels resultats. I és que segons Lawler (1986): "A test can only be regarded as definitive when it has been duplicated with the same results, and when those results have been published

seus resultats. Provenint del línia dels tests de curta durada, Ames et al ⁵¹⁶ han manifestat la necessitat de treballar amb una unitat de mesura de la potència d'un carcinogen, que s'ha denominat TD₅₀⁵¹⁷, pels rosegadors que extrapolada als humans dóna la HERP (*Human Exposure dose/Rodent Potency dose*), en dosi diària mg/kg. Intenten salvar així la possible extrapolació de dades animals (en dosis altes) a humans (en dosis ínfimes), tot i que no se salven de la crítica habitual en aquesta línia, com ara determinar quin model estadístic s'ha emprat, quina ha estat la dosi emprada o una multitud més de problemes de disseny experimentalen el que existeixen les més profundes diferències.

4.3.3.3. Estudis Epidemiològics: consisteixen en l'estudi dels patrons de distribució i determinants d'una malaltia en les poblacions humanes, de manera que no calen extrapolacions de poblacions animals a les humanes, estalviant-se d'aquest mode una trava metodològica important.

El paradigma epidemiològic, estudia les relacions entre factors agents (productes a l'ambient, factors ocupacionals, gèrmens, organismes biològics), factors inherents a l'hoste (pressió sanguínia, obesitat, factors demogràfics,..) i factors ambientals (temperatura, vent, variació diürna, quantitat de llum solar,...), Fan (1996), pàg. 561. Dues branques principals agrupen quatre grups especialitzats que analitzen aspectes diversos del fenomen :

A) Estudis experimentals: són bàsicament les proves clíniques, i estableixen relacions de causa-efecte entre una substància i les seves manifestacions.

1. *Proves Clíniques* : són proves que serveixen per a testar l'efectivitat d'una medicina o tractament, combinant-se la seva utilització amb la combinació de placebs. Serien la millor

in the relevant scientific journals to be scrutinized and criticized by other interested professionals", pàg. 4.
⁵¹⁶ *Science* (1987), vol. 236, pàg. 271 -272; HERP (1998) <<http://potency.berkeley.edu/herp.html>>.

⁵¹⁷ A més del TD₅₀, tenim l' ED₅₀, (effective dosage for 50 per cent). Segons Timbrell (1995) pàg. 14, la comparació entre el LD₅₀, o el TD₅₀, i l'ED₅₀, ens ofereix una indicació del marge de seguretat d'un component, quantificat com l'índex terapèutic:

$$\frac{LD_{50}}{ED_{50}} \quad \text{o} \quad \frac{TD_{50}}{ED_{50}}$$

manera d'estudiar les malalties, però impediments de caire ètic (imaginem-nos donant un producte a humans, una vegada suposessim amb un gran marge de certesa, però mai absoluta, que és un agent cancerigen) no permeten la seva utilització, si no és que amb medicaments preventius, del tipus de les vacunes.

B) *Estudis descriptius*: no arriben a establir relacions de causa-efecte, sinó de risc relatiu, i poden ser transversals o longitudinals, realitzant-se aquests darrers retrospectivament (habitualment) o prospectivament (amb menys freqüència). Els transversals constituïrien l'eix sincrònic en la recerca, mentre que els longitudinals el diacrònic.

2.- *Estudis de Cas-Control*: consisteixen en estudiar alhora un grup de gent amb la malaltia (o suposada), i un altre que no la té, i veure si reaccionen o han reaccionat al llarg del temps (contemplat en perspectiva) tal i com ens esperariem, donades unes circumstàncies prèvies. En el cas de la sacarina, calia veure si les poblacions que l'havien consumida, diabètics en la seva major part, manifestaven índexs majors de càncer de bufeta. Donada la utilització de poblacions que han experimentat ja els efectes que pensem que hauríem de trobar, aquests estudis treballen amb dades prèviament existents quan ens plantegem el seu processament estadístic epidemiològic, de manera que són força raps i barats. Entre aquests tenim Morrison *et al.* (1982) o Moller-Jensen (1983).

3.- *Estudis de Cohort* (Estudis d'Investigació): aquest tipus d'estudi treballa amb una població que no pateix la malaltia que està essent estudiada, i es cerquen certes diferències específiques dins el grup, les quals se sospita que provoquen la malaltia en qüestió. El grup se segueix cert temps fins que es veu aparèixer la malaltia, centrant-se en aquest moment en la significació de les diferències especials a l'hora de patir-la. Considerant que hem de localitzar una sèrie d'individus i seguir-los durant un temps

considerable, el cost i la durada d'aquest tipus d'investigacions és quelcom elevat, de manera que són força infreqüents.

4.- *Estudis Transversals*: consisteixen en identificar una població pertinent per a la investigació i preguntar als seus membres respecte les malalties que pateixen habitualment i els factors estudiats (com ara la sacarina, via medicaments o aliments) als quals estan exposats. Aquests estudis són molt ràpids, i són útils quan calen respostes amb premura, tot i que no poden establir relacions de causa-efecte, doncs és difícil determinar si les exposicions a les que ens referim causaren realment la malaltia.

Respecte els estudis epidemiològics hem de considerar diversos aspectes de l'aparell estadístic. En primer lloc, cal veure que per a poder establir criteris de causació calen que es compleixin alguns criteris, que no pas condicions necessàries, com ara la força de l'associació (l'exposició a la substància s'associa amb un increment notori en el risc de patir la malaltia), la relació entre dosi i resposta (altes dosis d'exposició s'associen amb alts índexs de malaltia), la credibilitat biològica (existència d'un mecanisme biològic que possibiliti explicar com l'exposició provoca la malaltia: aquí és on trobem la major part d'estudis sobre els efectes nocius de l'OTS, per la sacarina, i la ciclohexilamina, pel ciclamat), la consistència (d'altres estudis efectuats per vies diferents en poblacions diverses obtenen la mateixa associació), la seqüència temporal (pot mostrar-se que l'exposició esdevé abans que la malaltia), i l'especificitat (l'exposició s'associa amb una malaltia concreta). La qüestió dels marges d'error (el valor- p i els biaixos els tractarem més endavant, tot i que formen part d'aquest apartat.

4.3.3.4. Estudis Estructurals: aquests cerquen la troballa de les característiques estructurals que determinen que una substància sigui cancerígena o no, escurçant d'aquesta manera l'allargament innecessari de

la discussió sobre la seva carcinogènesi. Es tracta de trobar el model estructural que comparteixin diverses substàncies per a manifestar determinat efecte, com ara la dolçor o la carcinogenicitat.

L'any 1976, la EPA cercà una via per abreujar els períodes legals per tal d'acceptar o rebutjar una substància química, o un additiu en el nostre cas, i formulà 17 principis que havien de delimitar allò que implicava que una substància fos cancerígena. Immediatament, un editorial de *The Lancet* criticà la decisió, afirmant que 'the principles vary from the innocuous to the absurd (...) as a medico-scientific statement, the E.P.A. principles are about as useful as a law to prohibit cancer, or to make $\pi=3$ '⁵¹⁸.

Tot i pertànyer a un moment posterior al ban del ciclamat, aquesta successió de fets es produeix quan diversos grups estan pressionant per a que es permeti el retorn d'aquest al mercat alimentari, i que la sacarina estigui a punt de ser atacada directament, pel que continua mantenint valor pel nostre estudi, que arriba fins els nostres dies.

Els estudis estructurals pretenen reforçar tant el valor dels TCD com dels bioassaigs animals i els epidemiològics. Dels primers consideren òptim el seu valor a l'hora de justificar la genotoxicitat, però consideren no adient l'extrapolació de resultats de dosis mínimes *in vitro* a unes de molt més grans *in vivo*. Als segons acusen de les típiques fisures: el tipus d'hoste, la dosi aplicada, la tècnica utilitzada; i als tercers la seva manca de previsió fins que no ha passat molt de temps i les conseqüències han arribat massa lluny. Els estudis estructurals, sorgeixen, doncs, per solucionar les mancances predictives i metodològiques dels estudis *in vitro* i *in vivo*, cercant eines per a estimar els riscos associats amb l'exposició a productes químics genotòxics⁵¹⁹. Cercant la cooperació entre biologia molecular, química i toxicologia bioquímica, s'estudien els mecanismes moleculars pels quals una substància cancerígena provoca càncer⁵²⁰. A partir de la creació de la dosimetria

⁵¹⁸ *The Lancet* (1976) , March 13th, pàg. 571.

⁵¹⁹ Watson (1994), pàg. 662 -664.

⁵²⁰ Existeixen també models matemàtics del desenvolupament dels tumors, com els desenvolupats pel grup de l'investigador Antonio Brú, del Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT), els resultats dels quals foren publicats el 2 de novembre de 1998 a *Physical Review Letters*. Els estudis seguien les pautes de comportament d'un tumor cerebral de rata i s'aplicaren a un model matemàtic de super-rugositat i del que es determina el caràcter fractal. L'interès per aquestes línies de desenvolupament depèn encara del consolidament de les tècniques d'estudi, malgrat la disciplina hagi rebut el nom de 'Bioinformàtica'. *EL PAÍS*, 11 de novembre de 1998, pàg. 37 i 25 de novembre de 1998 pàg. 32.

molecular, disciplina dedicada a l'anàlisi del monitoratge de la dosi química, Ehrenberg⁵²¹ proposà que mesurant les variacions formades a partir de la interacció entre el carcinogen darrer i l'hemoglobina (actuant com a subrogat de l'ADN) es podia correlar els riscos de la genotoxina amb el de la radiació g, per la qual s'han establert amb certesa els riscos de càncer. Amb aquest procés, Ehrenberg derivà el 'valor de radicació equivalent' per a una substància química. Aquest concepte només s'ha pogut comprobar amb l'òxid etilè, i s'està avaluant epidemiològicament. De l'aplicació d'aquesta tècnica o d'aproximacions en aquesta línia al cas de la sacarina encara no en podem parlar, malgrat sigui necessari tenir en compte l'estat de la qüestió en els diversos anàlisis respecte la carcinogenicitat d'una substància.

4.3.4. Assessorament de Riscos (AR)

Si la IC està constituïda per les diverses metodologies que permeten estudiar les característiques i els efectes de la sacarina, l'Assessorament de Riscos és el segon pas, el que va des dels resultats dels laboratoris fins l'assessorament a les autoritats político-socials que han de prendre decisions. Pròpiament, l'AR és un procés científic que avalua els diversos efectes adversos d'una substància, activitat, estil de vida o fenomen natural, i calcula el risc per a la salut humana que està exposada a aitals substàncies. El que està clar a molts experts, és que l'AR està dominada per la incertesa i la probabilitat. El paper com a pont traductor entre la IC i la GR és una altra de les característiques importants de l'AR, que que possibilita controvèrsies implícites.

Quan parlem d'Assessorament de Riscos cal tenir en compte que designa dues coses diferents: en primer lloc, la literatura més estesa sobre l'AR es refereix al procés global que inclou -pels models anteriors a la meua aportació - IC+AR+GR⁵²², és a dir, descriu els múltiples nivells que passa una substància abans d'arribar al consumidor; en segon lloc, designa estrictament el segon nivell en la gestió del coneixement, al qual pertanyen els quatre processos descrits en el segon capítol.

⁵²¹ Ehrenberg (1980) dins *Methods for detecting DNA damage in humans: applications in cancer epidemiology and prevention*, vol. 89, H. Bartsch et al (eds), USA : IARC, pg. 237.

⁵²² NRC (1983), Sexton (1993).

4.3.4.1. Estadística. La utilització de l'aparell estadístic no és exclusiva de l'assessorament de riscos, sinó que els àmbits de la investigació científica i la gestió de riscos en participen activament, tot i que de formes diverses. He optat per inserir en l'AR l'anàlisi de l'estadística de les tres àrees per tal de facilitar una visió global no exempta de crítica.

Abans d'entrar en la descripció de les eines i les problemàtiques internes de l'aparell estadístic en la IC, com faré en el proper capítol, caldria fer un punt i a part i situar el valor epistèmic d'aquesta i el seu context filosòfic. Es pot afirmar que si bé el problema de la causalitat ha estat un dels problemes clàssics de la filosofia, l'estadística ha emergit des dels interessos lúdico-matemàtics d'una sèrie d'investigadors atrets per la qüestió de l'atzar⁵²³. L'obra de Girolamo Cardano, Galileu, Pascal, Fermat o Huygens⁵²⁴ està més interessada per les implicacions matemàtiques de l'anàlisi dels jocs que no pas pels problemes ontològics de la causalitat, els quals no relacionen amb les seves recerques. Val a dir que una part gens menyspreable d'esforços dedicats a l'estadística fou emprada per les asseguradores de vida i béns materials, el comerç i, posteriorment, els governs de tall centralista del XVIII i XIX⁵²⁵.

D'altra banda, a nivell purament filosòfic es passà d'una concepció clàssica i medieval que concebia la relació causa-efecte ontològicament, mentre a l'inici de la modernitat renaixentista es concep mètricament, com el resultat de variacions medibles i expressables amb eines matemàtiques. Malgrat tot, ambdues visions estan immerses en un determinisme causal, bé orgànic (aristotelisme) o mecànic (newtonisme). En la nova concepció matemàtico-experimental del món la necessitat de poder establir lligams fermes entre les coses i l'observació portaria la necessitat de justificar el concepte de causalitat, atacat encaridament per Hume, el qual considerava que aquest

⁵²³ El que s'ha esperat del seu estudi resta clar en el pròleg de l'obra *El Azar* (1935), d'Emilio Borel, BCN: Montaner y Simón: "cuando las aplicaciones de las ciencias exactas hayan perfeccionado la teoría de las probabilidades, la introducción de las leyes del azar en las ciencias biológicas, sociológicas, psicológicas, etc., será a la vez más fácil y más fecunda. Por estas transformaciones de la ciencia, la noción misma de verdad científica se encuentra modificada", pàg. 8 -9. Més tard, els estudis interessats pels errors de medició (Gauss) i els de les ciències socials (Quetelet) s'afegiren a les disciplines on es desenvolupà l'estadística. Bynum (1986), pàg. 201.

⁵²⁴ Weatherford (1982), pàg. 24.

⁵²⁵ Al respecte remeto a les impressionants obres d'Ian Hacking (1995a, 1995b), en les que l'autor desenvolupa amb destresa el procés del concepte d'atzar i al·letorietat dins un marc econòmic-polític.

provenia d'un fet tan usual com l'habit, fins aleshores no tingut en compte. En aquesta línia, el 1913 Bertrand Russell sentencià⁵²⁶: "The law of causality (...) is a relic of a bygone age, surviving, like the monarchy, only because it is erroneously supposed to do no harm (...) The principle 'same cause, same effect', which philosophers imagine to be vital to science, is therefore utterly otiose". Malgrat l'opinió de Russell, la reflexió al voltant de la causalitat ha continuat fins els nostres dies⁵²⁷, encara que en alguns casos, com el de Nancy Cartwright⁵²⁸, en forma d'una teoria probabilística de la causació⁵²⁹.

En els nostres dies, el càlcul estadístic ha abandonat bàsicament les àrees de treball on sorgí i forma part necessària dels protocols d'investigació científics, entre els quals s'inclouen els que afecten aquesta recerca. D'altra banda, l'estadística manté una relació estreta amb el concepte d'incertesa⁵³⁰, i és aplicada en la presa de decisions político-socials, moment en el que contribueix a exacerbar la controvèrsia, donada la problemàtica de la consideració dels seus resultats com a descriptius o normatius. Estem davant les disputes de la política (i l'economia) o l'ètica científica, en les quals l'aparell estadístic juga un paper fonamental en la presa de decisions.

Podem dir que dins la disciplina de l'estadística s'han format dues grans corrents que difereixen en la seva concepció ontològica de la realitat⁵³¹: per un costat tenim el model de l'**estadística clàssica**, per l'altre el **model bayesià**⁵³², els quals defenen opinions diferents pel que fa a la relació entre els judicis de probabilitat i l'evidència empírica de les freqüències trobades en les mostres.

⁵²⁶ Dins Suppes (1970), pàg. 5.

⁵²⁷ L'any 1965, Sir Austin Bradford Hill pronuncià nou criteris per a decidir en estudis epidemiològics si una associació era més causal (que no ho pot ser mai, per definició) que espúria: (1) strength of association, (2) consistency, (3) specificity, (4) temporality, (5) biological gradient, (6) plausibility, (7) coherence, (8) experiment, (9) analogy. Una explicació més detallada a Foster et al (1999), pàg. 9.

⁵²⁸ L'estudi de referència és Cartwright, N. (1979) 'Causal Laws and Effective Strategies', *Noús*, 13, pàg. 419 - 437.

⁵²⁹ Price (1991), en un intent d'abandonar la complicada i difícilment defensable idea de causa, present encara que de forma apagada i exemplificada en les relacions causals defensades per Cartwright, proposa canviar-la per la de relacions d'associació.

⁵³⁰ Autors com Leibniz considerarien que la incertesa és manca de coneixement, no pas una característica del món, mentre que d'altres considerarien que l'atzar com quelcom inherent a la natura mateixa. Barnett defini l'estadística com "la ciència que estudia cómo debe emplearse la información y cómo dar una guía de acció en situaciones prácticas que entrañarían incertidumbre", Gutiérrez Cabría (1994), pàg. 23.

⁵³¹ No per res s'ha considerat l'estadística un art, tot i ser alhora una ciència, ja que requereix la destresa i experiència de l'estadista per a la seva correcta execució. Reichmann (1961), pàg. 16; Radhakrishna Rao (1994), pàg. 68. Aquesta divisió és molt genèrica, però bàsica pels meus propòsits. Existeixen altres teories sobre la probabilitat, com l' A priori, la de freqüència relativa o la subjectivista, Weatherford (1982).

⁵³² Thomas Bayes el presentà el 1763 en l'obra *An Essay Towards Solving a problem in the Doctrine of Chances*.

La clau per a diferenciar entre ambdues escoles⁵³³ consisteix en preguntar-nos quina és la seva posició davant què és la probabilitat: pels freqüentistes la probabilitat és una freqüència relativa, una proporció, mentre que pels bayesians la probabilitat és una mesura de la creença personal. Posem un exemple, per exemple, el clàssic de llençar una moneda a l'aire i mirar si surt cara o creu. Per a un freqüentista, la probabilitat P de que surti cara s'obté a partir del llençament múltiple d'aquesta moneda, donant com a resultat final P = 0.5; el bayesià podria jutjar el valor de P sense llençar una sola moneda, a partir dels coneixements previs de qualsevol tipus, en aquest cas de física, i el que l'experiència li recomana. Els freqüentistes, a més, mai considerarien l'estimació de la probabilitat d'esdeveniments singulars o únics, ja que treballen a partir de diversos resultats, dels que obtenen una mitja o freqüència. El bayesians compten amb la fórmula que el reverend Thomas Bayes creà⁵³⁴:

$$P(T|E,B) = \frac{P(T|B)P(E|B,T)}{P(T|B)P(E|B,T) + P(\sim T|B)P(E|B,\sim T)}$$

Figura 34. Teorema de Bayes.

On 'T' equival a la teoria o hipòtesi a analitzar, 'B' a la informació disponible de base i 'E' a qualsevol nova evidència que tot just hem adquirit. Així, el costat esquerre de l'equació (és a dir P(T|E,B)) representa la probabilitat (P) de la nostra hipòtesi (T) a partir de la informació (B) disponible de base i la nova evidència (E). Per dir-ho d'una altra manera, quan llegim P(T|E,B) podem també entendre-ho com (E∧B→T) →P_t. Això és conegut com la *probabilitat posterior* (*posterior probability*).

La secció de la dreta, conté quatre expressions de probabilitat: les dues primeres, P(T|B) i P(∼T|B), són denominades *probabilitats prèvies* (*prior probability*). Representen la probabilitat que la nostra hipòtesi sigui veritable o falsa a partir únicament de la informació de base, sense tenir en compte la

⁵³³ Exemples extrets de Lilford&Braunholtz (1996).

⁵³⁴ Pel desenvolupament i les explicacions del teorema de Bayes, segueixo el clar text de Salmon (1990).

nova evidència. Les dues probabilitats que queden, $P(E|T.B)$ i $P(E|\sim B.T)$, són conegudes com a **probabilitats** (*likelihoods*). La primera ens explica la probabilitat que es donés nova evidència si la nostra hipòtesi fos veritable, i la segona recull el mateix cas però essent la nostra hipòtesi falsa. A diferència de les dues probabilitats prèvies, les probabilitats poden ser establertes independentment, ja que el valor d'una no determina el valor de l'altra.

Quan coneixem les probabilitats a priori, aquestes són la conseqüència del teorema del càlcul de probabilitat, però si les probabilitats *a priori* són desconegudes i hom assumeix amb Bayes que són equiprobables⁵³⁵, s'està obligat a determinar la probabilitat inversa de les causes. Amb l'equació, Bayes pretenia quantificar la incertesa respecte diverses hipòtesis en una distribució *a posteriori*, de manera que un "rational agent should identify as admissible all and only those feasible options which maximize conditional expected utility"⁵³⁶. Les crítiques al model bayesià aplicat en l'anàlisi de riscos, el CPBS, les desenvolupo a l'apartat 5.4.1. Així, la probabilitat, entesa des d'una perspectiva bayesiana, mesuraria el grau subjectiu de creença.

La disputa entre clàssics i bayesians pel tipus de model a seleccionar condicionarà el valor ontològic i social-operatiu dels resultats experimentals, deixant de banda les problemes interns a cada branca. Pels interessos d'aquesta tesi, caldria diferenciar entre els elements polèmics estadístics dins la controvèrsia científica de la sacarina, i dins els àmbits filosòfico-matemàtics. Pel que fa a la sacarina, la discussió científica sobre estadística implica només factors de tipus operatiu, on l'elecció de models pràctics es justifica a partir dels resultats que aquells poden obtenir. D'altra banda, la discussió filosòfica, a més de no tenir repercussió directa en la clausura de les controvèrsies científiques, s'ocupa únicament d'una discussió de tipus epistèmica, a un nivell metateòric proper a reflexions ontològico-metafísiques, en el que el problema de la inferència científica resulta ser de vital importància. És en aquest darrer àmbit, en el que podem analitzar les contribucions de Reichenbach, Suppes, Salmon o Cartwright.

⁵³⁵ L'equiprobabilitat és coneguda com el Postulat de Bayes. Jean Bernoulli establí a partir del teorema el principi de Raó No-Suficient: cal jutjar les alternatives sempre com a equiprobables si no tenim cap raó de pes per a escollir una per damunt de l'altra, Weatherford (1982), pàg. 24.

⁵³⁶ Levi (1986), pàg. 61, citant a R.C. Jeffrey.

En l'àmbit filosòfic podríem parlar, doncs, de dues escoles⁵³⁷ confrontades, a partir de dues actituds clares, com recull Mayo (1997a):

Actituds	Enfoc	Posició epistèmica	Autors
Bayesians	Relació d'evidència <i>Evidential-relation view (ER)</i>	Subjectivistes	Bayes, Carnap, Salmon
Clàssics/Freqüentistes	Error estadístic <i>Error statistical view (ES)</i>	Objectivistes	Reichenbach, Giere Mayo

L'interès renovat pels models bayesians s'inicià l'any 1954 amb la publicació *Foundations of Statistics*, de L.J. Savage. Durant la propera dècada, la psicologia intentà esbrinar si els éssers humans actuaven com a agents bayesians, fet que semblaren desmentir.

La discussió respecte la racionalitat dins la ciència i el paper de l'estadística han continuat essent punts clau de programa de recerca de la filosofia de la ciència, al contenir les claus per entendre el funcionament i la dinàmica de la ciència. Thomas Kuhn (1977) considerà que els científics eren agents bayesians quan havien de triar entre teories confrontades, malgrat altres autors s'oposin radicalment a tal plantejament⁵³⁸. Salmon (1990) proposa una línia de connexió directa entre Kuhn i Bayes, on l'autor introdueix el que denomina la *expectació de l'evidència*, que va més enllà del tancat enfoc de

⁵³⁷ També tenim autors que, sense pertànyer directament a aquestes escoles han analitzat aspectes de l'estadística. Un cas curiós és el de l'alemany Karl Marbe, que en els seus estudis d'inicis del segle XX incorregué a l'interpretar els resultats estadístics en la 'fal·làcia del jugador'. Després d'estudiar 200.000 registres de naixements en quatre ciutats de Bavària, conclougué que la probabilitat que una parella tingués un fill mascle augmentava si uns dies abans havia nascut una gran quantitat de femelles.

⁵³⁸ Segons Kuhn (1977), pàg. 328: "each scientist chooses between competing theories by deploying some Bayesian algorithm which permits him to compute a value for $P(T|E)$, i.e., for the probability of the theory T on the evidence E available both to him and the other members of his professional group at a particular period of time". Giere (1988), per contra, ataca a gran part de filòsofs de la ciència degut a que aquests no coneixen el veritable fer de la ciència, i per això n'hi ha, de bayesians: "For too long philosophers have debated how scientists in fact judge hypotheses in glaring ignorance of how scientists in fact judge hypotheses", capítol 6è. Per a Giere està clar que els científics mai són bayesians, com dirà "there is now overwhelming empirical evidence that no bayesian model fits the thoughts or actions of real scientists", ibid. Korb (1991) critica amb detall les tesis del llibre de Giere del qual s'han extret els comentaris anteriors, arribant a la conclusió que ni està clar que els científics no siguin agents bayesians, ni que els éssers humans no-científics no ho siguin. La posició de Giere em resulta, francament, astoradora, pel fet que un filòsof de la seva categoria desconeix – prefereixo pensar això, que no pas que oculatà voluntàriament la informació disponible en general al públic interessat en aquests temes – l'aplicació de la metodologia bayesiana en àmbits de la ciència com la medicina. Remeto als articles de Bland & Altman (1998) i Lilford & Braunholtz

Carnap⁵³⁹. L'expectació de l'evidència explicaria la divergència entre el tipus d'hipòtesi obtingut per part de diversos científics:

Individual scientists, using the same algorithm, may arrive at different evaluations of the same hypothesis because they plug in different values for the probabilities.

Salmon (1990), pàg. 181.

Per a Salmon, aquest plantejament no implica caure en un subjectivisme imprevisible, sinó en un model dels processos racionals científics on es reconeix un paper subjectiu que, de fet, sembla donar-se en el fer de les ciències, sense que això signifiqui un rebuig dels protocols acceptats per la comunitat científica. Salmon consideraria que la racionalitat del procés es recolza en el que jo he denominat 'arguments formacionals', és a dir, aquells que recorren a la *formació* (acadèmica, tècnica) i *experiència* dels científics implicats. De fet, hem pogut veure al llarg de la tesi, com en moments clau aquestes són les característiques que defineixen a un expert, i que constitueixen al mateix temps els elements polèmics d'una controvèrsia en al investigació científica, ja que s'apel·la al valor qualitatiu acadèmic d'un individu, quelcom difícil de saber en un context quantitatiu (premis, beques, publicacions, formació,...).

Deborah Mayo desenvolupa en contra del bayesianisme una extensió de la metodologia Neyman-Pearson⁵⁴⁰ en una obra controvertida *Error an the Growth of Experimental Knowledge* (1996). Howson (1997) té un article amb títol explícit "Error Probabilities in Error", en els que critica la lleugeresa amb la que aparentment Mayo ha exclòs de la ciència el mètode bayesià quan fins i tot hi ha constància del seu ús conscient per part de diverses disciplines⁵⁴¹. Mayo defensaria una *estadística de l'error* a partir de la submissió de les hipòtesis H a

(1996), en els que aquests autors mostren l'ús cada cop més en augment de la metodologia bayesiana dins la comunitat mèdica.

⁵³⁹ Per a Carnap, a partir de la lògica inductiva i la teoria de la confirmació totes les probabilitats aparegudes en el teorema de Bayes poden ser derivades a priori de l'estructura del llenguatge descriptiu i de la definició del grau de confirmació. Degut al fet que és molt difícil aplicar un cas científic qualsevol a aquest model, pocs filòsofs han tingut prou coratge per aplicar-lo, segons Salmon (1990), pàg. 180.

⁵⁴⁰ Per a Mayo, Mayo & Hollander (1991), pàg. 269, el tipus de test estàndard emprat pels anàlisis estadístics de l'assessorament de riscos és del denominat test ortodox de Neyman-Pearson (test NP). Segons aquest, en un test tindriem dos valors: un que representaria la hipòtesi nul·la *H* i un altre el conjunt d'hipòtesis alternatives *J*. Es tracta de veure quan tenim uns resultats estadísticament significants a partir de la pràctica experimental.

⁵⁴¹ Remeto a l'editorial del 7 de setembre de 1996 del *British Medical Journal*: "Bayesian Statistical Methods. A Natural Way to Assess Clinical Evidence", pàg. 569 -570.

tests severs. Segons Mayo (1997b):

H's passing test T (with result e) is a severe test of H just to the extent that there is a very low probability that test procedure T would yield such a passing result, if hypothesis H is false.

Al capdavant, Mayo intenta controlar –introduint-la dins el model formal– la presència de l'error estadístic⁵⁴², per tal d'evitar un bayesianisme, que considera extremadament subjectiu, i contrari a l'esperit universalista de la ciència. Giere, criticant també el bayesianisme, opta per una evolució del model de la teoria de decisió, que denomina el 'satisficing model', en el que l'activitat científica ha de reflectir una preferència per la selecció d'una teoria veritable sobre una de falsa. La forma de resoldre els problemes o les controvèrsies passa per l'ús de nova informació, obtinguda per exemple, a partir d'experiments crucials entre d'altres opcions.

Les crítiques al bayesianisme com part no integrant de la ciència contemporània demostren la total desconexió de l'estat de la qüestió de la mateixa. Bland & Altman (1998) admeten que el bayesianisme constitueix una minoria dins el món de l'anàlisi estadística, plenament freqüentista. Ara bé, remarquen que és també un fet que el seu ús augmenta dia a dia, gràcies a la potència de càlcul dels ordinadors, cada cop superior i de més fàcil accés. Aquests autors indiquen que l'elecció d'un dels dos models d'anàlisi és degut a la formació que han rebut els investigadors, la qual determina la seva futura visió de la disciplina⁵⁴³. Aquesta idea reforça un cop més el valor dels arguments formacionals a l'hora d'explicar divergències dins la recerca

⁵⁴² En tot cas, Popper havia enumerat dotze principis respecte l'actitud davant l'error que es troben recollits en l'obra *Sociedad abierta, universo abierto. Conversación con Franz Kreuzer*, Madrid: Tecnos, pàg. 139 -158: "(1) Cuatro ojos ven más que dos: no hay ninguna autoridad; (2) Es imposible evitar todo error; (3) Sin embargo, es preciso evitar los errores en la medida de lo posible; (4) También las mejores teorías son fallibles, y es tarea específica de los científicos el buscar los errores que encierra cada teoría; (5) Ante los errores, es preciso una rectificación, no una ocultación de los mismos; (6) Debemos aprender de nuestros errores; (7) Por eso debemos esperar siempre *ansiosamente* nuestros errores; (8) Se imponen como deber la postura autocrítica y la sinceridad; (9) Es humano equivocarse, cometer errores y agradecer que otros nos los muestren; (10) Necesitamos, por tanto, a otras personas para desvelar y corregir errores; (11) La contrastación crítica de nuestras teorías por medio de otros es una necesidad"; (12) La crítica racional debe guiarse por la idea de acercarse en lo posible a la verdad objetiva".

⁵⁴³ Reprodueixo part del text, per ser molt explícit: "Most statisticians have become Bayesians or frequentists as a result of their choice of university. They did not know that Bayesians and frequentists existed until it was too late and the choice had been made. There have been subsequent conversions. Some who were taught the Bayesian way discovered that when they had huge quantities of medical data to analyse the frequentist approach was much quicker and more practical, although they remain Bayesian at heart. Some frequentists have had Damascus road conversions to the Bayesian view. Many practising statisticians, however, are fairly ignorant of the methods used by the rival camp and too busy to have time to find out", pàg. 1160.

científica que no poden ser merament atribuïbles a resultats experimentals, sinó a la posició prèvia de l'investigador, que parteix de la seva visió i eines per a captar les característiques del món, el qual ha modelitzat i reduït en un espai limitat de recerca.

4.3.4.2. ADI. Un dels altres conceptes primordials en l'apartat de l'AR és el de l'ADI, o ingesta diària acceptable, que consistiria en la quantitat d'una substància que podríem prendre cada dia durant tota la nostra vida sense que aquest fet representés cap greuge per la nostra salut. Essent una realitat en el mercat alimentari dels nostres dies, és l'eina emprada per l'AR per tal de justificar l'ús d'una substància química, i veurem que les diverses institucions reguladores mundials emeten ADI no coincidents per les mateixes substàncies, a partir de les conclusions de la IC. A finals de la segona guerra mundial, sorgeix el que s'ha denominat la Big Science, una ciència, alhora que les seqüeles bèliques promouen una política internacionalista que encaixa una unitarietat de parers respecte diverses opcions de gestió social, entre les quals cal comptar les de política alimentària, creant-se durant la dècada dels anys cinquanta i seixanta una gran quantitat d'agències⁵⁴⁴. A finals dels anys setanta la JEFCA cercava una categoria que determinés la dosi innòqua⁵⁴⁵ d'una substància pels humans, mentre que ja l'any 1957 René Truhaut, considerat el creador i promotor⁵⁴⁶ del concepte d'ADI l'havia presentat a la pròpia JEFCA el 1961. Aquest s'expressava en termes de pes corporal (o body weight, 'b. wt')⁵⁴⁷, tot i que el comitè de la JEFCA decidí que aquesta mesura

⁵⁴⁴ Entre 1950 i 1962 neixen l'EUROTOX (European Committee for the Protection of the Population Against the hazards of Chronic Toxicity), la FAO (Food and Agriculture Organization), la WHO (World Health Organization), la JEFCA (Joint Committee of FAO/WHO), a més de les pròpies agències nacionals que, en darrer terme, faran i desfaran al seu antull.

⁵⁴⁵ Recordo la polèmica sobre els 'safe levels' durant els mesos posteriors a l'accident nuclear als UA de Three Mile Island, recollida per Levidow (1979), i que he esbossat mínimament al primer capítol.

⁵⁴⁶ Per a Brickman *et al* (1985), pàg. 137: "The case of René Truhaut in France is even more exceptional. This dominant figure of French Safety evaluation has served on the most important science advisory committees in all four regulatory areas, and he is typically the French delegate to the major scientific committees at the international level. When a new evaluation committee was created to implement the 1977 chemicals law, Truhaut was not just made a member, he was also appointed <<senior scientific adviser>> to the Ministry of the Environment". Els autors intenten demostrar que si bé el sistema d'assessorament científic europeu és més rígid i restringit, d'altra banda els experts reben més quotes de poder que els seus homòlegs nord-americans. Aquests, en canvi, gaudeixen d'un major poder públic i mediàtic.

⁵⁴⁷ Truhaut (1991). L'autor volia amb el nou concepte, establir un marc teòric útil dins la recerca toxicològica, disciplina de la qual fou professor a la Universitat de París, i a la que diferenciava de la simple pràctica química aplicada a l'anàlisi de les substàncies, com queda palès en unes declaracions seves: "The problem with toxicology is not the practicing toxicologists, but chemists who can detect precisely toxicologically insignificant amounts of chemicals", Fan (1996), pàg. V. En tot cas, això ja havia estat acceptat per un antic director de la FDA quan la polèmica entorn de la sacarina esclatà obertament a mitjans de març del 1977. El Dr. Alexander M. Schmidt, afirmà que: "our scientific capacities to detect chemical residues have in many

no representava acuradament l'exposició d'animals de diversa mida com si que ho faria la massa metabòlica, que equival a $Wb 0.75$. En tot cas, el mètode d'expressar la dosi en termes de mg/kg de pes corporal demostràser satisfactòria a nivell pràctic. En posteriors sessions, que transcorregueren des de 1961 fins 1989, la JEFCA tornà a discutir la noció d'ADI, intentant incrementar la seva precisió. L'any 1987 fou definida per un comitè d'experts de la JEFCA/WHO (JMPR) com 'Acceptable daily intake: an estimate by JEFCA of the amount of a food additive expressed on a body weight basis that can be ingested daily over a lifetime without appreciable health risk (standard man = 60 kg)'⁵⁴⁸. Queda clar que alhora que amb la seva creació, Truhaut es trobava enfrontat a diversos problemes que ja ens semblaran habituals: al treballar moltes vegades amb sistemes in vitro, l'extrapolació de les dosis semblava prou complexa. A més, era conscient que la dosi d'efecte zero no era possible, ja que qualsevol substància química, per petita que fos la seva utilització, provocava un efecte, ni que fos mínuscul, fet que implica la defensa dels models lineals de relació dosi-resposta.

A l'hora de calcular l'ADI, es busca el nivell d'efecte advers no observable (NOAEL), és a dir, la dosi màxima que es podria administrar als animals d'estudi cada dia de les seves vides sense que es produís un efecte tòxic, i es divideix per un factor de seguretat (fs), normalment $fs = 100$ ⁵⁴⁹. Amb aquest procediment es pretén resoldre els problemes de l'extrapolació de resultats d'experiments humans vers els humans i les diferències entre espècies d'estudi, a més de considerar la variació de la heterogeneïtat humana. Finalment, el consumidor rebrà un 1% de la dosi considerada segura en animals de laboratori, considerant-se aital marge com suficient. Una de les primeres referències a la utilització del fs (100) és deguda a l'obra de Lehmann i Fitzhug, els quals són també pioners en els anys cinquanta dels estudis amb

cases outstripped our scientific ability to interpret their meaning", *The New York Times*, March 13th, 1977.

⁵⁴⁸ Truhaut (1991), pàg. 155.

⁵⁴⁹ El criteri del factor de seguretat 100 ha estat discutit per la JEFCA en els anys 1958 i 1991, essent l'article de Kroes et al (1993) un pas significatiu en la clarificació i delimitació dels avantatges i problemes d'aquest factor de seguretat. El valor del 100 consisteix en mantenir 'el supòsit que l'home té una sensibilitat deu vegades més gran que la de l'espècie animal més sensible i altra vegada deu, ja que la població humana és molt heterogènia i pot haver-hi individus deu vegades més sensibles que d'altres' (Méndez, 1985, pàg. 35 - 36). Val a dir que el factor 100 es discuteix vivament entre els toxicòlegs, entre els quals sembla demanar-se un factor de seguretat més alt. Val a dir que aquesta discussió es pot trobar en una data tan llunyana com l'any 1969 (Oser, 1969, pàg. 417), de manera que no podem considerar-la com quelcom recent o de nova aparició, sinó quelcom que ha preocupat als toxicòlegs durant dècades i encara es manté viu. Major informació a Buss (1992), pàg. 208; Renwick (1996), pàg. 104.

edulcorants artificials⁵⁵⁰.

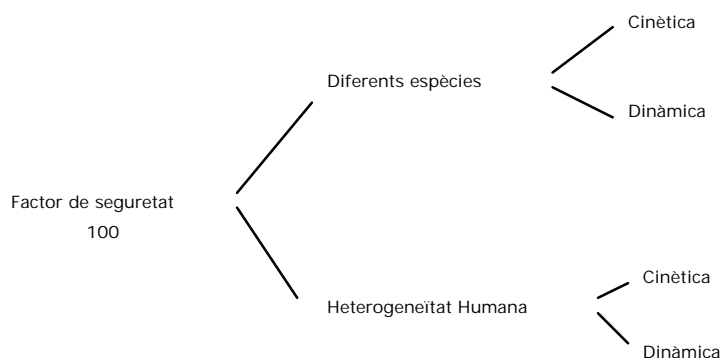
$$\text{ADI} = \frac{\text{NOAEL}}{\text{fs} (=100)}$$

L'ADI final tindrien compte dos aspectes més:

A) La toxicocinètica de la substància : tracta la delimitació del lloc i el mode com es produeix la malaltia. A nivell metabòlic, considera l'absorció, distribució, metabolisme i excreció/eliminació de la substància (Renwick, 1991).

B) La toxicodinàmica de la substància : estudia l'activitat o la potència esdevinguda en el lloc on es produeix la malaltia (Renwick, 1991, pàg. 135). La comparació de les diferències toxicodinàmiques entre diverses espècies implica que calgui el coneixement del mecanisme pel qual es produeix la toxicitat, estudiat *in vitro*.

Ambdues vessants d'estudi s'apliquen tant a les poblacions humanes com les diverses espècies d'estudi, obtenint-se el següent diagrama:



⁵⁵⁰ L'article en qüestió és "100-Fold Margin of Safety", publicat a l' *Association of Food and Drug Officials of the United States, Quarterly Bulletin*, 18, de l'any 1954, pàg. 33 -35.

Figura 35. Factor de seguretat (Font : Renwick 1991, pàg . 136)

A l'hora de determinar el NOAEL, s'han de considerar dos nous aspectes que dificulten la seva precisió: en primer lloc, consisteix en la sensibilitat dels tests està limitada pel procediment emprat i el nombre d'animals; en segon lloc, veiem que el relatiu petit nombre de dosis emprades en els estudis de llarga durada no semblen suficients a l'hora de considerar la dosi clarament tòxica, la marginalment tòxica i la no tòxica (Renwick, 1990, pàg. 465). En tot cas, l'ADI final del ciclamat, és avui en dia 0-11 mg/kg/dia, tot i que caldria dir que és una ADI temporal⁵⁵¹.

En aquest punt, finalitza la tasca científica i es passa a la consideració legislativa sobre el seu ús i possible acceptació.

4.3.5. Gestió de Riscos (GR)

El tercer moment del nostre anàlisi es dedica la gestió de riscos, que és el procés sistemàtic pel qual s'intenta gestionar l'exposició a un risc de manera que pugui relacionar-se de manera consistent amb l'interès públic, la seguretat humana, els factors ambientals o els aspectes legals. Pel que fa a la sacarina, seria el moment en el que es prenen diverses decisions sobre la seva seguretat i utilitats, a més de considerar el nou rang d'accions a desenvolupar, entre les que s'inclou l'aprovació per a ús general o restringit, la prohibició o la necessitat d'ampliar els experiments abans de pronunciar-se (la retroacció cap l'AS i, si és pertinent, la IC). En aquest punt, els comitès d'assessorament científic, que s'encarreguen de traduir els resultats dels dos primers nivells, han de compartir importància amb qüestions d'enginyeria dels aliments, legals, socials, polítiques i econòmiques, entre d'altres. Estem en l'apartat de la gestió a partir d'uns valors que impliquen una gran diversitat d'interessos. Per exemple, les associacions de diabètics poden considerar que el perill implicat

⁵⁵¹ Cal observar que l' ADI té diverses varietats : l'ADI sense limitació, la incondicional, la condicional i la temporal, depenent del seu marge de seguretat (Méndez, 1985, pàg. 37).

en l'ús d'un edulcorant sintètic és menor comparat amb els beneficis que proporciona a la qualitat de vida dels seus membres. Els governs estatals, a l'hora de prendre decisions, declinen part de la responsabilitat en les agències que havien emprès la realització de la IC i l'AR⁵⁵². A mode d'exemple, tenim als USA la OTA, que per tal d'incloure aquest ample marge de consideracions han desenvolupat una política de 'balancing laws', que diferenciaria entre riscos raonables i riscos no-raonables.

4.3.5.1. Models en la gestió de riscos. En realitat, els anàlisis emprats per la GR a l'hora de decidir poden ser formals o informals. Els primers consisteixen en els criticats estudis de cost-benefici, mentre que els segons conformen el mètode de les preferències expressades i el d'estàndards naturals ⁵⁵³. Tots ells, però, pateixen d'un problema fonamental, la manca d'establiment i acord dels valors o axions fonamentals per a establir un punt de partida pel clu l. Justament per aquestes implicacions de divergència metodològica a més dels aspectes ètics implícits en les diverses tècniques d'assessorament de riscos, cal reconèixer la presència d'axions no merament 'científics', sinó que cal comptabilitzar d'altres socials com apuntava el model de Sexton mostrat en el segon capítol del present treball. En tot cas, descriu els models existents que si bé provenen de l'AR, en realitat adopten el seu protagonisme a l'hora de gestió de riscos en mans dels polítics:

A) Anàlisis formals: pretenen clarificar els problemes que acompanyen l'avaluació de l'acceptabilitat de riscos a partir de l'aplicació de principis de racionalitat clarament definits.

1. *Estudis de Cost-Benefici*: empen com a unitat el diner i parteixen del principi de Pareto segons el qual una acció és desitjable si es demostra que els futurs beneficis d'una opció superen els riscos de la mateixa fins el punt que els beneficiaris puguin compensar els afectats. Aquest model

⁵⁵² L'AR, és en realitat iniciativa dels gestors polítics, que cerquen respostes i assessorament en les polítiques a seguir. Al mateix temps, l'assessorament de riscos és quelcom exigít de la indústria que necessita legitimar completament els seus productes o serveis. Weiler (1996), pàg. 4.

⁵⁵³ Shrader-Frechette (1985), capítol 2n. Igualment, l'autora esmentada proposa la tasca del filòsof en aquesta definició de la GR : "If risk policy is more value-laden than is recognized, then the task of the philosopher approaching risk assessment is clear. He ought to uncover the ethical and methodological commitments implicit in risk-assessment techniques and subject them to explicit analysis. In thus rendering them explicit, he will increase the probability that authentic values will dictate our life-and-death decisions,

legitimaria una maximització dels beneficis sense que importés el principi de la distribució equitativa, omissió que conforma el principal escull per a la seva acceptació, entre d'altres característiques com ara la dificultat de la traducció dels riscos i els beneficis en unitats monetàries, entre d'altres problemes. Viscusi (1996) reclama la necessitat d'un anàlisi d'aquestes característiques:

The need for economic balancing is inevitable in a world of constrained resources. Suppose that we were to devote the entire U.S. gross domestic product to the prevention of fatal accidents. Even then, we would be only able to spend \$55 million per fatality...That expenditure would leave literally nothing for other goods, such as other risks or environmental pollution, let alone basics like food, housing and medical care, (pàg. 120).

Viscusi admet la limitació dels models de cost-benefici però també el valor a l'hora de dur-los a terme, donada la seva dificultat moral. Tot i així, davant l'adopció governamental d'estandards del risc, l'aplicació de cost-benefici hauria d'esbiaixar la protecció contra els riscos i castigar preferentment aquells que resulten més cars. Viscusi i Hamilton (1996) han reconegut una conseqüència d'això en l'àmbit polític aplicat als riscos, el denominat *fenomen 90:10*. Degut a la dificultat per a prioritzar la protecció dels riscos en funció del seu cost econòmic (i cap altre variable, en principi) el govern destina gran part dels seus recursos a protegir d'una quantitat petita de riscos però que són considerats molt importants per a l'opinió pública. Així, la societat destina el 90% dels seus recursos a obtenir una reducció del 10% dels riscos. Per a aquest enfoc, la quantificació ajuda a distribuir millor els recursos.

rather than that our philosophy will be used to rationalize our public policies", pàg. 48.

B) Anàlisi informals: assumeixen que els riscos no poden ser analitzats adientment en qualsevol període breu de temps, però que malgrat no existeixin criteris explícits per a acceptar socialment un risc, aquesta decisió es dóna a partir d'un procés d'assaig-error.

2.- *Mètode de preferències revelades*: és el mètode més reconegut dels informals⁵⁵⁴, i consisteix a emprar el nivell de risc que ha estat tolerat en el passat com a base per a avaluar l'acceptabilitat dels riscos presents. Es considera que les polítiques històriques poden tenir pes prescriptiu malgrat no hagin evolucionat prou o no hagin estat racionalment fonamentades. Per tal d'obtenir dades per a la decisió, es revisen patrons històrics de la freqüència amb la que apareixen conseqüències diferents a partir de causes diverses. S'acostuma a comparar, el tant per cent anual que relaciona la probabilitat d'un efecte negatiu associada amb activitats diverses, la probabilitat de dany per persona/hora d'exposició per a tots els participants d'una activitat en un mateix dia o el nombre actual de morts associades amb un nombre d'activitats.

3.- *Mètode de preferències expressades*: aquest mètode evita un dels problemes principals dels dos mètodes anteriors, en els que els seus autors han d'inferir els valors socials indirectament, mentre que en el de preferències expressades es pregunta directament a la gent quins riscos consideren acceptables. La crítica habitual a aquest mètode és que les qüestions de decisió de riscos són massa complexes per a que els ciutadans les puguin

⁵⁵⁴ Quan es desenvoluparen durant la dècada dels anys seixanta i setanta del segle XX els primers estudis cognitius respecte la presa de riscos, en jocs d'atzar (inicialment) i de la natura (posteriorment), el mètode de les preferències revelades fou un dels enfocaments inicials més difós. Slovic (1992), pàg. 118, exposa els seus principis: "(1) acceptability of risk from an activity is roughly proportional to the third power of the benefits from that activity; (2) the public will accept risk from voluntary activities (such as skiing) that are roughly 1000 times as great as it would tolerate from involuntary activities (such as food preservatives) that provide the same level of benefits, and (3) the acceptable level of risk is inversely related to the number of persons exposed to the risk". Una de les crítiques al mètode de Starr consisteix en mostrar com aquest ignora les qüestions referents a la distribució del risc, és a dir, en saber qui rep el benefici i qui el risc, en les nostres societats.

entendre, de manera que no estarien capacitats per a emetre judicis racionals. Podríem afirmar que tampoc la major part de la població dels països democràtics comprèn el sistema judicial o les teories econòmiques però en canvi tenen dret de vot, sense que això hagi encara estat posat obertament en dubte pels defensors d'una política racional que, com podem veure, vindria determinada al seu torn per l'elecció prèvia d'un sistema concret de distribució de la riquesa i de la concepció de la societat.

4.- *Mètode d'estàndards naturals*: si acceptéssim que el grup social té limitacions a l'hora d'expressar les seves preferències respecte els riscos a córrer, podem intentar solucionar aquest problema apel·lant a un estàndard de seguretat que sigui independent de les creences d'una societat en particular. I la mostra és la nostra evolució dins la natura i els límits de riscos que hem corregut com a espècie sense que això afectes massa l'evolució. Una de les línies principals d'aquest mètode consisteix en la determinació de dosis segures a les exposicions radioactives. Aquest mètode ha estat criticat, ja que l'exposició a la llum solar bé que provoca càncer de pell o les emanacions naturals de radó a partir de l'urani en la natura provoquen càncer de pulmó. En aquest nivell és imprescindible determinar el nivell de les dosis, del grup afectat, amb la manca de precisió de les dades disponibles històricament.

4.3.5.2. Gestions nacionals divergents. En la GR hem de diferenciar clarament entre regulació estatal i regulació interestatal. Europa, per exemple, està veient com les polítiques reguladores tendeixen a la uniformització per tal que l'existència d'un mercat comú no sigui menys que una al·legoria d'una utopia inabastable, qüestió que topa amb grans

dificultats a l'haver-se de considerar els interessos nacionals o regionals dels diversos països que integren la CEE. Si no, recordem el cas de les 'vaques boges', que confrontà experts polítics i societat anglesa contra la resta d'Europa, que prohibia l'importació de carn anglesa. Actualment succeeix el mateix amb la carn nord-americana, prohibida a Europa degut al seu tractament amb hormones de creixement, de manera que els nord-americans han contraatacat imposant forts impostos a les importacions europees.

Pel que fa a la regulació internacional i europea d'additius alimentaris, entre els que cal comptar el ciclat i la sacarina, presento la figura per tal d'il·lustrar el seu funcionament:

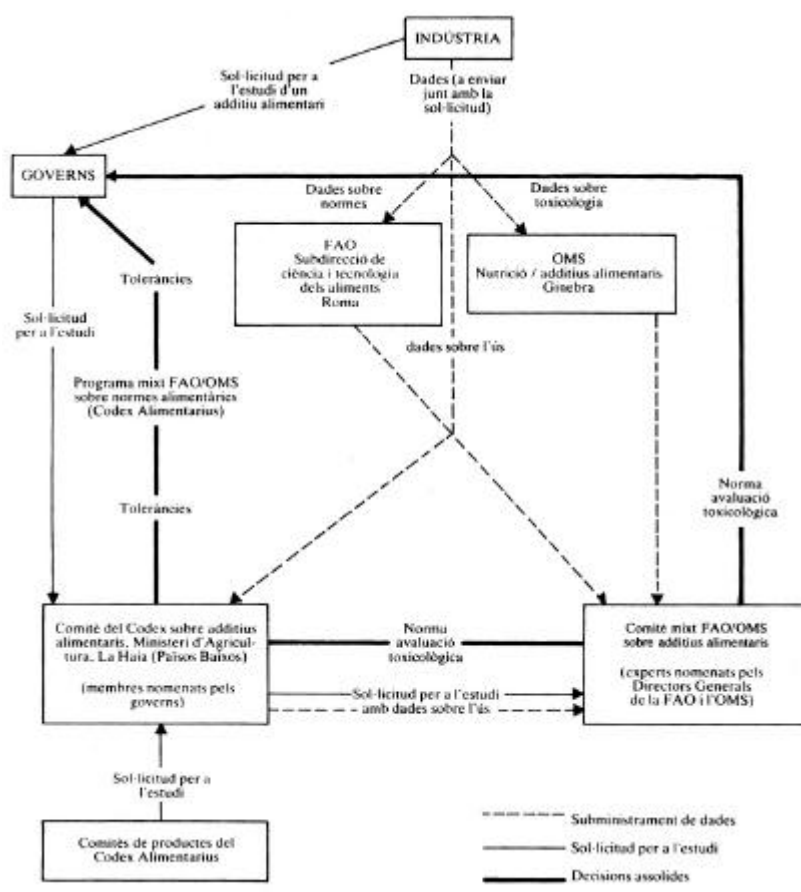


Figura 36. Legislació internacional d'additius

Font : Méndez (1985), pg. 30.

La indústria⁵⁵⁵ informa el govern nacional i tramet les seves dades als organismes internacionals pertinents (FAO, OMS, departaments de la CEE) que s'encarregaran de testar-lo segons els procediments que s'hagin considerat òptims. Com tot allò relacionat amb la política es tracta d'un procés burocràtic lent al que s'ha de sumar les avaluacions toxicològiques, que poden durar uns quants anys i són encarregades a "experts independents i les seves decisions es basen únicament en consideracions científiques" (Méndez, 1985). Una vegada obtinguts els resultats, se situa l'additiu dins una llista horitzontal (indicant si és consumible o no i en quines dosis) o una de vertical (s'enumera el tipus d'aliments que pot acompanyar i en les dosis relatives a cadascun).

Bàsicament, trobem a nivell mundial dos sistemes en la regulació dels additius alimentaris i en la regulació dels afers científics que afecten directament la indústria i la societat:

- A) Per un costat un sistema confidencial i tancat, bàsicament a Europa⁵⁵⁶. En aquest sistema, les dades experimentals són confidencials, i es considera que no existeixen conflictes teòrics previs entre la indústria i la societat. Podríem dir que ens trobem davant sistemes centralistes de gestió administrativa tancats sobre si mateixos⁵⁵⁷.
- B) Per l'altre, tenim un sistema adversarial i obert, als Estats Units de Nord-Amèrica. Degut a la U.S. Freedom of Information Act (FOIA),

⁵⁵⁵ Quan parlem de la indústria hem de tenir en compte que no es tracta d'un tipus d'empresa qualsevol, sinó amb suficient capacitat monetària com per a costejar els costosos experiments que els governs exigeixen als productes nous per tal de rebre l'aprovació. Als USA, esclatà mitjans dels anys noranta una forta polèmica degut a l'existència d'un medicament, el LK-200 que, essent dissenyat per a la cura de certs càncers, era fabricat il·legalment sense aprovació als mateixos Estats Units i distribuït desde les Bahames, donada la permisivitat d'aquest darrer estat. Nogensmenys, Private Biologicals, l'empresa que el fabricava, "were too small to do the research necessary for FDA approval", segons paraules de Ralph Moss, consultor mèdic a Nova York, Saltus (2000, pàg. B6). Veiem que existeix un filtre econòmic no només en la realització de la recerca sinó també en l'aprovació pública d'aquesta. En aquest sentit podríem afirmar que unes poques multinacionals són prou fortes com per suportar les despeses de la recerca i la innovació, i que no resulta estrany que mantinguin acarnissades controvèrsies a l'hora de defensar llurs inversions.

⁵⁵⁶ Fins aquest moment hem estat parlant d'Europa en tant que localització geogràfica en la que existeixen una multiplicitat de regulacions nacionals confrontades. També cal considerar els esforços unificadors que està duent a terme la CEE, que requereix una legislació alimentària comuna, si el mercat és també comú, per tal de trencar les traves al comerç lliure de mercaderies alimentàries, entre moltes altres. Per la seva magnitud i influència del sistema nord-americà podem dir que el sistema final europeu és de tipus adversarial, obert i participatiu, ja que en el moment de crear una directriu europea, la Comissió europea consulta el Scientific Committee for Food (SCF) alhora que grups interessats com la indústria i les associacions de consumidors. Poc a poc s'està tendint al model adversarial, donat el major paper participatiu de la societat civil.

⁵⁵⁷ Breyer (1994), dissentint de l'opinió d'altres col·legues estudiosos de l'anàlisi de riscos, considera que el model europeu, que representa brillantment el Conseil d'Etat francès és millor en certs aspectes al nord-americà que ell considera massa fluctuable: "Of course, America is not France: nor are the substantive problems of risk regulation exactly the same as the problems of administrative regularity, legality, and efficacy that typically face the Conseil d'Etat. Nonetheless, it is worth considering the attributes that make such a centralized administrative organization successful and considering whether some of those attributes might be transferable to a parallel organization in the United States", pàg. 71. Ningú estemai content amb el que té!

aprovada el 1966), les dades generades en els experiments de les agències reguladores han de ser de domini públic. S'accepta l'existència de conflictes teòrics previs entre la indústria i la societat. I com a característica específica dels USA, aquesta nació emfasitza l'anàlisi quantitativa⁵⁵⁸, mentre que això no es produeix a Europa.

Aquests dos sistemes⁵⁵⁹ de crear i gestionar la informació científica pel control del risc responen a les estructures legals i socials que posseeixen en tant que naïes amb tradicions separades. És a dir, que la seva ciència és una conseqüència de la seva societat, amb l'imprompta de totes les institucions i característiques fonamentals que les constitueixen⁵⁶⁰.

Però existeixen també divergències dins aquests dos sistemes, pel que fa al nombre d'agències o fonts que proporcionen la informació científica que la gestió de riscos tindrà en compte. Abraham & Millstone (1989), pàg. 52 ho resumeixen d'aquesta manera: "In Britain the government receives toxicological advice from one and only one agency⁵⁶¹, while in France,

⁵⁵⁸ Anàlisi d'assessorament de riscos dels carcinògens; de tipus *de minimis* en l'anàlisi del risc i quantificació dels judicis dels experts. Jasanoff (1991a). Per a molts, els mètodes quantitativa milloren significativament la presa de decisions en l'AR. Fins i tot amb els seus problemes, és la millor opció: "Quantitative risk assessment is not a panacea. A primary limitation is that such an assessment is concerned only with what can be measured and quantified (...) despite its limitations, quantitative risk assessment has no logical alternative", Lave (1982), pàg. 2.

⁵⁵⁹ Jasanoff (1997c) remarca més implícitament les diferències entre ambdós sistemes de 'policy culture': als USA tindriem un model "open, adversarial, formal, legalistic"; i a UK o Europa aquest fóra "closed, cooperative, informal, consensual". A (1991a), Jasanoff exposa un fet torbador per la societat civil: la discussió entre experts a partir d'uns resultats homogenis: "Comparisons between countries have helped identify institutional, political and cultural factors that condition decision maker's use of scientific knowledge (...) As a result, it is by no means uncommon to find decision makers interpreting the same scientific information in different ways in different countries", pàg. 29. I les variacions poden resultar per l'elecció del model de decisió de les dades, en els mètodes d'anàlisi de regulació o en les tècniques disposades per a superar la incertesa científica. Lawler (1986), pàg. 51 recull la mateixa idea.

⁵⁶⁰ Per tal d'il·lustrar aquesta idea transcriu literalment un fragment clarificador de Vogel (1992): "The same year that Japan liberalized its regulations regarding the testing of drugs and medical equipment, another trading controversy erupted, this time in connection with skis. The Japanese government argued that because their snow was different from that found in the West – they contended that it was wetter – American and European standards for skis were inappropriate for Japan. (An analogous argument had been made two years later by a former Japanese agricultural minister who explained that the Japanese people were incapable of eating much beef because they had longer intestines than foreigners.) Consequently, the Consumer Product Safety Association, a private industry group, drafted a new set of standards for ski equipment, one of whose purposes was to reduce the foreign share of Japanese ski equipment market, which at the time totaled 50 per cent. Following heated protest by both American and European ski equipment manufacturers, MITI invited representatives of the American Foreign Commercial Service to meet with it. MITI officials explained the need for Japan to have distinctive ski safety standards on the grounds that Japan had unique geo-thermal activity. U.S. officials then inquired: <<Did snow not come primarily from water evaporated over oceans? Were the minerals not left behind when the water evaporated? Did impurities in snow not come primarily from air pollutants, which were reasonably consistent across industrialized northern nations like Japan, the U.S. and those in Western Europe?>>", pàg. 144 -145.

⁵⁶¹ Tenim el United Kingdom Intedepartmental Liaison Group on Risk Assessment (UK-ILGRA). Fins el 1993 el govern britànic, a través del Department of Trade and Industry (DTI) no es pronuncià obertament en els afers d'anàlisi de riscos. El novembre d'aquell any publicà un llibret amb la seva visió de l'assessorament i la gestió dels riscos.

Germany and the USA governments receive advice from two or more independent agencies”⁵⁶². A Espanya és el CAE (Codi Alimentari Espanyol) qui s’encarrega de regular tot allò referent als additius alimentaris, mentre que al Regne Unit el FAC (Food Advisory Committee). A França se n’ocupen el CSdH (Conseil Supérieur d’Hygiène Publique de France) i el AdM (Académie de Médecine), i a Alemanya el BGA (Bundesgesundheitsamt) i el DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft). Als USA, conflueixen resultats de la FDA, FASEB, JEFCA i NCI⁵⁶³.

A continuació mostro una taula on és possible veure els dos sistemes generals de regulació dels additius, amb les variants dins el confidencial dels que recorren a una o més agències per a la seva activitat⁵⁶⁴:

Models	País	Institució Ppal.	Agència delegada
Confidencial	UK	MAFF	FAC
		DHSS	
	França	SRF	CSdH
			AdM
	Alemanya	BMJFG	BGA
			DFG
Japó	MHW	FSIC	
Adversarial	USA	FDA	NCI
			JEFCA
			FASEB

Però trobem diferències nacionals encara més pronunciades: no només pel que fa als sistemes generals de regulació científica sinó també pel que fa al valor otorgat a determinats dissenys experimentals. Cada país manifesta

⁵⁶² Un altre aspecte a remarcar, pel que fa a les diferències entre els Estats Units i Europa, és que l’autoritat en les decisions tècniques emana de font molt diferents. “In Britain, as in most European countries, the authority to make technically grounded decisions is given to relatively apolitical and autonomous bodies of civil servants, who are reasonably well insulated against political pressure. In the United States, by contrast, the relatively low status of the civil service is coupled with a system of political appointments that diminishes the independence of the regulatory agencies, though it increases the responsiveness to presidential policies”, Jasanof (1991a), pàg. 41.

⁵⁶³ Segons Abraham & Millstone (1989), pàg. 47 -53; Vogel (1992), pàg. 122.

⁵⁶⁴ Els acrònims no explicats en el text anterior i que apareixen en la taula són els següents: MAFF (Ministry of Agriculture, Fisheries and Food), DHSS (Department of Health and Social Security), SRF (Service de la Répression des Fraudes), BMJFG (Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit), MHW (Japanese Ministry of Health and Welfare), FSIC (Food Sanitation Investigation Council).

encara avui en dia una preferència pels resultats experimentals de determinades disciplines⁵⁶⁵. Sheila Jasanoff (1991b) ho ha expressat d'una manera exacta:

Political and legal cultures also condition the interpretation of science. *Controversies over policy relevant science arise more frequently in some countries than in others. The adversarial political culture of the United States is known to provide exceptionally fertile ground for nurturing such disputes*

Pàg. 110. El remarcament és meu.

I podríem arribar encara més lluny a l'afirmar que en l'elecció de model causal pel càncer, les agències reguladores opten per solucions diverses: als USA s'escullen models lineals, mentre que a Europa es tendeix als de llindar (threshold). Això ens condueix al que Jasanoff (1991b) ha denominat la 'Paradox of Risk Assessment', la qual consta de dos punts bàsics: (1) Les diferències legals, culturals i institucionals de cada Estat fa que existeixin diferències substancials en el tipus i resultats del seu assessorament de riscos; (2) però, paradoxalment, les decisions a nivell de la gestió dels riscos manifesta una major homogeneïtat a nivell transnacional que no pas l'assessorament de riscos. Això ha estat demostrat en el capítol 3r, on s'explicitava l'efecte dominó dels països europeus en la prohibició del ciclat i la sacarina a partir de la decisió nord-americana. Malgrat les diverses tradicions en l'AR, la gestió del risc tendeix a unificar-se, influït també per criteris econòmics, polítics, burocràtics,...

És més, es pot afirmar que les disciplines implícites en la recerca de l'anàlisi de riscos són valorades i finançades de formes molt diverses en funció de la nació que estudiem. Així, veiem com el Regne Unit considera importants els resultats epidemiològics, mentre que a França i a Alemanya no gaudeixen

⁵⁶⁵ "British regulatory authorities, in contrast to their American and German counterparts, have generally regarded animal test results as inadequate to trigger regulatory action unless they are supported by data

de prestigi similar ni subvencions tan importants⁵⁶⁶. Però tampoc és que existeixi un acord respecte els tests de curta durada⁵⁶⁷ o els bioassaigs animals.

Jasanoff (1991b) aporta un estudi comparatiu sobre el control dels productes químics⁵⁶⁸ segons les diverses polítiques nacionals:

	Formulació Política						Control	
	Objectius	Instruments	Metodologia	Aproximació	Participació	Executiu	Legislatiu	Judicial
USA	'vells' + 'nous'	Formals (regulacions, estàndards numèrics)	Anàlisi cost - benefici, AR	Genèrica	No-restringida (pluralista), oberta, adversarial	Acció legal	Consultes programàtiques agressives continuadaes	Si
RFA	Nous (vells només quan hi ha nova informació especial	Formals (regulacions, estàndards numèrics)	Consell d'experts	Cas-per-cas	Corporativista, tancada (a d'altres), negociant.	Acció legal (encara que evitada)	Qüestions parlamentàries intermitents	No
UK	Nous (vells només quan hi ha nova informació especial	Informals (voluntaris)	Consell d'experts	Cas-per-cas	Elitista or corporativista, tancada (a no- convidats), negociant	Negociació	Qüestions parlamentàries intermitents	No

Una de les característiques recollides en la taula anterior consisteix en el tipus d'anàlisi d'un problema plantejat a les agències reguladores. Mentre a Europa es tendeix a treballar sobre material nou, als Estats Units existeix una tendència a analitzar exhaustivament una substància, fins arribar al punt de revisar tot el material publicat al respecte durant els darrers 50 anys. Això pot resultar innecessari en certes disciplines, si parlem de la recerca científica

from studies of human population", Jasanoff (1991b), pàg. 110.

⁵⁶⁶ Segons Brickman *et al* (1985).

⁵⁶⁷ Si bé la major part dels països consideren que mutagenicitat equival a carcinogenicitat, les desavinences apareixen quan cal indicar quin nombre d'aquest tipus d'experiments cal realitzar per a obtenir una evidència. Europa i els Estats Units manifesten una divergència considerable. Fins l'any 1985, segons Brickman *et al* (1985), els Estats Units requerien 12 per tal de minimitzar els falsos positius i negatius, seguint tres fases (sistemes bacterials, cèlules de mamífers en cultiu i sistemes *in vivo* d'animals), mentre que a Europa se seguia el 'step-sequence approach', amb dos tests inicials de base (un bacteriològic i un que no) i dos tests verificacionals. Per a aquests autors, "the EC's decision to prescribe only two mutagenicity tests for the 'base set' for example, represented a victory for cost-cutting arguments over proposals to minimize the number of false negatives", pàg. 196. Qüestions pressupostàries poden modificar el tipus de ciència i de regulació final d'una contrada.

⁵⁶⁸ A Japó, segons Vogel (1992), encara hi ha més elements diferenciadors: si bé mantenen llistes positives com a d'altres països del món, la regulació dels additius alimentaris naturals és molt permissiva mentre que la dels additius sintètics (i cal admetre que la diferència és difícil d'establir com quan, per exemple, un additiu natural ha de ser processat sintèticament per a la seva obtenció en la forma final) és una de les més dures del món. Per aquest motiu, l'exportació de productes alimentaris al Japó és molt complexa, i els USA estan pressionant per a que desapareguin aquestes 'traveses' reguladores que pràcticament impossibiliten el comerç forani. En aquest cas, la regulació és utilitzada, com s'ha criticat, per a crear una defensa econòmica. El 1983, els USA aconseguiren que la regulació d'additius japonesa es relaxés, fet al qual s'oposà la Nihon Shohisha Renmei (la unió de consumidors de Japó).

actual.

Per a resumir, podem veure com les divergències no només es produeixen únicament a nivell general entre nacions deïverses, sinó també entre gestors, experts i grups d'interès dins una mateixa nació.

4.3.6. Exposició als riscos (ER)

En darrer lloc, però no menys important, tot i que situat en un nivell completament divergent als anteriors, tindriem el que he denominat *exposició als riscos*, tipologia nova que he cregut necessari crear per tal de copsar el conjunt d'elements que conflueixen en la controvèrsia general⁵⁶⁹ sobre els ciclamats i d'altres controvèrsies científiques. El consum de riscos abarcaria el gruix conjunt poblacional que consumeix els riscos generats i aprovats pels tres nivells anteriors, seguint una doble via de recepció, que manllevo de Rescher (1983), prendre el risc i córrer el risc. La primera modalitat descriu la situació en la qual un agent plenament conscient escull un curs determinat d'acció, que passa per assumir el risc en un context d'ús. La segona situació descriu el moment en el que existeix un risc, però l'agent que l'està experimentant, no n'és conscient. Del consum dels riscos, és lògic pensar que diversos individus dels nivells anteriors (IC, AR, GR) formin alhora part d'aquest conjunt poblacional, tot i que no com a agents que estan desenvolupant les habilitats metodològiques i epistèmiques que el caracteritzaven com a agents dels seus nivells respectius, sinó més aviat, com a persones que durant la seva tasca estrictament no professional consumeixen els riscos. Es podria també contraposar en contra de la meua distinció el cas d'algun metge, químic, polític o estadista que durant la seva jornada laboral consumís sacarina, però sembla clar que en el moment del prendre una petita mostra de sacarina amb el seu cafè o xiclet o medicament, no estaria exercint la seva professió, sinó més aviat desenvolupant una acció pròpia de l'àmbit de la vida personal i social.

En aquesta categoria caldria precisar que la major part d'estudis

⁵⁶⁹ Malgrat aquest apartat forma part de la quarta secció de la recerca, la que ateny a la clarificació del marc teòric en la que em desenvolupo, val a dir que he cregut necessari diferenciar entre diversos tipus de controvèrsies, en les que cadascuna presenta unes característiques epistèmiques de nivell completament oposat, tot i que la seva confluència generi el que denominen habitualment 'controvèrsies'. Sense que s'expliciti el significat que li atribueixo, voldria indicar que es tracta d'una controvèrsia de primera magnitud.

contemporanis sobre la percepció del risc i la presa de decisions racionals per part de la societat han estat delimitats a un context de societats occidentals democràtiques i fortament industrialitzades, fet que caldria tenir en compte si el que es pretén és emetre conclusions d'abast universal. El model de d'anàlisi de controvèrsies que proposo ha de considerar els paper diversos de la població depenent del país i situació política en que aquesta es troba, el nivell de transmissió d'informació, la possibilitat d'associació (aclarint si dins d'òrgans de l'Estat o de forma independent) o la capacitat de reacció i pressió de la massa social.

En aquest punt podríem parlar de poblacions organitzades i poblacions no-organitzades o difuses. En les primeres es donen grups d'associació i defensa dels interessos d'una comunitat o de la totalitat social tals com els sindicats, fundacions, tallers, organitzacions menors o en darrer lloc les ONG's⁵⁷⁰. En les segones, no existeix voluntat o no és possible per motius polítics dur-les a terme, pel que tindríem una població difusa que té menys poder i capacitat de decisió davant un problema de risc que l'afectaria.

⁵⁷⁰ Respecte les ONG's, hem de pensar que el seu poder de convocatòria és limitat, ja que estem assistint a l'actualitat una saturació de les mateixes, a més de la seva major professionalització: sense gabinets de premsa i poder publicitari, és a dir econòmic, aquestes organitzacions no poden competir amb la resta d'aparells informatius de les empreses, l'Estat o qualsevol iniciativa privada. Tot i partir de la població, la ONG requereix d'una gestió propera a la de qualsevol empresa per tal poder justificar la seva existència i defensar els seus principis rectoris. Giró (1999).

5. Els aspectes conflictius de les pràctiques científico-socials.

"The ability to evaluate and compare studies undertaken with the same substance requires detailed information concerning the design and conduct of the experiment, the recording of experimental findings and the analytical and statistical procedures used. Very seldom is this information provided in sufficient detail in journal articles"

Arnold (1983), pàg. 215

En aquest capítol em proposo continuar el marc descriptiu del cas iniciat amb el capítol històric i ha continuat amb els fonaments operatius. Un cop descrit el cas i exposats els principis segons els diversos agents actuen dins les controvèrsies, he considerat necessari indicar quin són els punts conflictius de les diverses operativitats. Així podrem entendre com existeixen diverses controvèrsies alhora, que només algunes d'elles tenen punts de contacte o que aquestes desavinences internes sovint provoquen noves controvèrsies. Trobarem que les diverses pràctiques poden diferir en els seus resultats a partir de plantejaments protocolars diferents, del grau de formació dels membres implicats i d'una quantitat elevada de condicions que cal analitzar per separat.

5.1. La variabilitat dels enfocaments entorn la sacarina

Anteriorment ja he esmentat la impossibilitat de considerar la sacarina com una substància homogènia igual, donats els condicionaments de les impureses aparegudes durant el procés de fabricació, a les quals s'han atribuït propietats mutagèniques. La necessitat de treballar amb formes pures de la substància de la qual es volen conèixer les seves propietats ha estat recollida explícitament per diverses agències reguladores, com per exemple el F.A.C.C. britànic ⁵⁷¹.

Un altre problema, de caire aparentment menor i completament diferent, és el de la diversitat de denominacions que rebé el producte, com he indicat al relatar al capítol segon la polèmica per la patent del nom entre Constantin Fahlberg i Albert Hempel. Aquest no és un problema secundari, des del moment en el que les propietats d'una substància ingerida per una població s'estudien a partir de la informació que aquests grups d'individus subministra als epidemiòlegs, com en el cas dels estudis transversals. En el cas ja esmentat de la talidomida, fou aquesta diversitat en la seva denominació la que provocà un procés lent i perillós a l'hora de procedir a la retirada dels productes que l'empraven⁵⁷².

Tot així, alguns autors⁵⁷³ han considerat que impureses com ara l'àcid *o*-sulfobenzòic, l'OTS, l'orto sulfobenzoiat d'amoni, el para sulfamil àcid benzoic, o el *p*-TS, no han demostrat ser mutagèniques, i que els càncers podrien ser degudes a mutacions espontànies de les línies genètiques ⁵⁷⁴ emprades en els experiments.

Deixant de banda els diversos tipus d' impureses que podem trobar en la sacarina, és necessari aclarir si aquestes són tan nocives com s'ha dit habitualment. L'OTS no ha demostrat clarament tenir efectes nocius, malgrat alguns hagin indicat que es podria tractar d'un carcinogen dèbil, o un co-

⁵⁷¹ El "The Food Additives and Contaminants Committee". Una altra qüestió consistiria en determinar quina és la puresa comercial d'una substància i si aquesta manifesta cert grau d'homogeneïtat constitutiva o es presenta amb grans variacions. A Goldenberg (1987), pàg. 292.

⁵⁷² Calvo (1982), pàg. 59.

⁵⁷³ Poncelet, dins Arnold (1983), pàg. 191.

⁵⁷⁴ Arnold (1983) esmenta diverses de les línies de *Salmonella* emprades segons el mètode Ames: TA1535, TA100, TA1537, TA98, pàg. 192.

carcinogen. Val a dir que s'han realitzat experiments específics tan amb sacarina fabricada sota diversos mètodes i amb un nombre divers d'impureses, com també amb sacarina altament purificada. Estudis amb impureses dels orto i para sulfamils benzoics no han demostrat ni amb el test Ames⁵⁷⁵ amb *Salmonella*, el test Basc en *Drosophila melanogaster*, o el micronuclear en ratolins que aquesta sacarina fós completament mutagènica⁵⁷⁶.

Conjuntament amb les crítiques sobre la puresa de la sacarina comercialitzada, apareixen les crítiques a la mateixa, com ja hem vist en el 3r capítol. En realitat, assistim a una exposició històrica de les pors que atenallaven les ments de la societat occidental durant un llarg període: la sacarina fou acusada consecutivament en la literatura especialitzada de provocar tres grans malalties: desordres pèptics⁵⁷⁷, retardament del creixement i càncer. Contrastant el gruix històric ja redactat amb dues de les grans fonts d'informació respecte els estudis sobre la sacarina, els *Chemical Abstracts* (des de 1907 fins el moment) i el *Medline* (que va del 1965 fins l'actualitat; també he consultat l'*Oldmedline*, que abarca el període 1957-1965), he pogut advertir aquesta tendència:

i. 1890-1900: en els inicis de la comercialització de la sacarina s'acusa

⁵⁷⁵ El 1979, Soltz et al (dins Gugenheim, 1979, pàg. 38) treballaren amb *Salmonella* obtingudes directament de Bruce Ames per tal de descobrir la mutagenicitat de les impureses contingudes en la sacarina comercial arribant a la conclusió que "it is not possible to correlate the carcinogenicity of any sample of saccharin with the presence of mutagenic impurities for the reasons listed below: (1) The design and thoroughness of the cancer studies varies considerably, eg. one and two generation; (2) In several cancer studies, more than one lot of saccharin was used; (3) The extent of mutagenicity testing of impurities varies from lot to lot since it was no possible to obtain sufficient quantities of saccharin to confirm initial results with certain samples". Tot i que admetien la correlació existent entre mutagenicitat i cancerogenicitat, consideraven que la presència d'impureses mutagèniques no determina per si mateixa l'aparició del càncer (com se suposaria en un model lineal), sinó que requereix una certa quantitat d'aquestes (és a dir, que defenen un model de llindar).

⁵⁷⁶ Arnold (1983), pàg. 192, esmenta l'opinió de Kramers: "... the overall picture is too conflicting and equivocal to classify saccharin as a proven mutagen. It is suggested that the observed contradictions might be related to the occurrence of varying amounts of impurities".

⁵⁷⁷ Els desordres pèptics foren un problema aparegut en la nova societat industrial amb treballadors estressats en moviment, els quals recorrien als ja clàssics licors estomacals per a resoldre els seus probl emes. Podem dir, doncs, que la dispèpsia era un mal de la modernitat, que begudes com ara la Coca-cola o el French Wine afirmaven curar, segons Pendergrast (1993), pàg. 61. Val a dir que el conflicte respecte les propietats nocives de la sacarina iguala al del desconeixement sobre els seus orígens. Trobem afirmacions falses com "saccharin, unlike cyclamate and aspartame, has been indicted on only one count: carcinogenicity", Lawler (1986), pàg. 27. Una de les dificultats en l'ús de la literatura secundària originada durant una controvèrsia és la poca qualitat de la mateixa, fet determinat per la immediatesa requerida socialment en la resposta i la informació, a més de la manca de preparació tècnica de molts informadors. Però hem de reconèixer que aquesta immediatesa no afecta únicament als informadors, sinó també als científics i als gestors polítics. Que els reguladors empen poc i malament la informació històrica de la que disposen, és quelcom reconegut. Houghton (1998), pàg.152, en diu 'pensament analògic'. Aquest es donaria quan cal donar una resposta en poc temps i existeix una gran incertesa. Sen (1996) reconeix també aquesta complexa i habitual situació.

a aquesta de no ser nutritiva, afectant d'aquesta manera la salut de la gent que la prenia, al no proporcionar al cos els nutrients necessaris per a l'activitat saludable.

- ii. 1900-1920: durant els inicis del segle XX les crítiques a la sacarina evolucionaran, mentre es mantenen les primeres crítiques, vers dos altres problemes: la seva suposada toxicitat⁵⁷⁸, la crítica més estesa, i el retard del creixement en els infants que l'ingereixen, un argument poc defensat en la història de les crítiques a la sacarina, però que apareix ara per a desaparèixer a inicis dels cinquanta.
- iii. 1920-1965: després de la manca de valor nutricional (per això fou el sucre dels pobres, o com a mínim es volia fer creure això) i de la toxicitat, ara tocarà el torn a un dels primers problemes detectats als ciutadans dels països industrialitzats: els desordres pèptics⁵⁷⁹. A l'*Oldmedline* trobem 30 referències a la sacarina, però cap d'elles directament implicada en aquestes crítiques, essent més aviat estudis sobre palatabilitat i percepció del gust. Val a dir que totes les crítiques anteriors continuen existint en paral·lel, encara que l'augment del consum del sucre rebaixa la ferotgia de l'atac a la sacarina.
- iv. 1965-2001: entrem de ple en l'era del càncer, tan per la seva incidència social com en el reconeixement de la importància de la recerca i la prevenció. Prop d'un 14% de tots els articles indexats al Medline entre 1965⁵⁸⁰ i el 2001 es refereixen a la sacarina i les seves propietats carcinogèniques (un total de 365 entrades). La resta fan referència un cop més a estudis de percepció del tast o empran la sacarina com a una substància més en una bateria emprada per a d'altres activitats de recerca. Caldria sumar-hi els estudis de les agències reguladores i els llibres ja indicats anteriorment. Fins el

⁵⁷⁸ Remeto als Chemical Abstracts: (a) en el retardament del creixement a 1929 (XXIII, 3977), 1944 (XXXVIII, 4041) i 1951 (XIV, 3517); (b) la toxicitat: 1915 (IX, 1071), 1917 (XI, 2832), 1922 (XVI, 2554), 1923 (XVII, 3548).

⁵⁷⁹ Fou en aquest període quan aparegueren la multitud de begudes estomacals que cercaven alleujar aquestes molèsties intestinals. Als CA trobem referències a aquests problemes relacionats amb la sacarina a: 1908 (II, 147), 1909 (III, 89), 1918 (XII, 928), 1921 (XV, 400), 1922 (XVI, 1922), 1923 (XVII, 2012), 1923 (XVII, 1675), 1923 (XVII, 2616), 1925 (XIX, 135), 1934 (XXVIII, 1723), 1927 (XXI, 275), 1944 (XXXVIII, 5964) i 1967 (LXVI, 2473).

⁵⁸⁰ Un dels primers estudis toxicològics sobre la sacarina que aviat tindria conseqüències nefastes pels edulcorants de síntesi fou el de Ichibagase, H. & Kojima, S. (1962, desembre) "Studies on synthetic sweetening agents. I. Paper chromatography of cyclamate sodium, dulcin, and saccharin sodium", dins

moment, la sacarina només és acusada de provocar (o no) càncer.

Davant el tipus d'evolució de les crítiques, ho pot advertir estrets lligams entre les preocupacions mèdico-populars de cada època i el recurs a arguments semblants per a l'intent de prohibició de la sacarina, una substància que modifica els mercats alimentaris i els monopolis estatals. Els defectes criticats a finals de segle XIX, la manca de propietats nutritives, esdevé una virtut durant el darrer terç del segle XX, quan tothom cerca mantenir la línia sense renunciar als gustos dolços. No intento pas defensar una visió completament subjectiva de les propietats de la sacarina, sinó més aviat remarcar els fonaments socials i històrics de la recerca, i veure com aquests també han evolucionat o s'han transformat amb el temps. Si la controvèrsia dels desordres pèptics fou clausurada, això no implicà una carta d'immunitat per a la sacarina, sinó donà pas a una nova crítica d'acord amb els signes dels temps. El paper de la indústria privada i el control estatal és més important en la creació desenvolupament i clausura de les controvèrsies del que originàriament hauríem pogut pensar.

5.2. Càncer self -service

A mida que es desenvolupa la controvèrsia apareixen noves dades que si bé en alguns acasos representen una millora a l'hora d'emetre una decisió, d'altres no fan més que afegir confusió. Ja hem indicat dues de les característiques més complexes del càncer, per un costat la seva causació per multinivells (iniciació, promoció i desenvolupament/progessió) i per l'altre la gran oposició entre els defensors del seu origen fonamentalment ambiental i els que el consideren genètic. Caldria encara considerar la relació entre el tipus de tècnica emprada per a produir el càncer, i l'adequació d'aquesta amb el procés real que succeïria en l'organisme humà. Podríem afegir una tercera dificultat: la multidisciplinarietat de l'estudi del càncer, que obliga a experts de disciplines diverses a posar en comú les seves dades, activitat

J.Pharm. Soc. Jap., 82, pàg. 1616 -1620. Publicat en japonès, seria el punt de partida dels articles de Kojima et

sumament conflictiva⁵⁸¹. Els bioassaigs animals treballen amb dosis elevades de la substància en qüestió que promouen el càncer en incrementar la divisió cel·lular, un procés denominat 'mitogènesi' en el que l'organisme atacat augmenta la quantitat de cèlules per a reparació, fet que propicia una major probabilitat de canvis per mutagènesi i, per tant, l'aparició de càncer. Per contra, els tests de curta durada provoquen directament mutacions en l'ADN, que al seu torn provoca el càncer, estant associada aquesta relació (mutagènesi=carcinogènesi). Tot i així, una substància mitogènica no té perquè ser genotòxica, no podent-se establir un paral·lel entre la reciprocitat d'ambdues tècniques⁵⁸². És més, Ames ha indicat que si la teoria del càncer per mitogènesi (aplicada als humans en extrapolacions dels bioassaigs) és correcta, aleshores els bioassaigs no tenen cap mena de validesa, ja que estan extrapolant experiments de dosis elevades de laboratori a dosis ínfimes, les reals en el consum humà. Contundent, Ames ha afirmat que "we think the current approach to cancer risk assessment is bankrupt" (Wildavski, 1997, pàg. 264). En contra seva, s'alça la comunitat internacional d'investigadors de les agències reguladores, que assumeixen una linearitat de dosis petites pels carcinògens.

I encara hem de considerar un altre aspecte fonamental: la relació causal entre la ingesta de la dosi i l'aparició de l'efecte. Podem considerar com a actualment defensats per grups diversos els següents quatre models causals⁵⁸³:

al del 1966 i 1968 que menarien a la prohibició del ciclamat i els dubtes forts respecte la sacarina.

⁵⁸¹ Knasmüller, Schwab & Parzefall (2001), pàg.6 diuen: "Die moderne Krebsforschung ist eine multidisziplinäre Wissenschaft, in der biologische, zellbiologische, molekulagenetische, biochemische und mathematisch-statistische Methoden angewendet werden".

⁵⁸² "Samuel Cohen and Leon Ellwein confirm, <<Chemicals that induce cancer at high doses in animal bioassays often fail to fit the traditional characterization of genotoxins. Many of these nongenotoxic compounds (such as sodium saccharin) have in common the property that they increase cell proliferation in the target organ>>. They argue that <<the increase in cell proliferation can account for the carcinogenicity of the nongenotoxic compounds>>. Similarly, Daniel Krewski finds a 'fairly strong' correlation between carcinogenicity and toxicity, which one would expect when test animals are being wounded by being fed the maximum tolerated dose", Wildavski (1997), pàg. 264.

⁵⁸³ Extrec la major part de la informació per aquest apartat, si no s'indica una altra referència, de l'excel·lent obra de Proctor (1995), capítol 7è: "The Political Morphology of Dose-Response Curves", pàg. 153 - 173.

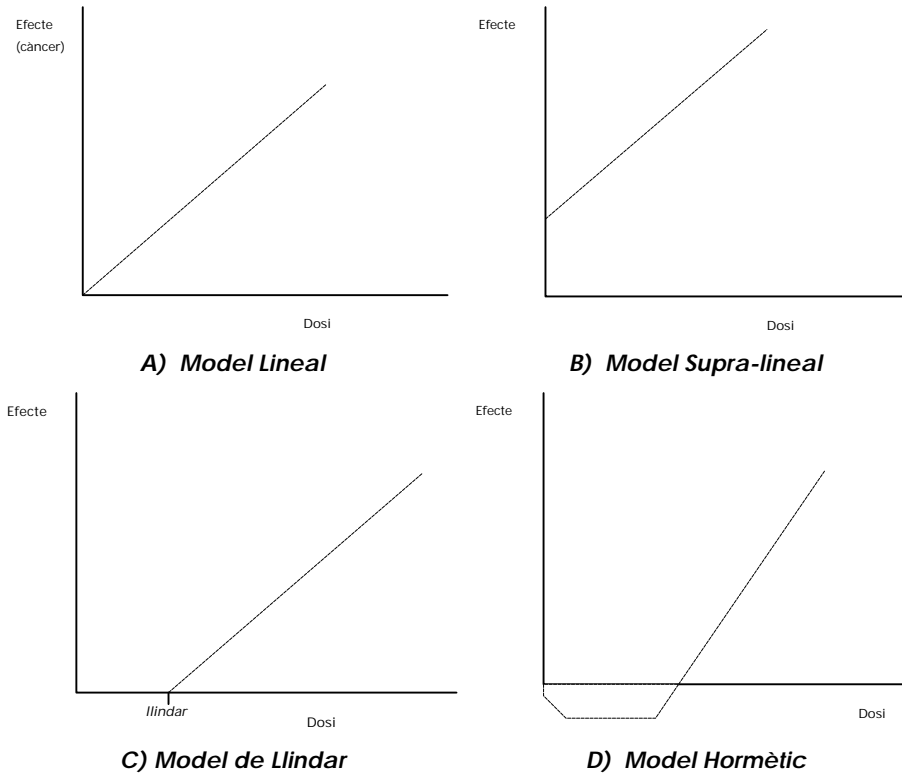


Figura 37. Models causals del càncer.

Els quatre models mantenen consideracions totalment oposades sobre els mecanismes d'acció de les substàncies cancerígenes, entre les quals, es podria incloure teòricament la sacarina, si més no, mentre duri la controvèrsia:

5.2.1. Model Lineal.

El primer dels models és defensat habitualment per les agències reguladores estatals i determinades agrupacions ambientalistes. L'EPA⁵⁸⁴, la FDA i la Consumer Safety Commission l'empren a l'hora d'avaluar els possibles danys carcinogènics de les substàncies sota anàlisi. El motiu de l'adopció del model respon a criteris polítics: la linealitat causal és més conservadora i

⁵⁸⁴ El mateix NRC (1996) admet pel que fa al procés de la caracterització del risc dins les controvèrsies de riscos que "In 1994 the EPA completed a \$6-million scientific reassessment of the health risks of dioxin, undertaken to resolve a major controversy about the dose-response relationship between dioxin exposure and possible human health effects, particularly cancer. Under the working assumptions of a linear dose-response relationship for cancer, existing data imply that one form of dioxin, TCDD, is one of the most highly carcinogenic of all chemicals. But analyzing the same data under an alternative hypothesis, dioxin could be much less dangerous (...) Yet the characterization has not resolved the scientific issues", pg. 16.

prudent que d'altres models, si més no, a l'hora d'adoptar polítiques generals que afecten la societat i que implicarien una responsabilitat civil que el govern s'esmerça per declinar⁵⁸⁵. La idea de 'llindar' resulta completament injustificada pels defensors d'est model, a més de posar en perill la salut dels ciutadans, per la qual vetlla el govern⁵⁸⁶. Durant la dècada dels anys setanta, la resposta lineal en les corbes de dosi-resposta acabà per justificar -se segons l'així denominada 'teoria unimolecular'. La teoria manté que l'exposició a quelcom tan ínfim com una molècula de carcinogen (o radiació ionitzant) pot causar càncer i trobà el seu context d'aparició en els estudis sobre radiació ja en els anys cinquanta, fins al punt de ser la base teòrica sobre la qual es bastí la Delaney Amendment, l'any 1958. A aquest model se'l denominà el 'one-hit model'. Bruce Ames, que fou un dels defensors a ultrança de la teoria unimolecular, considera avui que aquesta no defineix universalment el procés de la carcinogènesi⁵⁸⁷.

5.2.2. Model Supra-lineal.

El segon dels models és mantingut socialment pels activistes més radicals medioambientalistes, com Rachel Carson, la qual afirma de les dosis altes en experiments: "The latter may kill the cells outright, whereas the small doses allow some to survive, though in a damaged condition. These survivors may then develop into cancer cells. This is why there is no 'safe' dose of a carcinogen"⁵⁸⁸. Per exposar-ho breument, el model supra-lineal considera que, en dosis ja baixes, una substància cancerígena és extremadament cancerígena, fins i tot proporcionalment més cancerígena que en dosis elevades.

⁵⁸⁵ Arnold (1983) cita un estudi de Miller del 1980 en el que s'empra un model de resposta lineal, no exempt de polèmica: "Miller and Howe present an example based on their epidemiological study wherein they assumed that the equivalent of one saccharin tablet/day is ingested from age 16 until death. Allowing for a 20-year latent period and assuming a linear dose-response relationship, they calculated that the number of cases of bladder cancer among U.S. males 35 years of age and over would increase from 19.626 to 67.309. Because of the *uncertainties involved in calculations such as these, they may be more of interest rather than scientific value*", pàg. 242 (les cursives són meves).

⁵⁸⁶ Lappé (1991), pàg. 96 -124.

⁵⁸⁷ Ames adverteix que la carcinogènesi pot venir, bé per l'estimulació de la mitogènesi (proliferació cel·lular), bé per la mutagènesi (provocació de mutacions de l'ADN). Proctor (1995), pàg. 167. En la mutagènesi, podem considerar que el mutagen produeix el càncer mitjançant un sol contacte, mentre que en la mitogènesi, es podrien considerar efectes de reparació cel·lular per part del cos, segons els models hormètics i de llindar. En aquest darrer cas, les reaccions toxicodinàmiques dels bioassaigs animals podrien ser no representatives (degut a l'extrapolació) dels processos toxicodinàmics efectuats per les diverses poblacions i grups humans.

⁵⁸⁸ Proctor (1995), pàg. 165.

5.2.3. Model (lineal) de Llindar.

Justificat per les indústries implicades, els defensors d'aquest model mantenen que existeix un nivell determinat de dosi consumida per sota de la qual una substància no ofereix una resposta cancerígena. És la visió més estesa entre associacions d'indústries, grups pro-industrials com ara l'American Council on Science and Health, i autors neo-conservadors com Efron⁵⁸⁹.

Aquest model fou l'emprat per representants de Dow Chemical quan esclatà la polèmica entorn la seguretat del dibromocloropropà l'any 1977, el de la sacarina, i en el debat que encara continua al voltant de les dioxines⁵⁹⁰, entre d'altres. Com els altres tres models en competició, el de llindar és certament polèmic:

The concept of a threshold dose is based on the premise that an eventually smaller dose will not produce an effect. There are several problems with demonstrating the reality of a threshold. More refined methods of observations may lower the observed threshold; repeated examination of the bioassay will demonstrate variability even within the same individual, and heterogeneity of the population will influence the responses observed.

Cranmer (1980), pàg. 17

Aquest fet, afegit a l'evident propietat de la seva defensa a la indústria privada, compliquen la valoració dels avantatges reals i els inconvenients de l'utilització d'aquest model. Fou un dels motius pels quals es criticà inicialment amb tanta ferotgia la Delaney Clause, bàsicament amb dos arguments. El primer consistia en advertir que els carcinògens animals semblaven actuar a través de mecanismes diversos, no només causant mutacions, les quals només podien ser activades a partir de dosis molt elevades, situació no possible en la vida quotidiana. En segon lloc, si se suposava que la substància en qüestió era

⁵⁸⁹ Edith Efron és l'autora de *The Apocalypstics: Cancer and the Big Lie- How Environmental Politics Controls What We Know About Cancer* (1984), llibre aparegut en el context anti-reaganista en política de control de riscos, sempre favorable a la indústria. Escriptora *freelance* per a revistes amb llargues tirades, Efron manté que el govern manipula gran part del procés científic mitjançant el qual es dictaminen polítiques reguladores.

⁵⁹⁰ Wildavski (1997), pàg. 124. Immediatament, l'EPA es pronuncià en contra d'aquesta evidència aportada per la indústria i realitzà estudis independents per tal de mostrar que era un model erroni. No per res, la resposta dels partidaris dels estudis de llindar acusaren a l'EPA de ser intencionalment conservadora en el seu assessorament quantitatiu de riscos. (ibid. pàg. 253).

mutagènica, però en dosis baixes, calia admetre que les cèl·lules humanes estaven equipades amb enzims de reparació de l'ADN, i d'altres defenses, que ens protegien de les mutacions de baix nivell. D'aquesta manera, la idea d'un model lineal de causació de càncer i la de risc -zero no tenien gaire sentit davant l'evidència de l'existència de llindars per a les substàncies a estudiar.

Alhora, les incerteses sobre els mecanismes del càncer obligaven a les agències reguladores a adoptar diverses estratègies: l'EPA, per exemple, defenia oficialment un model lineal, però extraoficialment, admetia un de llindar en l'estudi amb dosis baixes⁵⁹¹. Fins i tot, admetia que el model lineal no era emprat per a establir el risc actual real sinó els nivells màxims plausibles per a una substància.

Val a dir que el 1978, la NRC/NAS reconeixia l'existència d'aquest model sota el de 'probit model'⁵⁹², el qual "is derived from the assumption that each member of the population has his own tolerance level for the chemical, below which there will be no response and above which the subject will respond. These tolerances are further assumed to vary among members of the population and to follow a log-normal probability distribution" (pàg. 3 -63). Un any més tard, la NAS (1979, pàg. 3 -16) considerava que la Delaney Clause es fonamentava en un concepte mancat de plausibilitat científica, el de 'risc-zero', i representava una política reguladora extremadament rígida que no podia donar compte de la recerca del càncer d'aquells moments. El model pot ser adoptat inconseqüentment a partir també de la manca de formació com indica Miller (1980), pàg. 17: "the lack of statistical skills among the staff that produced the water quality model of the Delaware River led to results possibly biased toward an overly optimistic assessment of the impact of controls on water quality". Hem de tenir també en compte que la idea de llindar apareix en un context polític conservador, concretament l'administració Reagan, que intenta a totes totes defensar la indústria i establir agències reguladores lligades a departaments reconeguts, més que no pas

⁵⁹¹ Wildavsky (1997), pàg. 261, citant el text que publicaren semi-oficialment diversos alts oficials de l'EPA on estan contingudes aquestes declaracions. També en considera acceptat, que l'EPA recorre a un model de llindar en els productes químics que provoquen efectes sistèmics, mentre que recorre a un de lineal si aquesta és cancerígena, Fan (1996), pàg. 265. Ames (1987), pàg. 274, defensa aquest model de resposta per a la sacarina.

⁵⁹² Graham (1988), pàg. 156 explicita diversos models matemàtics per l'extrapolació a dosis baixes en estudis de bioassaig animal, incloent el probit model en els 'Tolerance distribution models'. Caldria afegir també els 'mechanistic models' i els 'time-to-tumor models'.

comissions independents⁵⁹³. Val a dir que altres gestions nacionals no apostaren pas pels models de llindar, com ara les autoritats Alemanyes, a través de la Deutsche Forschungsgemeinschaft, degut a la manca de justificació científica per a la determinació d'aitals llindars⁵⁹⁴.

5.2.4. Model Hormètic.

Aquest darrer model proposa que en dosis mínimes una substància que es pot considerar cancerígena és beneficiosa per a la salut. Bàsicament, estipula que a dosis baixes una substància estimula, mentre que dosis altes inhibeix. Aquest concepte va en contra del concepte causal que defenen les agències governamentals (EPA, FDA, OSHA), de tipus linear. Els defensors del model hormètic admeten que no està clara la seva veracitat, però recriminen a l'actual estament dominant toxicològic que no consideri seriosament la seva validesa⁵⁹⁵. Els estudis hormètics són escassos en nombre però ben distribuïts pel que fa als diversos nivells de causació del càncer (iniciació, promoció, progressió). En realitat, l'estudi especial de la sacarina degut a la OTA el 1977, representa magníficament aquesta hipòtesi, en un experiment de generació simple amb rates. Es produeix una resposta a la dosi de sacarina en forma d'U, tan en mascles com en femelles⁵⁹⁶. La recerca de la WARK del 1974 oferirien

⁵⁹³ Segons Graham (1988), pàg. 95 -96.

⁵⁹⁴ Segons Brickman *et al* (1985), pàg. 208. Tampoc França adoptà els models de llindar, mentre que el Regne Unit els defenia afegint-hi els NOEL. Davant de l'incertesa científica, els governs nacionals aprofitaven per a imposar i manipular les decisions a partir de criteris econòmics o electoralistes. És curiosa la taula comparativa de les gestions nacionals divergents al voltant de 14 substàncies efectuades per UK, França, Alemanya i els USA recopilades en aquesta mateixa obra, pàgines 321 -327, inclosa la sacarina, la qual ja hem tractat extensament en el capítol històric.

⁵⁹⁵ "As a result of limitations in study design, the hormetic hypothesis has been much more extensively evaluated in other less expensive, though highly complex models, such as bacteria, fungi, plants, invertebrates and fish (...) the linkage of hormesis to the cancer bioassay was only introduced at the time of interpretation of the toxicological data rather than at the time of hypothesis development and study design formulation. This represents an important consideration given the critical study design requirements for assessing the hormesis hypothesis", Calabrese (1998), pàg. 230.

⁵⁹⁶ Això ve donat per la relació entre dosi en % de la dieta i l'aparició d'hiperplàsia, segons dades de la FDA, amb rates Sprague-Dawley, l'any 1973, Downs (1982):

Dosi (%dieta)	rates amb hiperplàsia/rates examinades n i %	
	Mascles	Femelles
0	10/73 (14)	3/85 (4)
0.01	6/71 (8)	0/81 (0)
0.1	4/81 (5)	0/81 (0)
1.0	4/76 (5)	3/90 (3)
5.0	6/64 (9)	5/88 (6)
7.5	19/62 (31)	10/76 (13)

un aspecte semblant, de manera que, a la llum d'aquests i d'altres experiments, es podria parlar de models d'assorament de risc de càncer en els que es contempli la 'reparació cel·lular', donada la inconsistència - pels autors que defenen la hipòtesi - de les relacions entre dosi/efecte dels models lineals amb dosis petites. Els científics que consideren plausible l'hormesi deploren la manca d'estudis dissenyats protocolarment de forma expressa per a trobar una resposta a la hipòtesi del model, la qual han de justificar a partir d'estudis finalitzats i en fase d'interpretació, amb molt menys marge teòric justificatiu.

Deixant de banda el model de cancer emprat, cal advertir que es realitzaren multitud d'experiments que combinaven la sacarina amb d'altres substàncies, fre qüentment cancerígenes, per tal de veure els seus possibles efectes carcinogènics, co-carcinogènics o sin-carcinogènics⁵⁹⁷.

5.2.5. Uniformitat de criteris en la identificació del càncer de bufeta

En darrer terme, caldria reconèixer que si la concepció d'allò que és el càncer ha anat variant, així també ho ha fet el seu mètode d'identificació. Hem pogut veure a 4.2.3. i que els intents per establir criteris de delimitació del càncer han estat una necessitat constant ja en els inicis de la recerca toxicològica. Per això mateix semblen justificades les queixes d'Arnold (1983):

Cal advertir que en les dosis següents a les inicials, encara baixes, la hiperplàsia remet en la seva proporció d'aparició, fet que si estigués exemplificat en un eix de coordenades, oferiria la forma d'U de la qual parlem.

⁵⁹⁷ Estudis amb *Metil-N-nitrosourea* [MNU], *N-Butil-N-(3- Carboxipropil)* [BCPN], *Benzoapirè* [BP], *2-Acetilamino-fluorè* [AAF], *N-[4-(5-nitro-2-furil)-2-taizolil] formamida* [FANFT], *N-Butil-N-(hidroxibutil) nitrosamina* [BBN], *Uretà N-Etil-N-hidroxietilnitrosamina* [EHEN], han aportat diversos resultats. De la MNU, BCPN, BP no s'ha pogut extreure cap indicatiu que condemni a la sacarina, mentre que en els altres casos, es produïren certes irregularitats que impedièren un veredict definitiu, com ara la manca d'examinació microscòpica de les bufetes, les diverses línies genètiques (*strain*) de les espècies emprades, o els criteris diversos de significativitat estadística, Arnold (1983), pàg. 216 -221. Deixant de banda aquests aspectes, caldria fixar-nos en el fet que els estudis de doble generació poden ser dissenyats per tal de comprovar propietats d'iniciació/promoció de la sacarina, com el Demers (1981), o de co-promoció, Hicks *et al* (1973).

Recently, as part of a larger study, Hooson et al administered o-TS in the drinking water⁴ and the diet to groups of 63 and 50 female Wistar SPF weanling rats at a level equivalent to 70 mg/kg body wt. No evidence of bladder hyperplasia or neoplasia was observed. These authors suggested that the variable finding might be attributable to the absence of a universal system for classifying bladder neoplasia in the rat and assessing invasion of the underlying connective tissue. While there is evidence that the bladder neoplasia induced by a variety of carcinogens is often preceded by hyperplastic lesions with papillary or nodular growth patterns, it is possible that such lesions are not progressive and in some situations even be reversible. Unfortunately, reversible and irreversible hyperplastic changes cannot be distinguished histologically.

(pàg. 214, la remarca és meva)

Altres autors, com ara Clayson (1974) advertiren també que en els estudis en els que es contempla la bufeta urinària caldria la recerca de càncers urinàries durant l'autòpsia, tot anotant la seva presència, tamany i aspecte superficial. També caldria anotar el pH urinari durant el transcurs de l'experiment. Aquest paràmetres haurien de ser monitoritzats atentament durant els experiments de manera que es pogués discernir clarament entre els efectes de la ingesta de sacarina i els efectes d'un paràsit o una impuresa, ja que el coneixement de les causes de la gènesi dels tumors és fonamental a l'hora de poder extrapolar els resultats envers els humans. Per això, es desenvoluparen una gran quantitat d'estudis que se centraven específicament en l'anàlisi del tracte urinari, com a element clau en la comprensió de la tumorigenicitat. Clayson també considera el paper causant del càncer de bufeta degut a *Trichosomoides crassicauda*, com advertiren altres investigadors (Guggenheim, 1979, pàg. 56).

En l'evidència històrica, el consum de sacarina, en augment des de la Gran Guerra, no manifestà efectes tòxics recognoscibles en les poblacions que l'havien pres, és a dir, la major part de la societat occidental. En l'anàlisi dels possibles efectes carcinogènics en la bufeta per part de la sacarina i altres

edulcorants, la línia general dels investigadors implicats ha estat la de l'escepticisme davant els resultats i la limitació de les metodologies de testat:

We conclude that the data provided little evidence that non-nutritive sweeteners increase risk for bladder cancer... and that definite evidence on this question is beyond the reach of conventional research.

Walker (1982)

5.3. Investigació Científica

5.3.1. Bioassaigs animals

Els bioassaigs animals presenten una munió d'aspectes conflictius que determinen el valor dels resultats obtinguts a partir de determinats protocols d'investigació. Per tal de determinar la carcinogenicitat o no de la sacarina a partir de la inducció de neoplasmes malignes amb un increment estadísticament significant, els estudis han de tenir plenament acceptats estàndards relatius al disseny, l'execució, l'avaluació patològica i a l'avaluació estadística, elements tots ells que no es compleixen i que possibiliten l'existència de controvèrsies en la IC, d'altra banda sempre inevitables, donada la varietat geogràfica i de recursos de que disposen els diversos grups científics implicats.

La polèmica que ha envoltat la sacarina ha estat fonamentalment centrada, fins ben entrada la dècada dels vuitanta, en els bioassaigs animals. L'any 1977, l'OTA afirmà que

"animal tests are perhaps the best current methods for predicting the carcinogenic effect of substances in humans. All substances demonstrated to be carcinogenic in animals are regarded as potential human carcinogens; no clear distinctions exist between those that cause cancer in laboratory animals and those that cause it in humans. The empirical evidence overwhelmingly supports these hypotheses"

(la

remarca és meva)

Aquest parer era recolzat per científics d'organitzacions governamentals i internacionals, tot i que no impedia que s'observessin la munió de problemes a l'hora d'obtenir evidències comunes i generalment acceptades. L'extrapolació dels resultats entre diverses espècies, per exemple, era un dels punts més discutits, arribant-se a establir criteris de concordança entre els efectes en diverses espècies que variaven del 84% al 90%. Alhora, l'OTA admetia que tot i ser el millor mètode de testat dels carcinògens potencials pels humans, els bioassaigs animals no eren els més pràctics, donats els llargs períodes requerits per analitzar els efectes de les substàncies, sovint latents. Un experiment amb primats, a més de no equivaler exactament a un amb humans - impossible per motius ètics, en la majoria dels casos - havia de durar una o dues dècades, i fins i tot els duts a terme amb animals petits s'allargaven en períodes de 2 o 3 anys, excessius per a les indústries i els grups de risc. Calia contemplar també la potència del suposat carcinogen, el nivell d'exposició al mateix i el nombre d'especimens emprats, a més de considerar la ràpida transformació de les tècniques d'anàlisi, que implicaven una revisió continua dels estàndards de seguretat, sovint durant el transcurs de la realització d'un experiment⁵⁹⁸.

Una crítica als dissenys protocolars és la que obtenim al notificar l'advertència de la FDA respecte l'excessiu contingut de sodi en les dietes de les rates emprades en els experiments, que provocaria alguns dels efectes nocius que erròniament s'haurien atribuït a la sacarina⁵⁹⁹. El NRC replicà el 1978, afirmant que no s'havien detectat propietats carcinogèniques al sodi.

Malgrat existeixen dos tipus fonamentals de bioassaigs animals, els breus i els de toxicitat crònica, cal no oblidar els estudis teratogènics, els metabòlics i els bioquímics. Passo a enumerar els problemes presents en cadascun d'ells:

⁵⁹⁸ OTA (1977): "complicating an evaluation of risks of cancer is the fact that *testing technology is rapidly changing, and standards are constantly being revised*. Advances are being made in the amount and quality of data available and in methodologies used to gather that information. In many cases, alterations in standards occur between the time a test is begun and completed". Les cursives són meves.

⁵⁹⁹ Oser (19985), pàg. 540. Abraham & Millstone (1989) són molt crítics amb la toxicologia dels bioassaigs animals: "The food industry recognizes the necessity for conducting safety evaluations in accordance with standard protocols, but has few illusions about its scientific adequacy. (...) Since 1954 a large set of unresolved problems and uncertainties in toxicology has been identified. Furthermore, in 1983 Salsburg provided the first quantitative estimates of the validity of animal bioassays for human carcinogens, and concluded that these tests are more often wrong than they are right in detecting the toxicity of chemicals

5.3.1.1. Estudis de toxicitat breu: aquests estudis, conjuntament amb els de toxicitat aguda han estat emprats habitualment en els processos d'avaluació de la seguretat dels aliments i dels additius alimentaris. Quan a finals del segle XVIII es descobrí que l'escorbut i la pel·lagra⁶⁰⁰ podien ser provocats en els animals, la idea d'emprar-los en l'estudi de les malalties nutricionals anàprenent cos poc a poc, fins esdevenir els estudis més preuats en anàlisi toxicològic. El 1977, l'OTA ja havia advertit prudencialment de la validesa relativa temporal dels protocols de recerca, donada la complexitat de la polèmica que havia esclatat anteriorment amb el ciclamat i ara s'aclofava opressivament damunt la sacarina. El congrés dels USA els havia encarregat l'avaluació de les metodologies de testat carcinogènic pels humans, per tenir un coneixement real del valor dels resultats experimentals.

5.3.1.1.1. Estudis de Toxicitat aguda: el Test LD50. Aquest test ha estat criticat fonamentalment a partir de principis ètics i, per tal de justificar el seu abandonament, s'han evidenciat diverses i greus mancances pel que fa a la seva precisió. Ja l'any 1977, quan esclatà la polèmica de la sacarina, aquest test era emprat àmpliament per la indústria farmacèutica sense que la FDA considerés que fos necessari, degut a l'existència d'altres tests més fiables, segons Garfield (1984, pàg. 28).

Winston (2000) remet a un extens estudi sobre la variabilitat del mètode degut a la *Commission of the European Communities*, en el que es mostrà que a partir dels resultats de 65 laboratoris toxicològics a l'avaluar les mateixes cinc substàncies emprant la mateixa espècie (i sexe, rates mascle). L'estudi revelà variacions entre els diversos laboratoris del 266 al 1089%, de manera que semblava inviable el principi de la replicabilitat dels experiments per tal d'arribar a alguna conclusió respecte la carcinogenicitat de les substàncies. A més, la prova implicava la no possible extrapolació ja no només entre diversos animals i els

known by epidemiology to be human carcinogens", pàg. 44.

⁶⁰⁰ Ambdues malalties són degudes a deficiències vitamíniques: la primera de vitamina C i la segona de niacina, un compost de la vitamina B.

humans, sinó que tampoc entre diverses línies genètiques de la mateixa espècie. Timbrell (1995), pàg. 13, considera que aquest tipus d'estudis tenen un valor real únicament comparatiu, oferint al toxicòleg una idea aproximada de com una substància és tòxica en relació amb d'altres substàncies, o permetent la comparació entre diverses rutes o espècies.

Aquest test ha estat emprat sota diverses rutes d'administració i espècies animals (incloses variacions com les sexuals i els experiments de simple i doble generació) sense que es demostrés inequívocament la cancerogenicitat de la sacarina.

5.3.1.1.2. Estudis d'administració subaguda: els efectuats amb rates i gossos no han demostrat patologies del ronyó ni del fetge, encara que s'ha observat en les primeres un augment de massa en les defecacions i del nombre de bacteries aeròbiques intestinals. A l'hora d'analitzar els efectes en la bufeta urinària, s'han emprat microscopis, autorradiografies i microscopis d'escanejat electrònic, observant, segons l'instrument, hiperplàxies i d'altres alteracions ⁶⁰¹.

5.3.1.1.3. Estudis reproductius: s'han realitzat amb ratolins i rates obtenint efectes significatius només a partir de dosis alimentàries del 5% al 7'5%.

5.3.1.2. Estudis de toxicitat crònica: Aquests estudis exigeixen amb la major importància un correcte disseny estadístic, per tal de mostrar una sensibilitat suficient⁶⁰².

5.3.1.2.1. Estudis no dietètics: aquests estudis són aquells que no utilitzen rutes d'ingesta que requereixin aliments.

⁶⁰¹ Arnold (1983), pàg. 194.

⁶⁰² Cranmer (1980), pàg. 19, toxicòleg en cap de la FDA quan efectua aquestes declaracions al ser-li encarregada una revisió sobre la polèmica de la sacarina, afirma que per a que la sensibilitat sigui correcta cal considerar: "(1) the number of dosage levels and the amount of the agent being tested at each level; (2) the length of the treatment and observation period; (3) the number of animals at each dose level; (4) the expected animal loss due to autolysis or other problems; and (5) the level of spontaneous tumor occurrence". Ja hem pogut comprovar al llarg de l'anàlisi del cas que aquests elements contribuïren a l'aparició de la polèmica inicial entorn la sacarina, a la qual cal sumar diverses consideracions de regulació federal.

A) dermals: aplicada la sacarina directament damunt la pell⁶⁰³, mostrà un lleuger però no estadísticament significat increment del papilloma de pell. L'any 1976, el NCI hagué d'admetre que "although this type of test (skin painting) might provide useful information on some chemicals, it might be unreliable for measuring the effects of such chemicals on internal organs" (Epstein, 1978, pàg. 63).

B) implantació en la bufeta: Allen (1957) implantà en la bufeta boles amb un contingut de 1/5 de sacarina àcida i la resta de colesterol, sense especificar el sexe dels ratolins, i obtingué un augment en la incidència dels tumors de bufeta. Vint-i-tres anys més tard, Bryan et al obtingueren resultats similars, tot i que la tècnica estava essent durament criticada a partir de la polèmica sorgida entorn el ciclamat dos anys abans, en la que aquesta tècnica fou emprada en la resolució científica que conduí al ban del ciclamat als USA i gran part del món. Immersos en la controvèrsia del ciclamat, si Bryan (1970) estava a favor de l'ús d'aquesta tècnica d'anàlisi, Brower (1970) es preguntava si la concentració de molècules de ciclamat que arribaven a la bufeta per via oral era equivalent a la dipositada artificialment amb aquesta tècnica. La major part d'experiments realitzats amb aquesta tècnica havien apuntat a la carcinogènesi del ciclamat, sense que s'impliquessin altres substàncies presents o incloses com ara la sacarina o la cyclohexilamina (un metabolit del ciclamat)⁶⁰⁴. Bryan & Ertürk (1970) confiant en aquesta tècnica, afirmaren: "The data presented here are the first published which demonstrate the carcinogenic activity of cyclamate (...) we conclude that this technique is sensitive,

⁶⁰³ Conjuntament amb oli de cròton, sense especificar quin tipus de sacarina, ja que Arnold (1983) suposa que "probably acid saccharin", pàg. 199. L'oli de cròton prové d'un arbust o arbre petit (*Codiaeum variegatum*) de la família de les euforbiàcies que és nadiu de l'arxipèlag Malai, Austràlia i les illes d'Oceania. Ha estat tradicionalment emprat com a revulsiu, vesicant i purgant dràcic.

⁶⁰⁴ Cal recordar que un dels experiments amb major pes a l'hora de prohibir el ciclamat fou l'encarregat pels AL a la Universitat de Wisconsin l'any 1969, en el que s'implantaren en la bufeta de rates boles de colesterol impregnades amb ciclamat, que provocaren tumors, Barkin (1977). El vehicle emprat, les boles de colesterol, demostraren ser polèmiques tan per si mateixes com per la tècnica amb les quals s'introduïen.

reproducible, and predictive of the bladder carcinogenicity of a chemical administered by means other than indirect bladder exposure". Irònicament, quatre anys més tard Kirschstein (1974) admetia que: "scientists at the National Cancer Institute and the Food and Drug Administration⁶⁰⁵ concluded that the carcinogenicity demonstrated by the bladder implantation technique was not of relevance in the evaluation of hazards associated with orally ingested compounds", pàg. 499. Si els estudis de Bryan havien estat acceptats com a vàlids per la NAS el juliol de 1970, set anys més tard l'OTA considerava que aquesta tècnica no reflectia l'exposició humana a la sacarina, per ruta oral, i que no estava clar que la significació dels tumors fos suficient⁶⁰⁶.

C) injecció intraperitoneal: El NRC, no advertí que aquesta tècnica produís tumors, i afirmà que en combinació amb d'altres tècniques la sacarina no demostrava ser cancerígena⁶⁰⁷, Taylor (1968).

D) Intubació nasogàstrica: Thorgeirsson (1993) no advertí que la sacarina provoqués efectes nocius a través d'aquesta via d'administració.

5.3.1.2.2. Estudis dietètics: Sovint s'ha reconegut que la ruta d'administració més adient pels estudis amb animals és el de la

⁶⁰⁵ També la NAS/NRC, segons un article del *The Lancet* (May 23, 1970) havien "agreed that the bladder implantation technique was not suitable for the evaluation of food constituents for carcinogenic hazard", pàg. 1091.

⁶⁰⁶ Cranmer (1980), pàg. 32 acaba per complicar encara més les coses: "A difficult question is how much different are the pellets which contain saccharin or, for that matter, cyclamate. All the saccharin was removed in 1.5 days from the 5/32 inch pellets and were 4:1, cholesterol:saccharin. In other words, the cholesterol pellet alone was smooth while the cholesterol plus saccharin pellet was porous, having lost 20% of its mass. Also the concentrations of saccharin were not remarkable, less than 5 mg, compared to a daily 100mg obtained by feeding 5% saccharin. Additionally, whereas there was an increase in incidence of malignancy, the distribution of malignancies was not different in the cholesterol and the cholesterol plus saccharin groups and there was no difference in survival. The argument that the cholesterol pellet is different and perhaps more irritating is supported in that nearly identical results were obtained in a 1:4 mixture of cyclamate in cholesterol. There would be no *a priori* reason to expect relatively identical porous and relatively identical smooth cholesterol pellets to yield similar results, and this was what was observed".

⁶⁰⁷ "Tests for carcinogenic effects by applying saccharin to the skin, by subcutaneous injection, or by implanting pellets into bladder have no known relevance to the safety of saccharin consumed orally in light of present knowledge. Positive results by any one or a combination of these tests, as they have been conducted thus far, cannot be accepted as evidence of a positive effect through dietary intake. Nor, conversely, can negative results of such tests be accepted as reliable evidence of the noncarcinogenicity of a substance when consumed in the diet. In the case of saccharin, we feel that negative results in well designed and properly executed long-term feedings tests in two species of animals would indicate the absence of any carcinogenic hazard and would override the finding that bladder cancer is produced by pellet implantation", Arnold (1983), pàg. 200.

ingesta d'aliments o begudes, ja que es tracta de la ruta que emprèn els humans, i recull d'aquesta manera les característiques més similars a les que es produeixen en la realitat⁶⁰⁸. Un dels principals esculls a l'hora d'acceptar aquests tipus d'estudis vindrà de la mà del recurs a megadosis ⁶⁰⁹ d'una substància, en bioassaigs animals, que complicaran la validesa de l'extrapolació entre espècies.

5.3.1.2.2.1. Estudis de generació simple

a) rates: El primer dels estudis amb rates és el degut a Fitzhugh (1951), i consistia en un estudi de 2 anys de duració amb rates mascle (26) i femella (28), dividides en tres grups (control, 1,0% i 5% de sacarina sòdica en la dieta), cap dels quals mostrà efectes nocius, exceptuant una minva en el creixement del grup alimentat al 5%. Innocentment, ja que no es pot denominar de cap altra manera, la NAS publicà el 1968 un estudi (*Non-nutritive Sweeteners*) en que el que reclamava experiments de llarga durada amb un nombre adient d'animals i de diverses espècies. Cal considerar l'absurditat de la demanda si no s'ha clarificat abans el valor de les diverses tècniques implicades, el tipus de model estadístic, la validesa de les extrapolacions o el disseny protocolar dels estudis. Lessel (1959, 1970) trobà en un estudi similar un retardament del creixement en el grup amb un consum més elevat (5%), malgrat advertí que la incidència de tumors no era deguda a la sacarina⁶¹⁰. Schmähl (1973), Miyaji (1974), Furuya (1975) i Homburger (1978) no

⁶⁰⁸ "It is apparent from the above considerations and conclusions based on extensive technical literature that the most pertinent route of administration for saccharin is the oral route. However, other modes of administration directed at increasing the sensitivity of the test, *for example in utero*, should be considered, particularly studies capable of demonstrating a more sensitive experimental design than the standard oral route of administration", Cranmer (1980), pàg. 19.

⁶⁰⁹ Knasmüller, Schwab & Parzefall (2001) remarquen no només el problema de l'extrapolació sinó el problema mateix de les megadosis, més enllà dels límits de la tasa basal dels animals: "Übernahrung stellt ein größeres Risiko im Hinblick auf krebsauflösende Wirkungen dar als synthetische oder natürliche Nahrungsinhaltsstoffe", pàg. 15.

⁶¹⁰ L'any 1974, la NAS indicaria *Safety of Saccharin and Sodium Saccharin in the Human Diet* que aquest estudi no estava complet donada la manca d'observació microscòpica de les bufetes de les rates de l'experiment.

advertiren efectes nocius de la sacarina en experiments similars, i fins i tot el darrer suggerí que la incidència dels tumors de bufeta podia ésser deguda a infecció de paràsits. El 1979 Fuku shima i Cohen publiquen els seus resultats al *Sweeteners Bulletin* (3-4/79), la revista de la International Sweeteners Association (ISA), l'organització europea dels fabricants i distribuïdors d'edulcorants artificials, suggerint delicadament pero contundent que

"there appears to be some evidence to suggest that the preceding single generation feeding studies may have been inadequate for one or more of the following reasons: [resumeixo] (1) Too few animals, (2) Incomplete urinary bladder evaluation, (3) Inadequate urine cytological evaluation, (4) Age of animals at the time of study initiation"

Arnold (1983), Pàg. 206.

Si bé era cert que els valors protocolars dels experiments per bioassaig animal havien evolucionat, i que molts dels anteriors estudis de generació simple havien quedat obsolets sota la nova òptica, cal admetre que les mateixes crítiques foren posteriorment dirigides contra els bioassaigs animals de doble generació. Fins i tot podem veure que determinats estudis modifiquen els seus protocols a mida que certes novetats requereixen o bé un canvi de perspectiva experimental (si encara s'està temps) o bé un abandonament de l'experiment per no-informatiu.

b) ratolins: Una altra de les espècies escollides per la seva barator, fàcil reproducció, control i manteniment en captivitat són els ratolins. Una altra vegada, demostraran que no es pot establir una relació unívoca entre consum de

sacarina i càncer de bufeta. El 1979, las NAS (pàg.5 -19) hagué d'admetre que:

The best theoretical animal model is not necessarily the best practical one. The best theoretical model would be the species most similar to human beings in its response to the substance under consideration. But to detect carcinogens or other toxic substances that show effects at low incidence and only after long latent periods, the best experiments would involve hundreds of thousands of animals, exposed to substances at the same level and by the same route of administration as encountered by humans. The best practical model is to use small animals, which have lifetimes or two or three years. Additional practical considerations, such as the cost of purchasing and maintaining animals, dominate the choice of test species.

A més, la NAS admetia que un estudi de doble generació amb només 300 ratolins - absolutament insuficients - podia costar mig milió de dòlars (mentre que els TCD, fent-ne uns quants trigaven dies i podien costar al voltant de 10.000 dòlars.

c) hamsters: En estudis amb dosis considerades baixes (en un rang del 0.0% al 1.25%), Althoff et al (1975) no advertiren efectes nocius de la sacarina administrada oralment en la beguda. Justament aquesta ruta d'administració, fou estudiada per Cranmer (1980) i admeté que "administration of saccharin in the drinking water, regardless of dose or species, has not resulted in the occurrence of bladder tumors. However, due to unpalatability or other physiological occurrences, it does not appear that one can administer more than 2g of saccharin/kg body wt/day (equivalent to about 4% of the diet) to rats in the drinking water and still maintain a healthy animal".

d) primats: han estat emprats per diverses raons, entre les quals cal comptar la baixa incidència de tumors

espontanis que manifesten, a més de la seva proximitat filogenètica respecte els humans i duració similar de vida, que permet una exposició 'similar' a la dels humans, inclosos els crítics d'avaluar períodes de latència, Sieber (1978). El 1976, es dugueren diversos estudis amb micos Rhesus (*M. mulatta*) durant gairebé set anys sense que es pogués atribuir a la sacarina cap efecte nociu, malgrat es produïssin 5 morts (2 del grup de control i 1 de cadascun dels grups d'estudi: 20, 100 i 500 mg/kg per dia de sacarina sòdica). Altres estudis arribaren a conclusions similars, sempre exculpatòries per a la sacarina. Tot i la llarga duració dels experiments amb primats, aquesta està de bon tros lluny de l'optimitat: per ésser equiparats a la durada d'una vida humana, haurien de requerir entre 15 i vint anys, una aproximació millor a l'esperança de vida dels especímens emprats. El problema, un cop més, és la limitació econòmica en que es troben les agències reguladores o les empreses fabricants a l'hora de desenvolupar aquests estudis, a més de la immediatesa de la necessitat de resultats clars. Caldria admetre també que l'argument de la proximitat filogenètica no està universalment acceptat, malgrat les darreres seqüenciacions genètiques del genoma humà semblin indicar el contrari, encara amb recança, doncs caldria tenir les seqüències completes de les 'dues espècies' (caldria primer establir els trets homogenis que configuren a cada espècie) i, aleshores, disposar-se a comparar-les.

5.3.1.2.2.2. Estudis de doble generació: apareixen com a resposta als de generació simple, al considerar que no reprodueixen amb fidelitat la situació dels individus humans, que estan sovint exposats a determinats productes dins l'úter matern ja en el moment de la seva concepció, i continuen aquesta exposició des del moment del

naixement⁶¹¹. Fou durant la Vuitena Trobada Anual de la Societat de Toxicologia, l'any 1970, quan el Dr. Leo Friedman reconegué públicament aquest fet, que conduí al desenvolupament dels estudis de doble generació tal i com s'entenen avui en dia, encara que aquests ja foren realitzats (en triple generació!) l'any 1929, segons Lehman (1929).

a) Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF): el 1970 es realitzà el primer dels estudis de doble generació amb sacarina, en les instal·lacions del WARF. 4 grups de 20 mascles i 20 femelles de rates Sprague-Dawley foren alimentades 14 setmanes abans de l'aparellament dels seus progenitors, durant la gestació, en el període lactant i la resta de la seva vida (100 setmanes) amb dietes de 0.0, 0.05, 0.5 o 5% de sacarina sòdica obtinguda pel mètode Remsen-Fahlberg. La sacarina no mostrà tenir més efectes que un lleuger descendent del pes corporal en els grups alimentats al 5% en el moment de la reproducció, tot i que 13 setmanes després s'equilibraren. En aquest darrer grup s'advertiren també carcinomes cel·lulars escamats en l'úter i carcinomes cel·lulars transicionals en la bufeta urinària. El NRC constatà la gran utilitat d'aquest nou model experimental tot i que advertia certes mancances: a) poca informació del nivell de dosi al qual el fetus havia estat exposat, b) la comprensió limitada encara dels nivells de desenvolupament durant l'organogènesi, c) la manca de consens respecte la capacitat metabòlica del fetus, d) el desconeixement de la competència immunològica del fetus o qüestions obscures de farmacologia fetal. Calia afegir encara que l'estudi no havia contemplat altres factors como ara la

⁶¹¹ Caldria també indicar que si bé es podien considerar els efectes del consum de sacarina per part de la generació F0 en la F1 en gestació, els mecanismes pels quals la sacarina podia provocar, ni que fos latentment, els tumors de bufeta en la segona generació exposada en l'úter eren desconeguts. Arnold (1983), pàg. 215.

presència de paràsits en la causació del càncer. Malgrat tot, les resultats d'aquest estudi, un cop revisats, foren la justificació de l'exclusió de la sacarina de la llista GRAS, recordant el precedent creat pel ciclamat.

b) FDA (1980): Si bé els resultats finals foren presentats el 1980, aquest estudi fou desenvolupat entre els anys 1970 i 1973, combinant un estudi reproductiu de triple generació i un de doble generació tòxica. S'empraren rates Sprague-Dawley alimentades per ruta oral (aliments) en diferents dosis (0.0%, 0.01%, 0.1%, 1.0%, 5.0% o 7.5%). La sacarina sòdica no demostrà tenir cap efecte nociu, ni en combinació amb el ciclamat - ja prohibit -, el carbonat sòdic, ni en altes dosis, descomptant neoplasmes de la bufeta urinària en el grup amb dosis del 7.5%. Estudiaren també la possible presència de paràsits, no presents al llarg de l'estudi. El NRC criticà que les MTD havien estat excessives i que "The parasite *Trichosomoides crassicauda* is difficult to detect even with diligent surveillance and that the parasite is often separated from the bladder wall during the preparation of the bladder tissue for histological study"⁶¹².

c) The Canadian Health Protection Branch (HPB): quan s'inicià aquest estudi havien succeït diversos esdeveniments que havien modificat el context teòric en el que s'havia de dur a terme: els estudis de generació simple havien demostrat la inabilitat de la sacarina per produir respostes tumorigèniques, propietat refrendada pels estudis epidemiològics existents. Encara més, en els primers estudis de doble generació, la sacarina només

⁶¹² NRC (1974). Com ha estat indicat en l'exposició històrica, l'abril de 1977, el Dr. Homburguer exposà el mateix argument, el qual al seu torn era més antic: "In 1942, W.C. Hueper declared the rat 'unsuitable' for bladder cancer studies because of the frequent infestation with *Trichosomoides crassicauda*. The vast improvements in the quality of rats used since then and in husbandry of laboratory animals have not eliminated *crassicauda*, which still can be found in rat colonies when carefully searched for, and this complication of rat studies on the urinary tract cannot be dismissed lightly, as has been done by some", Rhein (1977), pàg. 63.

actuava en les segones generacions (F1) mascles i en dosis elevades, elements tots ells que contribuïren a la recerca d'altres factors que permetessin explicar els efectes tumorigènics. La resposta es cregué trobar en la presència d'impureses, essent l'OTS la més important. Calia, doncs, estudiar els veritables efectes de l'OTS per separat⁶¹³ i en conjunció amb la sacarina. Essent aquest l'estat de la qüestió, el protocol inicial es dissenyà incloent -hi l'OTS, a més de cloridic amoniac en l'aigua per beure, de manera que prevengués la formació d'urina alcalina. El disseny del protocol fou contrastat amb el parer d'altres agències reguladores, toxicòlegs de prestigi internacional i organitzacions industrials, tot cercant la màxima acceptabilitat dels seus resultats. L'estudi emprà sacarina sòdica obtinguda pel mètode Maumee, amb menor presència d'impureses que el Remsen-Fahlberg i manifestà una intrincada complexitat a l'hora de la seva execució, ja que volia incloure tots els factors que havien estat criticats o considerats problemàtics en els anteriors estudis. Igualment, es criticà que haguessin excedit la MTD, però calgué admetre que la sacarina no produïa respostes diferents en els grups tractats que en els de control. Es reconegué a aquest estudi que, com a mínim, les rates de generació F0 eren joves, tenien 32 dies, en contra de les 6 setmanes o més que acostumaven a comptar els

⁶¹³ La sulfonamida o-toluena, o OTS, mostrà inhibir la anhidrasa carbònica, l'enzim implicat en l'acidificació de la urina, incrementant aleshores l'excreció de bicarbonat. Això menaria a la producció d'urina alcalina, predisposant els animals a la urolitiasi en els ronyons i la bufeta. La irritació d'aquestes pedres durant un llarg període temporal produiria hiperplàsia i, en darrer terme, tumors. S'havia descobert també una correlació entre pedres a la bufeta i tumors de bufeta. Calia, doncs, controlar l'OTS. Arnold (1983), pàg. 211. Però l'any 1979, la NAS publica la segona part d'un estudi en el que considera que l'OTS "[que és] the major impurity manufactured through the Remsen-Fahlberg (RF) process, was not found to be carcinogenic in rats in a study properly designed to detect carcinogenesis", i encara afegeix pel que a les impureses, "however, the committee believes that the probability of occurrence is extremely remote for the following reasons: (a) RF saccharin used in animal studies by the Food and Drug Administration and the Wisconsin Alumni Research Foundation had different patterns of impurities, yet produced the same carcinogenic responses (i.e., bladder cancer in males); (b) more purified saccharin manufactures through the Maumee process has also produced bladder cancer in males; (c) in Maumee saccharin, the impurities are present in such low concentrations that to be carcinogenic, they would have to be enormously potent", pàg. 3 -6. Alhora, aprofitaven per admetre que els TCD sí que havien indicat efectes cancerígens per les impureses de la sacarina, encara que admetien que aquest tipus d'estudis "do not provide definitive information for estimating risks to humans", pàg. 3 -7.

especimens emprats en els estudis de generació simple a l'inici dels mateixos⁶¹⁴.

5.3.1.2.2.3. Estudis de multigeneració: Sovint s'ha considerat que aquests estudis no han estat críticament validats com a base per a predir la carcinogenicitat potencial d'una substància pels humans ⁶¹⁵. Tot i així, com és habitual en la pràctica toxicològica, els estudis específics acostumen a perdurar, encara que revisats i amb un valor epistèmic diferent a l'original. Kroes et al (1977) en realitzaren d'hexuple generació, per descobrir potencials propietats carcinogèniques, teratogèniques i embriotòxiques de la sacarina sòdica, emprant ratolins Swiss. No s'advertí cap relació entre l'aparició de tumors de bufeta tan en els grups de control com en els de les sis generacions. Increïblement, Reuber revisà el 1978 els resultats d'aquest estudi i considerà que a partir d'aquests es podia acceptar que la sacarina era carcinogènica per les bufetes de les rates mascle.

5.3.1.3. Estudis teratogènics: els efectuats amb ratolins, rates i conills han estat negatius.

5.3.1.4. Estudis metabòlics o de farmacodisposició: aquests estudis tampoc estan lliures de contradiccions, com varen demostrar els estudis primerencs amb radioisòtops. Diverses espècies metabolitzen de forma totalment divergent la sacarina, a més d'haver de considerar "That 'artifactual metabolites' could be produced during various extraction procedures"⁶¹⁶. En aquesta línia argumental, s'ha arribat a discutir si els éssers humans metabolitzen la sacarina, posició recolzada un cop més en els resultats que aboquen els diversos mètodes experimentals d'anàlisi, com ara les tècniques cromatogràfiques o de dil·lució reversa d'isòtops .

⁶¹⁴ Arnold (1983), pg. 206.

⁶¹⁵ Oser, 1985), pg. 539 : "Multigeneration chronic high -dose studies in rodents had never been critically validated as a basis for predicting potential carcinogenicity in man".

En aquest tipus d'estudis es tornen a mostrar problemàtics els models als quals es recorre per justificar les relacions entre dosi i efecte, incloent-hi el nivell de concentració en els teixits: Sweatman i Renwick, el 1980, advertiren que la concentració de sacarina en els teixits de les rates era molt més elevat del que caldria esperar, segons les extrapolacions lineals a partir de dosis baixes, quan se'ls administraven dosis d'entre 7'5% i 10% en la dieta. A resultes d'això, a més de considerar les inevitables variacions entre espècies i animals de la mateixa espècie, la farmacocinètica de la sacarina ha demostrat variar en funció de la dosi administrada (independentment de la ruta). Al capdavall de les discussions s'afirmen les mateixes conclusions:

Clearly, there is a need for well designed pharmacokinetic studies to improve our understanding of saccharin's disposition following its administration by various routes

Arnold (1983), pàg. 198

5.3.1.5. Estudis bioquímics/enzimàtics: una vegada més, unes estudis, en aquest cas els bioquímics, semblaven indicar que la sacarina inhibia l'activitat de determinats enzims. Un dels elements a considerar era si aquesta suposada habilitat *in vitro* i *in vivo* tenia quelcom a veure amb la provocació de tumors en les bufetes urinàries de les rates ⁶¹⁷.

5.3.2. Tests de curta durada (TCD)

Aquests tests han estat continuament desenvolupats durant les darreres dècades, classificant-se en diverses categories fonamentades en la mutació, la transformació cel·lular, les aberracions de l'ADN i cromosòmiques o la reparació de l'ADN, entre d'altres. Han estat defensats per la seva rapidesa (tan aviat unes hores com uns dies) i el seu cost baix, en comparació amb els estesos bioassaigs animals⁶¹⁸. Pràcticament tots els TCD es fonamenten en la

⁶¹⁶ Arnold (1983), pàg. 195.

⁶¹⁷ "Lock et al reported that saccharin was capable of inhibiting enzymes derived from plant (papain), bacterial (thermolysis) and mammalian (urease and pepsin) sources at concentrations found in the urine or rats fed diets containing 5% saccharin. Whether or not the ability of saccharin to inhibit various enzymes in vitro has any role in its ability to elicit tumors in the urinary bladder of rats, however, is a matter for speculation", Arnold (1983), pàg. 199.

⁶¹⁸ Cranmer (1980) difereix completament: "At the present time, the *short-term tests cannot* be used to define a carcinogen. The '*positive*' results obtained in these tests systems may, however, *indicate* the need for *extensive testing* of the compounds in long-term animal bioassays", pag. 23. La simple disparitat en l'atribució del valor epistèmic a aquesta tècnica de recerca contribueix a la complicació de la resolució de

presumpció que un moment inicial del procés carcinogènic està directament relacionat amb l'alteració de canvis en l'ADN i que la detecció d'aïtals canvis indica que la substància és potencialment carcinogènica, és a dir que mutagènesi equival a carcinogènesi. En aquesta tècnica tenim un individu amb un paper especial: Bruce Ames. El 1975, Ames desenvolupa un mètode de test de curta durada ràpid i gens costós que aviat fou adoptat per aquestes virtuts per la indústria, entrant ja en acció en la controvèrsia entorn les propietats nocives del retardador de flames Tris⁶¹⁹. Amb la nova tècnica, que durà el nom de 'tècnica Ames', Ames modificà amb la seva influent personalitat el paradigma conceptual i social entorn els productes cancerígens. Val a dir que el mètode Ames hagué de competir durant un període amb el test de curta durada desenvolupat pel National Toxicology Program entre el 1976 i el 1985. Treballant pel NTP, Tennant *et al* estudiaren 73 substàncies que diferien en els seus resultats positius en més de 44 pel mètode Ames. Aquest autor dominà el següent panorama en la disciplina. Recolzat també per l'administració Reagan, completament abocada la defensa de la indústria privada⁶²⁰, inicià una sèrie d'estudis certament impactants en els seus resultats: si era cert que es podia establir una indentificació entre mutagenicitat i carcinogenicitat, com proposava Ames i aviat s'acceptà de forma universal, molts productes naturals o considerats innocus eren en realitat cancerígens⁶²¹: la píndola oral contraceptiva⁶²², el tabac⁶²³, l'aspirina⁶²⁴, el cafè⁶²⁵, els vegetals⁶²⁶, la gasosa

la polèmica, ni que sigui a nivell de la IC. Si a això sumem que "because of the relative insensitivity and other limitations of animal bioassays and epidemiological studies, 'negative' results do not in themselves absolutely exclude the possible potential carcinogenicity of the compound in humans". La màxima precaució acaba per crear el dubte perpetu en l'execució dels bioassais animals, els tests de curta durada i els estudis epidemiològics. En aquest cas, cal preguntar-se si es pot afirmar quelcom sobre les propietats de la sacarina.

⁶¹⁹ Emprat en els ninos de peluix infantils, el Tris fou declarat cancerigen a partir de bioassais animals, i mentre durava el judici, l'empresa Stayffer Chemical Company of Westport, Conn, oferí el substitut Fyrol FR-2, demostrat no-cancerigen en els nous test Ames. Al ampliar-se la recerca, el FR-2 mostrà una estructura química similar a la del Tris, i al fer-se nous experiments però de bioassaig, demostrà ser també cancerigen. Ames s'estrenà polèmicament. Epstein (1978), pàg. 65.

⁶²⁰ Segons Lawler (1986), pàg. 49: "The new administration [Reagan] was committed to 'deregulation' – breaking down barriers that restricted commerce. The new FDA Commissioner, Arthur Hull Hayes, was no exception to that rule".

⁶²¹ La llista de substàncies que segueix aquesta nota no esgota la prodigiosa llista d'Ames. A Foster *et al* (1999), pàg. 166 -167, Ames indica el HERP (%) de diverses substàncies segons el consum diari calculat humà: 4,7 pel vi; 2,8 per la cervesa; 0,3 l'enciam; 0,1 les pomes; 0,06 la sacarina; 0,04 el suc de taronja; 0,02 les patates; 0,002 pel DDT...la llista és molt extensa i més detallada que aquest breu extracte, però serveix per a comprendre l'abast de la proposta d'Ames i el seu test d'anàlisi.

⁶²² Beaconsfield (1969). En realitat, la idea de la carcinogenicitat de totes les substàncies ja existia quan esclatà la controvèrsia de la sacarina del 1977. Una altra vegada Paracels, emprat des del HEW i mostrat irònicament pels periodistes del *The New York Times*, el 25 de març del 1977: els aliments més comuns estaven criticats de causar càncer. El 15 d'abril de 1977, la FDA publicà en el seu *Federal Register* arguments en contra d'aquesta 'popular misconception', que estava desdibuixant el seu paper com a agència i la credibilitat de l'estament científic. Rhein (1977), pàg. 107.

⁶²³ Val a dir que el tabac ha suportat estoicament i amb fermesa l'embat crític regulador, de manera que

amb vi⁶²⁷, la vitamina D⁶²⁸, els xampinyons⁶²⁹, o la mixtura de rovell d'ou i llet⁶³⁰!. Avui en dia, el cinisme dels defensors de la indústria química que recorren a les idees d'Ames no té limitacions: el novembre de 2001, l'American Council on Science and Health penjava per internet un text amb el polèmic títol de "Traditional Holiday Dinner Replete with Natural Carcinogens"⁶³¹.

encara el podem trobar en qualsevol país i amb una venda lliure. Anònim, *British Medical Journal* (1969).

⁶²⁴ Crammer (1970). En concret s'afirmava que un excés d'àcid acetilsalicílic podia causar intoxicacions en criatures. També a Meisner (1972).

⁶²⁵ Crammer (1970). La cafeïna present en el cafè i el te sembla haver demostrat les seves propietats mutagèniques, a més de semblar causar una minva de la fertilitat masculina després d'altres dosis, sempre parlant en un nivell hipotètic, ja que només s'ha estudiat els seus efectes en bacteries, plantes, ratolins i *Drosophila melanogaster*.

⁶²⁶ Tot i que B. Ames fou el desencadenant de la polèmica, altres autors com ara Palmer (1986) acusaren a productes naturals com les carbasses, les coliflors, les cols de Brusel·les o el bròquil de ser cancerígens, intentant contrarrestar el que consideraven una creuada històrica i cancerofòbica envers les substàncies químiques artificials de la indústria alimentària.

⁶²⁷ Bravo et al (1987) apuntaren que un dels possibles causants del càncer de bufeta fossin les impureses presents en els vins de baixa qualitat emprats pels espanyols en combinació amb la gasosa, la qual sí que tindria ciclamat i sacarina, malgrat aquestes substàncies serien innòcues.

⁶²⁸ G.H. Gass i W.T. Alaben (1977) "preliminary Report on the Carcinogenic Dose Response Curve to Oral Vitamin D₂" dins *IRCS Medical Science*, 5, pàg. 477.

⁶²⁹ Wildavski (1997), pàg. 32. Ames i els seus col·legues, afirmaren que el risc de contreure càncer a partir de la ingesta diària d'un xampinyó, que conté 'hydrazines' (un pesticida natural) era 1,27 vegades més elevat que si un es prenien una dosi de 12oz de Diet Cola, que contenia sacarina (una 'oz.' equival a 28,34 gr). Amb això, Ames, més que posar en perill el consum de xampinyons, bàsicament assegurat en la dieta nord-americana via les pizzes, donava un cop de mà a l'atacada sacarina.

⁶³⁰ D. Nelson et al (1954) "Hepatic Tumors in rats Following Prolonged Ingestion of Milk and Egg Yolk", *Cancer Research*, 14, pàg. 441-445. Val a dir que aquest estudi fou recuperat a posteriori davant l'allau de substàncies considerades anteriorment segures que calia desemmascarar en aquests moments de controvèrsia.

⁶³¹ El podeu trobar a <http://www.acsh.org>. Ofereixo uns esferèi dors extractes del text: "The traditional American holiday meal, which typically includes mushroom soup, roast turkey, potatoes, green salad, fruit and pumpkin pie, is really a chemical feast of toxins and carcinogens – all courtesy of Mother Nature". Enumero també la part del menú de les postres: "DESSERTS. Pumpkin Pie (Benzo(a)pyrene, coumarin, methyl eugenol, safrole; Apple Pie (acetaldehyde, caffeic acid, coumarin, estragole, ethyl alcohol, methyl eugenol, quercetin glycosides, safrole)". I la resta del dinar de nadal segueix el mateix to.



Figura 38. El terrible món que ens mostra Ames, des de la comicitat.

Òbviament, Ames rebé dures crítiques de bon principi, i ja l'any 1978, Samuel Epstein, un altre personatge important en les controvèrsies ambientals tan a nivell social com científic, enumerava 6 punts pels quals la nova tècnica⁶³² resultava inadiant:

1. " it gives positive results (called false positives) for various non-carcinogens, such as iron salts an vitamin C"
2. "it misses several important classes of carcinogen (false negatives). These include heavy metals; a wide range of carcinogens activated by intestinal rather than liver enzymes, sucj as cycasin and cyclamates;carcinogens of the chloroform class; and a major classes of carcinogenic organochlorine pesticides,such as dieldrin and heptachlor"
3. "the correlations between mutagenic effects in the tests and

⁶³² Respecte el problema de les tècniques noves, Jasanof (1992) ens recorda la Frye Rule, formulada el 1923 i implementada legalment als USA des d'aleshores: "evidence based on novel scientific techniques is admissible only if it is 'sufficiently established to have gained general acceptance in the particular field in which it belongs'", pg. 354. Jasanoff indica la problematicitat d'una regla tan clara però ingènua alhora. Un dels problemes a l'hora de criticar la tècnica pot ser degut a la imprecisió excessiva dels protocols , que pot abocar al que H. Collins ha denominat l' *experimenter's regress*. És a dir, que sempre hi ha un punt

carcinogenicity are much less good than the 90% originally claimed and range down to 63% for selected groups of compounds"

4. *"the test has become more and more complicated as more types of liver activation systems have had to be introduced in attempts to decrease false negatives. These activation systems are so difficult to standarize and reproduce that the test can no longer be regarded as a simple routine screen"*⁶³³

5. *"the test only pieces up genetic damage at the gene level, and cannot detect chromosomal mutations, wich are considered to be involved in cancer and other diseases in humans"*

6. *"different types of molecular biological interactions with DNA appear involved in its effects in the Ames test and in its carcinogenic effects on the skin of mice"*

(Epstein, 1978, pàg. 70-71).

Val a dir, que Epstein no considerava completament irrellevant aquesta tècnica, sinó que podia ser útil sense adoptar un protagonisme excessiu, que al seu torn es traduí a en una major atribució epistèmica als seus resultats. El 1979, Schlatter⁶³⁴ considerava políticament que "after several years of much controversy about the usefulness of the famous Ames-test it is nowadays almost generally accepted that the mutation tests on micro-organisms are well suited to detect a certain property of a chemical to induce mutations, and also tumors, *if the conditions in man are similar to those in the microbial systems*" (la cursiva és meva), punt aquest darrer conflictiu en la mateixa mida que es critica la inadequació dels models d'extrapolació dels bioassais animals. No obstant, la sacarina no demostràen aquests experimen ts de curta durada tenir propietats mutagèniques.

També s'ha afirmat que potser la sacarina promou el desenvolupament de certs processos mutacionals que no han estat recollits pels estudis existents, degut a l'actual disseny dels mateixos, encara no prou precis.

5.3.3. Estudis epidemiològics

conflictiu o no acceptat per la totalitat dels investigadors d'una disciplina, si és que ens possessim d'acord en decidir quin és l'univers d'individus que compleixen aquesta norma o si és factible obtenir el seu parer.

⁶³³ Cal advertir que aquesta no era l'opinió general, l'any 1977, com queda palès en les paraules de Rhein (1977) "In a simple laboratory test that high school students can do, the impurities [de la sacarina](in concentrated form) showed up as possible carcinogens. The so-called 'Ames test' - named after Professor Bruce N. Ames of the University of California at Berkeley- is 90 percent accurate in predicting if a chemical causes cancer in animals", pàg. 75.

⁶³⁴ Dins Guggenheim (1979), pàg. 58.

Si bé és cert que els estudis epidemiològics resulten ser al capdavant els més propers als humans, és justament per aquesta proximitat que reben nombrosos condicionaments en el disseny protocolar que han de modificar el seu valor toxicològic relatiu. Poden desaparèixer els problemes d'extrapolació entre espècies, però un cop dins l'espècie humana mateixa apareixen els de les possibles diferències entre races, sexes o edats⁶³⁵. Per això els estudis epidemiològics no estan exempts de dubte en els seus resultats⁶³⁶, i més si tenim en compte els llargs períodes de latència que manifesten els humans en la manifestació del càncer, en general, i del de bufeta, com en el cas que hem analitzat. Epstein (1978), admetia que l'epidemiologia havia estat extremadament útil en l'estudi de malalties altament infeccioses, com ara el còlera, però que no havia demostrat la seva validesa en l'estudi de malalties cròniques com ara el càncer (pg. 38). Julian Peto (2001), pg. 392, remarca la inutilitat de l'epidemiologia en tant que sistema d'alerta preventiva en casos com el de l'amiant (que els angloparlants denominen 'asbestos'), els efectes del qual ja havien estat reconeguts durant la dècada dels 1960's però no foren incorporats en els organismes de prevenció de riscos laborals.

Així, en els estudis crònics, és difícil tenir un control absolut de les condicions dels individus estudiats, i per això mateix existeixen diversos tipus d'estudis epidemiològics, com hem vist en el capítol anterior. En el cas de la sacarina, podem comptar un element a favor d'aquests estudis: ha estat una substància consumida durant un segle - conjuntament amb les resta de substàncies que configuren la dieta i la vida social dels individus -, de manera que hi ha un possible gran banc de dades històric que cal anar desbrossant a poc a poc. Justament per aquesta raó, és difícil separar el consum de sacarina del de ciclamat, donada la seva comercialització mixturada des dels inicis del consum massiu d'edulcorants sintètics, univers d'elements en el

⁶³⁵ La NAS (1979), dedicà part del seu estudi recopilatori sobre la sacarina a la descripció dels biaixos i variables que malmetien el valor dels resultats dels estudis epidemiològics. Problemes a l'hora de treballar amb poblacions de tamany estadísticament significat (quan la malaltia era de baixa incidència), llargs períodes de latència, dificultat a l'hora de controlar el consum de diverses substàncies dels individus dels estudis, la confusió de variables,.... Una vegada més, s'accepta que els estudis epidemiològics no poden establir relacions de causalitat degut a les limitacions intrínseques del seu disseny, però que poden aportar certa evidència en l'establiment de la relació entre la ingesta d'una substància i el seu efecte en els humans.

⁶³⁶ No només a nivell científic sinó fins i tot moral. A finals del s. XIX, veiem aparèixer als USA una associació entre crim i malaltia. "This particular metaphor emerged (or, more exactly, reemerged) historically when the theories, practices and institutions of one enterprise - epidemiology - became intertwined with those of another - criminology", Kirby (1990), pg. 40.

que ambdues substàncies foren les úniques existents fins entrada la dècada dels anys setanta del segle XX.

Podríem caure en el tòpic fàcil de considerar els primers estudis epidemiològics com a mal dissenyats o puerilment executats, si no suïcides en el plantejament⁶³⁷. En la major part dels casos, s'ha aprofitat l'existència d'un segment poblacional que consumia sacarina per pròpia voluntat i de forma continuada: els *diabètics*. Cal admetre que la informació dels quadres mèdics de les persones finades ha anat variant amb el temps i fins i tot l'especificació de les causes de la mort varien amb el pas del temps. Per això, en la recerca de l'augment de taxes de mortalitat degudes al càncer de bufeta és prou complexa, i més encara si no es pot relacionar aquest fet amb la seguretat de tenir dades sobre el consum de sacarina. La totalitat dels estudis prospectius sobre els efectes de la sacarina en diabètics, el grup que amb major quantitat i duració ha consumit sacarina, no indicaren un augment significatiu de càncer de bufeta ens els individus contemplats. Els estudis amb diabètics, però, no contemplaven les diferents dels diabètics enfront els hàbits dels que no ho són, a nivell alimentari, social, etc.

A) Experimentals:

1. Proves clíniques: Freedman (1996) afirma que hi ha un domini del mètode freqüentista en les proves clíniques, ja des dels anys 40 del segle XX, que és quan el paradigma freqüentista s'imposà al bayesià. Aquest darrer ha pogut anant introduir-se en les fases inicials de les proves clíniques (I i II), encara que en les finals (III) troba grans resistències. En determinades circumstàncies experimentals, com l'ús de múltiples hipòtesis, el bayesianisme demostra ser més sensible.

B) Descriptius:

2. Estudis de Cas-Control: A mitjans de la dècada dels anys setanta s'emprengueren els primers estudis de cas-control amb sacarina: bé per analitzar la seva possible influència en l'augment d'aborts espontanis (Kline, 1972) o en l'aparició de càncer de

⁶³⁷ Com si no considerar el 'Poison Squad' o els experiments d'inicis de segle XX, en el que s'arribaven a administrar dosis de 520g de sacarina en 9 dies a un mateix individu, malgrat se suposés que no era mortalment tòxica. Arnold (1983), pàg. 225, citant l'estudi de Neumann del 1926.

bufeta (Morgan, 1974; Simon, 1975; Kessler, 1976, Howe , 1977). Tots ells, excepte el de Howe no indicaren efectes nocius en la sacarina. Resulta interessant comprovar que de la població seleccionada (821 casos de càncer de bufeta en tres províncies de Canadà), 65 pacients refusaren participar en l'estudi, i 34 més foren descartats per no haver permès els seus respectius metges llur cooperació amb l'estudi⁶³⁸. Finalment, l'estudi fou criticat per diverses qüestions: i) no existia una eina precisa per separar els possibles co-efectes del consum de tabac i cafè, ii) només es contemplà un univers d'homes, exclouent els possibles efectes en les dones i donant per suposat que la sacarina només afectava els mascles i, iii) l'ús de poblacions veïnes introduïa certes incerteses que afectaven els resultats definitius de l'estudi. Wynder (1977) inclogué una població femenina en relació de 4 a 1 amb la masculina, i obtingué resultats negatius sobre els efectes carcinogènics de la sacarina. Kessler (Guggenheim, 1979) efectuà un estudi entre el 1972 i 1975 que abarcava els pacients de 19 hospitals de Baltimore, amb la participació del 82% dels pacients amb neoplasmes malignes de bufeta histopatològicament confirmats (a banda dels subjectes de control, és clar), arribant a la conclusió que la ingesta d'EA, és a dir, sacarina i ciclamat, no podia ser considerat com una causa per a l'augment de la incidència del càncer de bufeta.

Morrison (1982) treballà amb poblacions d'individus de Manchester i Japó i no observà grans diferències entre ambdós grups, a més de no advertir un augment del càncer de bufeta degut a la ingesta de sacarina.

3. Estudis de Cohort: Han estat criticats per no seguir els pacients en els llargs períodes de latència que formen part de l'evolució del càncer (Epstein, 1978).

4. Estudis Transversals: No mostren una menor debilitat en la justificació dels seus resultats que la resta d'estudis descriptius.

Val a dir que en els estudis epidemiològics tampoc s'ha fet un gran esforç per indicar si els individus emprats consumien ciclamat i

⁶³⁸ Arnold (1983), pàg. 229.

sacarina conjuntament o només sacarina, consideració primordial si estem intentant trobar lligams de causa-efecte entre la ingesta de sacarina i el càncer de bufeta, a més d'altres efectes perniciosos ⁶³⁹. Arnold (1983) ha recollit esplèndidament en vides taules els resultats dels estudis epidemiològics, la quasi totalitat d'aquests exculpa la sacarina de possibles efectes carcinogènics.

Un dels aspectes que també podríem considerar polèmics dels estudis epidemiològics, és el tipus de noció de causa que els seus especialistes empen, com ha indicat Shaffner (1991)⁶⁴⁰. Pels epidemiòlegs, la noció de causa és quelcom diferent a la dels fisiòlegs o d'altres especialistes en camps alternatius del saber. Shaffner cita R.H. Fletcher, un important epidemiòleg que reflexiona sobre aquesta qüestió:

When biomedical scientists study causes of disease, they usually search for the underlying pathogenetic mechanism or final common pathway of disease. [tot i així, pels epidemiòlegs] The occurrence of disease is also determined by less specific, more remote causes such as genetic, environmental, or behavioral factors, which occur earlier in the chain of events leading to a disease. These are sometimes referred to as 'origins' of disease and are more likely to be investigated epidemiologists. These less specific and more remote causes of disease are the risk factors.

Ara bé, el fet que tractin amb factors de risc no implica l'abandonament de la creença en un món determinista, sinó en l'abandonament de la importància de la noció extrema de causa.

5.3.4. Estudis estructurals

Els estudis estructurals no han estat pràcticament desenvolupats ni inclosos en l'assessorament de riscos en general, així com tampoc en el cas particular de la sacarina. La validesa dels resultats de les relacions analògiques entre estructures químiques i la seva toxicodinàmica no sembla

⁶³⁹ "Because of the very limited number of patients studied as well as the confounding effects of smoking, the case reports of Grasset and Barkin provide interesting but far from conclusive evidence on the carcinogenic potential of saccharin and cyclamate", Arnold (1983), pàg. 235.

⁶⁴⁰ Schaffner, dins Mayo & Hollander (1991), pàg. 206.

haver trobat una gran acceptació, no passant més que de pautes generals per a l'estudi més seriós dels bioassaigs animals, els tests de curta durada i, molt sovint, dels epidemiològics.

5.3.5. Finançament dels estudis.

Un dels darrers aspectes que cal considerar, és l'origen del finançament dels estudis duts a terme, ja que en molts casos mostraran tendències evidents i diametralment oposades segons es tracti de la recerca privada, l'estatal o la intergovernamental, amb els subgrups que es poden delimitar dins de cadascuna d'aquestes categories. En realitat aquest apartat pretén establir els lligams entre finançament i adscripció a un tipus de pràctica professional que implica percepcions, recursos i objectius diferenciats. No estic parlant de mercenaris de la ciència sinó de contextos diversos de fer ciència que acaben modificant la pròpia pràctica científica.

Hem vist al llarg de la tesi que les divergències entre ciència estatal i ciència industrial són manifestes com ara en l'elecció dels models estadístics, en la percepció dels investigadors, en el mode de generar i difondre la informació obtinguda, en els objectius de la recerca,.... La ciència estatal, però, ha advertit de la serietat del problema, com demostra l'article aparegut a *El País* de l'onze de setembre de 2001, dia fatídic per les Twin Towers de NY i l'equilibri polític mundial. L'article, aparegut a la pàgina 25, duu per títol "Las revistas médicas acusan a la industria de desvirtuar los ensayos de medicamentos", i informa que les 12 revistes mèdiques més importants del món critiquen obertament la intromissió de les empreses farmacèutiques en els processos de disseny i interpretació dels assaigs clínics dels seus propis fàrmacs. Les revistes indiquem com s'ha modificat fins i tot el tipus d'experts que duen a terme les proves: si anteriorment es tractava d'investigadors acadèmics independents, les empreses els han substituït per les denominades 'organitzacions de recerca per contracte' (CRO, segons l'acrònim del nom en anglès), les quals incorporen grups de científics privats i sense lligams amb les universitats ni els centres de recerca estatals. Durant el 2000, els primers només rebien el 40% dels recursos de la indústria per a la recerca, mentre que els

CRO, el 60%. Els elements polèmics consisteixen en clàusules de silenci respecte els resultats, el retard voluntari en la publicació dels resultats (sovint fins l'obtenció de la patent, objectiu prioritari de la recerca industrial), manca de control respecte el disseny del protocol de recerca, i molts d'altres.

En el cas analitzat en el treball de recerca, la sacarina, ~~v~~iem podem observar com s'advertien diverses posicions: per un costat apareixien les indústries alimentàries posicionades obertament a favor (les de la sacarina) o en contra (indústries sucreres i d'edulcorants artificials en competència) del producte en qüestió; per un altre els estudis governamentals i els provinents de grups de recerca privats sorgits de les incipients organitzacions no-governamentals. Hem d'advertir també que els interessos dels governs per protegir els beneficis dels impostos i l'economia nacional dels monopolis estatals del sucre, condicionen la confiança en llurs decisions a partir dels estudis encarregats a les agències reguladores. En el cas del ciclat, paral·lel al de la sacarina, ~~v~~iem observar que els estudis finançats per la International Sugar Research Foundation⁶⁴¹ eren tots ells crítics amb el ciclat, mentre que els dels productors del ciclat⁶⁴² negaven categòricament que el aquest fos carcinogènic. Quan esclatà la polèmica pública, el 1977, hem pogut veure com aviat aparegueren crítiques a la indústria del sucre, que semblava estar manipulant la recerca de les propietats de la sacarina, i com més tard, les indústries d'edulcorants artificials competidores (especialment les d'aspartame⁶⁴³) continuaren un atac subtil però continuat. El que sembla indiscutible, però, és que la indústria ha mantingut un posicionament completament justificat epistèmicament que ha mantingut viva la polèmica durant tots aquests anys⁶⁴⁴. El CCC, per exemple

⁶⁴¹ Pitkin (1970), Stone (1971), Drasar (1972), Renwick (1972).

⁶⁴² Abbott Laboratories (Wallace, 1970; Brusick, 1989 - aquest estudi rebé el suport del Calorie Control Council, i concloué que ni el ciclat sòdic ni la CHA afectaven directament l'ADN ni eren mutagènics, p.197), la multinacional Bayer (Lorke 1969 i 1973; Löser 1977; Herbold 1981) o la ISA (Renwick 1996, Price 1996).

⁶⁴³ Un exemple publicat al número 24 (setembre-octubre, 2001, p.6) de *Consejos de farmacéutico*, una revista distribuïda gratuïtament a les farmàcies de tota la península, ens pregunta a mode de títol "¿Es mala la sacarina?". Després de recordar l'absolució nord-americana en tan sols dues línies, l'article dedica tres paràgrafs a enumerar les qualitats de l'aspartame. Ningú signa l'article però pel plantejament i desenvolupament de la notícia que promet el títol, no sembla pas exagerat afirmar que algú relacionat amb la indústria de l'aspartame ha escrit aquest curiós i curt pamflet camuflat.

⁶⁴⁴ Epstein (1978) esmenta cinc dels principis que manté la ciència industrial: (1) "tumorigens are less dangerous than carcinogens", (2) "animal carcinogens are less dangerous than human carcinogens", (3) "most chemicals are carcinogenic when tested at relatively high concentrations", (4) "safe levels exposure to carcinogen can be determined", i (5) "human experience has demonstrated the safety of occupational exposure to 'animal carcinogens' or to 'low' levels of human carcinogen", p. 306 -308.

emprà els resultats d'un estudi de bioassaig amb ximpanzés que mostrava la manca d'efectes negatius de la sacarina. L'estudi, però, estava fet per un dels pioners en la recerca de la toxicitat química, el Dr. Frederick Coulston, del Albany Medical College, la recerca del qual estava finançada a parts iguals per la indústria i el govern. Coulston s'oposà públicament a la rigidesa de la Delaney Clause. Amb això no vull dir que la indústria (el CCC) pagués a un mercenari (el Dr. Coulston) per a que aquest digués el que volien sentir, sinó que la indústria donava suport selectivament a aquells investigadors que mantenien opinions de causació del càncer de tipus llinar, afavorint, això sí, que tinguessin millors laboratoris de recerca, equips humans complets i per tant, major facilitat en l'accés a la publicació de les seves tesis⁶⁴⁵.

5.4. Assessorament de Riscos

5.4.1. Estadística

El punt en el que tothom està d'acord, és que l'elecció del model estadístic determina radicalment els resultats obtinguts, produint-se diferències destacables. La qüestió, no només resideix en el tipus d'elecció, sinó també en problemes interns al propi càlcul estadístic. A partir de la breu descripció de la disciplina en el capítol anterior, està clar que l'estadística està sotmesa a crítica, com part dels protocols experimentals. En el nivell de la IC, trobem dos problemes principals :

A) L'elecció del model Bayesià CPBS per al processament dels TCD i la determinació de cancerogenicitat per a una substància química ⁶⁴⁶. Creat a mitjans dels anys vuitanta, s'empra quan part dels resultats obtinguts són positius mentre d'altres són negatius, i per a alleujar alhora "some, if not all, of the subjective decisions involved in the tier or hierarchical approaches"⁶⁴⁷. "In this procedure, Bayes' decision theory is used to calculate the probability that a test chemical is or is not a carcinogen, taking advantage of the known characteristics of the

⁶⁴⁵ Rhein (1977), pàg. 51.

⁶⁴⁶ Ahmed (1992), pàg. 84.

⁶⁴⁷ NRC (1985), pàg. 71.

various assays”⁶⁴⁸.

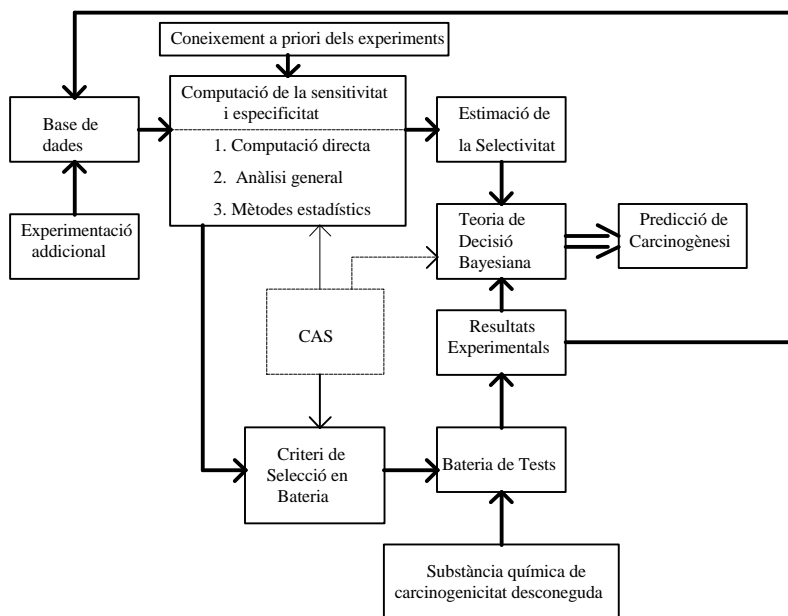


Figura 39 . Esquema del mètode CPBS. Font: Chancong (1985)

Analíticament el mètode CPBS té cinc funcions: consolidació de les dades, estimació dels paràmetres, càlcul de la predictibilitat, selecció de bateria (de TCD) i assessorament de riscos. Ha estat emprat per tal de facilitar l'existència d'un mètode ràpid i barat com a alternativa bàsica als bioassaigs naturals, al possibilitar un estudi precís, segur i múltiple dels TCD, tot i que no es desestima el recurs darrer als bioassaigs. La sensibilitat és la fracció de carcinògens identificats correctament pel test (la ratio positiva del concepte de Fals Positiu), mentre que l'especificitat és la quantitat de no-carcinògens identificats correctament (la ratio positiva de Falsos Negatius). La selectivitat fóra aleshores l'habilitat del test per discernir amb precisió entre les substàncies cancerígenes i les que no ho són. La validesa, que podríem denominar 'ontològica' del CPBS se suma als problemes interns dels TCD i el mètode Ames com a defensor subliminal d'una visió

⁶⁴⁸ NRC (1985), pàg. 73. Aquesta institució estatal considerà que a partir dels TCD aplicant el CPBS, ni el ciclamat, ni la CHS ni la N-hidroxiciclohexilamina eren substàncies carcinògenes. Hem vist també com el mètode Ames afirma tot el contrari, i amb rotunditat.

redemptora de la química industrial. Existeix un tercer element en discòrdia per a l'acceptació del CPBS: els criteris econòmics⁶⁴⁹ a l'hora de justificar una metodologia de TCD, en la que participa el CPBS. En un article que podríem considerar escandalós, per la seva exposició directa dels factors socials que participen en la ciència, Lave (1986), se'ns diu que existeixen diversos problemes a l'hora de decidir respecte la carcinogenicitat d'una substància: que les dades científiques no són mai conclusives, que encara no s'han comprès bé els mecanismes causals del càncer (és a dir, que no es pot afirmar rotundament que *x* provoca *d*), els llargs períodes de latència⁶⁵⁰ entre administració i aparició efectes i la multifactoritat d'elements presents alhora en les vides (alcohol, tabac, estrès,...). Tot plegat ens duu a pensar sobre la necessitat de bioassaigs animals de llarga duració, que poden durar de dos a quatre anys i costar uns nou-cents noranta-quatre mil euros cadascun, si disposem de TCD que duren hores o dies i el seu cost és aproximadament de vuit mil euros. L'autor afirma que "society should attempt to minimize the sum of the costs of testing and of misclassification"⁶⁵¹. A continuació, l'autor es dedica a desenvolupar els seus arguments contra els bioassaigs animals per ser inconclusius i extremadament costosos, optant pels TCD. A partir de la consideració dels Falsos Positius (FP)⁶⁵² i els Falsos Negatius (FN) l'autor considera els beneficis econòmics que suposarien aquests estudis per la societat, tot afegint-hi criteris de major validesa epistèmica i la velocitat de resposta per a la societat i la indústria).

Dissenyat originalment per a l'erradicació d'elements subjectius en la presa de decisió estadística, forma part dels intents industrials i

⁶⁴⁹ Recordo la teoria del bo-bonic-barat que acompanya als TCD i que ha estat desenvolupada anteriorment.

⁶⁵⁰ Roe, dins Singleton (1987), recull aquesta preocupació : per què les rates desenvolupen el càncer en dos anys mentre els humans poden trigar-ne 60? La resposta es troba en la diferent tasa basal metabòlica (BMR, Basal Metabolic Rate), més alta en els rosegadors que en l'home, exposant-se d'aquesta manera a un accés més accentuat de radicals d'oxigen, els quals modifiquen l'ADN i provoquen càncer. La tasa basal metabòlica s'expressa en termes de kilocaloria per m² de superfície corporal per hora i quantificaria l'energia que requereix l'organisme per a mantenir la vida. Les rates necessiten alimentar-se més que els humans en relació al seu pes corporal per a sobreviure, de manera que la proporció d'una substància que pot ingerir de forma voluntària, posem per cas la sacarina administrada lliurement en l'aigua o els aliments, és molt més elevada en el seu cas que en el dels humans.

⁶⁵¹ Lave (1988), pàg. 29.

⁶⁵² Lieberman & Kwon (1998) proporcionen un extens llistat de falsos positius que han tingut un gran impacte en la societat nord-americana i, de retruc, a l'europa i mundial.

estatals per justificar una metodologia (TCD) ràpida i barata.

B) El nivell de confiança o *p*-value (valor-*p*): Giere (1991) es pregunta com ha de ser d'alta una probabilitat per a que es puguin establir relacions d'evidència, trobant resposta en el 95% de probabilitat suficient que han adoptat de forma general els estadístics, "this is a reasonable convention". És a dir, que només en un 5% dels casos la relació causa-efecte es donaria per atzar. Aquesta probabilitat es denomina el valor-*p*, i és el valor de tall per a decidir quan és significant⁶⁵³ un resultat o no. S'expressa en una escala que va del 0 (màxima fiabilitat) a l'1 (màxim error o manca d'evidència), de manera que un resultat és vàlid fins arribar a un valor -*p* de 0'05. Així, 5 de cada 100, o 1 de cada 20 -si és més clar- vegades un experiment dona falsament un resultat: o un FN, és a dir, que diu que una substància no és cancerígena, quan en realitat ho és, o un FP, en el cas que afirmi la cancerogenicitat d'una substància quan no ho és pas. Havender ⁶⁵⁴ ha indicat alguns dels problemes d'aquest valor. El primer de tots els problemes consisteix en que la fracció de FP és més alta quan la ratio de substàncies cancerígenes és més baixa que el valor-*p* escollit. D'aquesta manera, a mida que decreixi el tant per cent de substàncies cancerígenes augmentarà el nombre de FP per a un determinat valor -*p*. Per exemple, si en un experiment amb 100 rates resultés que 80 no desenvolupen realment càncer i 20 sí (se suposa que a partir d la substància aplicada, i ni pas a una mutació espontània, que donaria un FP pel que faria als objectius de l'experiment), degut al valor-*p* estàndard l'experiment abocaria 76 rates sanes i 24 amb càncer, essent quatre d'aquestes darreres FP. En el cas hipotètic de treballar amb 1000 especimens i que 999 fossin al final sanes i 1 malalta, aplicant el màxim valor-*p*, tindríem 50 FP. Mentre que en el primer cas (Població = 100)

⁶⁵³ El problema de la significàcia resulta crucial a l'hora de considerar les virtuts del model bayesià enfront del freqüentista, com han advertit Lilford & Braunholz (1996). A l'hora de servir com a base per a les decisions dels gestors de riscos, el mètode freqüentista només és útil en casos molt clars on es tene dades altament fiables. En el cas contrari, és a dir, que no disposem una idea clara de la situació general, el mètode bayesià és molt més útil. Això té a veure amb l'abast de la inferència científica, la qual en situacions de major incertesa hauria d'optar - si és que vol formar part del procés global d'assessorament de riscos - pel model bayesià que té en compte el coneixement previ de la comunitat científica que s'ocupa de la disciplina en qüestió.

tindriem un error del 17% de FP respecte la totalitat obtinguda de rates malaltes, en el segon (Població=1000), l'error és del 5000%.

En segon lloc, durant la controvèrsia del ciclamat el comisari de la FDA, J. E. Goyan⁶⁵⁵, argumentà que un valor $-p$ de 0'05 no era tan diferent al de 0'06, i que un de 0'02 seria també vàlid, com argumentà durant la seva acusació de difamació dels AL, ja que aquests havien criticat els resultats d'un experiment que mostrava una alta incidència de tumors en els animals de laboratori tractats amb ciclamat, els resultats del qual havien estat calculats amb un valor- p de 0'02, essent acceptats per la FDA. Davant dels fets, C.R. Buncher, president del Executive Committee of the Biopharmaceutical Section of the American Statistical Association⁶⁵⁶, remeté una carta a Goyan, on s'expressava amb rotunditat:

*"we are concerned about the extreme misrepresentation of our professional methodology (...) many of the published statements are profoundly fallacious (...) the concept expressed [referent a la interpretació dels valors-p] is foreign to everything that is taught in the statistics profession (...) we strongly encourage you to have the appropriate professionals prepare a new statement that correctly expresses the statistical principles that are involved in this issue. This new statement is needed to avoid the ridicule of knowledgeable scientists (...) WE BELIEVE THAT A REVISION MUST BE PUBLISHED IN THE FEDERAL REGISTER AS A CORRECTION"*⁶⁵⁷.

Quan a inicis dels anys setanta, l'EPA es trobà davant un altre problema sobre el grau de certesa en una controvèrsia - ara la de l'herbicide 2,4,5-T - es definí obertament: "Petitioners demand sole reliance on *scientific* facts, on evidence that reputable scientific techniques certify as certain. Typically, a

⁶⁵⁴ Havender (1983), pàg. 25.

⁶⁵⁵ Dr. Jere E. Goyan, especialista en farmacocinètica, fou el primer farmacèutic que ocupà aquest càrrec en la FDA (21/10/79-20/1/81), en el que es trobà amb restes de la controvèrsia del ciclamat, alhora que esclatava la polèmica entorn el síndrome de xoc del tampó o la de la contaminació alimentària del Bifenil Boliclorinat. Al ser escollit president Ronald Reagan tornà al deganat de la University of California -San Francisco School of Pharmacy fins que més tard s'incorporà a una posició d'executiu dins la indústria farmacèutica.

⁶⁵⁶ Professor també d'Epidemiologia i Bioestadística a la University of Cincinnati.

⁶⁵⁷ Havender (1983), pàg. 27, majúscules originals del text. Co oke (1991) adverteix també un error de càlcul estadístic molt estès entre els metges, la 'base rate fallacy' que produeix importants biaixos en l'obtenció de resultats fiables a partir de les dades existents, pàg. 69 -70. Cal recordar també que aquesta crítica a Goyan no trascendí en els medis de comunicació, sinó que es realitzà a nivell intern. Lawler (1986), pàg. 65.

scientist will not so certify evidence, unless the probability of error, by standard statistical measurement, is less than 5%. That is, scientific fact is at least 95% certain. (...) Agencies are not limited to scientific fact, to 95% certainties. Rather, they have at least the same fact-finding powers as a jury, particularly when, as here, they are engaged in rule-making"⁶⁵⁸. Ara bé, el % d'evidència necessari o considerat com a mínim a l'hora d'acceptar un fet pot diferir enormement en funció del grup al qual ens estiguem adreçant⁶⁵⁹. Aquest és un punt més atènyer en compte per tal d'entendre l'evolució de les controvèrsies científiques, un cop abarquen diversos agents.

El problema de l'evidència en les controvèrsies científiques que impliquen aspectes legals ha estat reconegut obertament des dels inicis del segle XX. Ja l'any 1923, durant el cas *Frye v. United States*⁶⁶⁰, fou necessari definir el valor de l'aportació científica durant un judici. Concretament, s'estrenà el test per a detectar l'engany a partir de la pressió sistòlica sanguínia, un precursor de les actuals 'màquines de la veritat'. La validesa de les conclusions dels experts respecte el valor de la tècnica demostrà viat la seva polèmica, de manera que, judicialment, fou necessari definir el valor de l'aportació científica:

*Just when a scientific principle or discovery crosses the line
between the experimental and demonstrable stages is difficult to*

⁶⁵⁸ Jasanoff (1994), pàg. 51.

⁶⁵⁹ Miller (1980), pàg. 75 -76, indica quins són els percentatges no pas per a la recerca científica, sinó per a l'estament legal quan ha de donar resposta a una polèmica que ha arribat als tribunals: "Typically a scientist will not...certify evidence unless the probability of error, by standard statistical measurement, is less than 5%. That is, scientific fact is at least 95% certain. Such certainty has never characterized the judicial or the administrative process...the standard of ordinary civil litigation, a preponderance of evidence, demands only 51% certainty. A jury may weigh conflicting evidence and certify as adjudicative (although not scientific) fact that which it believes is more likely than not...Inherently, such a standard is flexible; inherently, it allows the fact-finder to assess risks, to measure probabilities, to make subjective judgements. Nonetheless, the ultimate finding will be treated, at least as fact....The standard before administrative agencies is no less flexible. Agencies are not limited to scientific fact, to 95% certainties...we must deal with the terminology of law, not science". Aquestes afirmacions estan extretes, per Miller, del text del judici "Ethyl Corp. V. EPA, 541 F.2d 1 (1976), p.28,58".

define. Somewhere in this twilight zone, the evidential force of the principle must be recognized, and while courts will go a long way in admitting expert testimony deduced from a well-recognized scientific principle or discovery, the thing from which the deduction is made must be sufficiently established to have gained general acceptance in the particular field in which it belongs.

54 App. D.C., at 46, 293 F.,at 1014

És a dir, que un testimoni científic és acceptat quan el seu valor és considerat com a estàndard (o evident) dins la comunitat a la que pertany. Fins i tot es crearen posteriorment les *Federal Rules of Evidence*⁶⁶¹. La idea de l'acceptabilitat general, però, fou considerada posteriorment com a no determinant, prenent nova forma el concepte d'evidència a partir de la Rule 702:

If scientific, technical, or other specialized knowledge will assist the trier of fact to understand the evidence or to determine a fact in issue, a witness qualified as an expert by knowledge, skill, experience, training [509 U.S. 579,8] or education, may testify thereto in the form of an opinion or otherwise.

Aquesta regla fou introduïda el 1975⁶⁶² a partir dels problemes que havia demostrat l'antiga regla Frye durant la dècada dels anys seixanta i setanta. La Regla 702⁶⁶³ fou emprada a fons en el polèmic cas *Daubert v. Merrell Dow Pharmaceuticals, Inc.*⁶⁶⁴, l'any 1993. La polèmica aparegué quan una parella amb dos fills amb greus defectes de neixement, demandà a l'empresa fabricant de Bendectin, un medicament per a evitar les habituals náusees de les embarassades i que, suposadament, provocà els terribles

⁶⁶⁰ 54 App. D.C. 46, 47, 293 F. 1013, 1014. (1923).

⁶⁶¹ La 402 defineix el terme: " 'Relevant evidence' is defined as that which has 'any tendency to make the existence of any fact if of consequence to the determination of the action more probable or less probable than it would be without the evidence'".

⁶⁶² Durant el cas *Kumho Tire Co., Ltd. v. Patrick Carmichael*, 119 S. Ct. 1167. La Rule 702 fou emesa pel U.S. Supreme Court durant aquest exasperant cas, que recollia les inexactituds d'una multiplicitat de casos anteriors, les quals se cercava no tornar a trobar, un cop clarificades certes qüestions respecte el valor de l'expert científic i la consecució de l'evidència.

⁶⁶³ El mateix any 1975 aparegué la Federal Rule of evidence 703, continuant en aquesta línia més oberta en l'acceptació legal de l'evidència científica. Aquesta regla permet que un expert interpreti les dades d'una manera que pocs científics acceptarien: un expert citat a declarar pot fonamentar les seves afirmacions en les dades que ha generat al voltant de l'evidència, malgrat altres experts del mateix camp particular no confessin en elles. Això, segons Foster (1999), pg. 39: "this liberalization of standards for scientific evidence led to an avalanche of questionable testimony on scientific issues in the courtroom. Brokers of expert witnesses flourished, matching malleable witnesses to eager attorneys".

⁶⁶⁴ 509 U.S. 579 (1993).

efectes teratogènics. L'expert de l'empresa era un epidemiòleg, mentre que els de la parella eren investigadors clínics que havien realitzats tests *in vivo*, *in vitro* i estructurals. L'epidemiòleg considerà que no es podien relacions causals entre la ingesta de Bendectin i efectes teratogènics, i el tribunal considerà que només l'epidemiologia podia establir relacions causals, deixant de banda l'altre tipus d'estudis, els quals mostraven evidències a favor dels efectes teratogènics. Un altre criteri del tribunal fou remarcar que en d'altres casos⁶⁶⁵ s'havia decidit que fins i tot els estudis epidemiològics no podien ser acceptats si no havien estat publicats abans i sotmesos al *peer review*.

Veiem, doncs, que els requeriments legals implícits en les controvèrsies científiques exigeixen la clarificació d'alguns conceptes, els quals són concebuts de forma diversa pels diversos grups d'agents que hi participen⁶⁶⁶. En certa mida, puc afirmar que el Dret s'ha enfrontat a nivell pràctic i amb major contundència a les controvèrsies científiques que no pas la filosofia, història o sociologia de la ciència. Tanmateix, ha demostrat la riquesa de l'anàlisi del valor del testimoni dels experts: es tracta d'un pacte social (disciplinari) o té el seu fonament en variables més complexes com ara l'experiència, el nivell de formació o el reconeixement dins la disciplina?. Ara bé, cal recordar que estariem considerant el judici legal de la polèmica, no pas el procés pròpiament científic de resolució de la controvèrsia, que representen nivells diferents dels camps de controvèrsies.

En el nostre cas, l'any 1985, el NRC efectuà una revisió de la totalitat dels experiments efectuats amb el ciclat, en el sentit ampli que he estat desenvolupant, i trobem en l'Apèndix B les respostes del Comitè de la FDA a un qüestionari sobre bioassaigs animals. A la pregunta sobre les consideracions a l'hora de determinar un nivell de confiança, respongueren que calia tenir també en compte avaluacions biològiques, i que "when conflicting conclusions are reached from multiple studies, attempts are made to reconcile them by detailed analysis of the similarities, differences, and limitations of the several studies. If rational explanations are not found, additional experiments

⁶⁶⁵ 951 F. 2d, at 1130-1131.

⁶⁶⁶ L'EEA (2002), pàg. 193, recull novament la divergència de l'evidència legal i reguladora: "One important consequence of acknowledging both scientific uncertainties (including ignorance) and the urgency of hazard reduction in situations of high stakes is the need for agreement on the sufficiency of evidence of harmful effects that is required to justify action. Such 'levels of proof' can vary from the 'reasonable ground

may be required to resolve the differences". mentre que amb el ciclamat la prohibició anticipamajors estudis, amb la sacarina o el tabac és a la inversa : 'demostrades' propietats carcinogèniques s'ha permès el seu comerç a l'espera d'un cop de gràcia o la redempció definitiva. Si no existeixen explicacions racionals, cal recórrer a factors polítics, econòmics, morals per a justificar la presa de decisió.

Està clar que no hi ha hagut acord a nivell estadístic respecte el valor epistèmic d'una tècnica ni respecte la correcta utilització, i més si considerem que cadascuna d'elles ha format part d'una bateria experimental amb múltiples protocols curull d'elements problemàtics. Hi hauria també un posicionament ideològic enfront la validesa d'un apropament freqüentista i bayesiàals còmpute estadístic, i més quan aquest ha de ser la base per a la gestió pública del risc. Lilford & Braunholz (1996) critiquen als habituals enfoc freqüentistes argumentant que aquests no fan més que crear dicotomies respecte els resultats al considerar si aquests són significants o no, fet que dificulta la presa de decisions. Amb un model bayesià aquest problema sembla que pot ser resolt. Hi hauria una crítica més, a nivell teòric, damunt el valor p de 0.05, relitzada pels tant atacats bayesians. Freedman (1996) apunta que els experiments rarament poden efectuar-se sense la presència d'informació externa, com reclamen els freqüentistes al criticar la posició bayesiana. És més, l'elecció de $P < 0.05$ representa la inclusió d'un elemnt subjectiu en la valoració dels resultats experimentals.

5.4.2. Problemes generals científics.

A continuació exposaré alguns dels principals problemes apareguts en l'activitat científica del procés general de l'assessorament de riscos. El NAS/NRC reconegué ja el 1983 alguns dels problemes que hem estat analitzant i desenvolupat durant els apartats anteriors. Mayo⁶⁶⁷ recull algunes de les més importants:

Algunes qüestions en la identificació dels perills:

for concern' of the European Commission's Communication on the Precautionary Principle, to the 'beyond reasonable doubt' of criminal law".

⁶⁶⁷ Mayo, dins Mayo & Hollander (1991), pg. 257.

Dades epidemiològiques.

Quin pes cal atribuir als estudis amb resultats diferents? Caldria valorar-se un

estudi en funció del seu poder estadístic?

Quin nivells estadístics de significància caldria requerir als resultats per a aquests es considerin positius?

Dades dels bioassaigs animals:

Quin grau de confirmació caldria pels resultats positius?

Caldria abandonar els resultats negatius o donar-los menys pes?

Hauria de valorar un estudi a partir del seu pes estadístic?

Com cal considerar l'aparició de tumors rars (caldria considerar-los evidència de carcinogenicitat, malgrat la troballa no sigui estadísticament significant)?

Quins models caldria triar per a extrapolar dades animals pels humans?

Qüestions sobre els assessoraments de dosi-resposta:

Dades epidemiològiques:

Quins models de resposta a les dosis fóra necessari emprar per a extrapolar de dosis observables a exposicions humanes?

Dades dels bioassaigs animals:

Quins models matemàtics caldria emprar per a extrapolar dosis experimentals a exposicions humanes?

Haurien de ser extrapolades les relacions de dosi-resposta d'acord amb les millors estimacions o d'acord amb límits de confiança superiors? En aquest darrer cas, quins nivells de confiança caldria utilitzar?

Val a dir que la major part d'aquests problemes han estat analitzats al llarg del capítol històric, el d'anàlisi teòric i aquest mateix. Allò remarcat per Mayo és que les decisions preses a nivell de la recerca científica, malgrat s'han d'enfrontar a un gran nombre d'incerteses i dissensions dins la comunitat científica, són quelcom diferent a la política directa i els valors socials implicats en aquesta. Ara bé, el que Mayo no ha advertit és que la pressió i cada cop major influència de la societat civil i la ciència industrial han modificat radicalment el nostre concepte del fer de la ciència. En té prou amb defensar el *metascientific view*, el qual "denies that the inability to divorce science from policy entails the inability to adjudicate objectively among risk assessments"⁶⁶⁸. La dificultat major, radicaria no pas en acceptar aquest fet, ràpidament demostrat, quan hom efectua un detallat anàlisi històric del cas, sinó en la discussió respecte en què consisteix aquesta objectivitat. Un cop més caldrà veure quanta gent es troba implicada en la discussió sobre quina és l'objectivitat òptima, i quins són els processos segons aquesta és validada i acceptada. És més, caldria considerar l'ampliació del ventall de científics i tècnics implicats en la recerca, com duen a terme la mateixa i el mode segons el qual publiciten els seus resultats.

Exposo a continuació alguns dels principals problemes apareguts dins la

comunitat científica durant la controvèrsia de la sacarina i d'altres paral·leles:

A) L'extrapolació:

1.- Diferències de sensitivitat: entre espècies, dins una mateixa espècie (sexe, edat, dieta). Ja hem vist com diverses espècies reaccionen de forma diversa a la sacarina, i com dins una mateixa espècie, diferències en el sexe, l'edat o el tipus de dieta provoquen greus diferències que no permeten parlar d'efectes homogenis al consum d'una suposada substància cancerígena. S'ha pogut comprovar que mentre l'arsènic provoca càncer en animals no és així amb la major part d'animals emprats en laboratori. El component 2-naftilamina produeix càncers de bufeta en humans, gossos, primats i hamsters, però no pas en rates o conills⁶⁶⁹. Ja en el treball de recerca, Vallverdú(1999, pàg. 46), es mostraren les diferents metabolitzacions que expressava una 'única' substància, el ciclamat, en els animals habituals emprats per al testat carcinogènic.

Salmon (1990) comenta el cas de la sacarina i de l'extrapolació com a un cas d'analogia, entre humans i altres espècies, fet que provoca clares polèmiques⁶⁷⁰. Mayo (1996, pàg. 123 -124), considera que es pot establir un nexa entre l'estadística de l'error, la seva aposta epistèmica, i les idees de Salmon. Un dels punts de contacte consistiria en l'afirmació de Salmon que els tests de significància estàndards (és a dir, no -bayesians) poden ser utilitzats per a donar plausibilitat a les hipòtesis, concretament l'associació estadística significant entre sacarina i càncer de bufeta en rates, la qual Salmon considera que aporta plausibilitat a la hipòtesi *H* que la sacarina present en begudes refrescants augmenta el risc de causar càncer de bufeta en humans. Mayo afirma que si s'exclouen els errors presents en el procés d'extrapolació des de rates a humans, tan en si parlem de dosis elevades o baixes, una associació estadística significant pot demostrar l'evidència que *H* encalçava. Considero que tant l'anàlisi de Salmon

⁶⁶⁸ Íbid, pàg. 267.

⁶⁶⁹ La llista continua amb el quitrà d'hulla, les radiacions atòmiques o un altre edulcorant artificial, el ciclamat, Proctor (1995), pàg. 167.

⁶⁷⁰ Salmon (1990), pàg. 186: "A third widely used criterion is analogy, as illustrated by the saccharin study. The physiological analogy between rats and humans is sufficiently strong to lend considerable plausibility to the

com el de Mayo presenten una mirada totalment superficial sobre la controvèrsia de la sacarina, recorrent a anàlisis parcials que no comprenen la magnitud del problema. La reducció del problema a un anàlisi estadístic de caire filosòfic no aporta nova llum a la controvèrsia, ni acaba de copsar la riquesa d'elements que conflueixen en el fer diari de la ciència.

Tornant al cas, el president de la NAS escrigué una carta dirigida al Department of Health, Education and Welfare que deia:

Although the panel accepted 'in principle' that the results of valid animal tests can be extrapolated to humans, it found that the state of the art does not permit confidence in any estimation of the magnitude of the risk. No more research needs to be done to establish the carcinogenicity of saccharin in rats, but "it would be highly desirable to have research leading to a better understanding of methods for qualitative and quantitative extrapolation, in utero exposure, and the mechanisms of cancer promotion",

Cranmer (1980), pàg. 9.

En el cas dels estudis de toxicitat crònica de doble generació, cal admetre diferències en l'arquitectura placental de rates i humans, que impossibilitaria una equivalència entre els efectes d'una substància entre ambdues espècies⁶⁷¹.

2.- De dosis elevades a baixes: un dels principals problemes dels bioassaigs, és que, a banda de discussions sobre la correcta execució, normalment es dues a terme en dosis elevades, com ara la MTD, i s'extrapolen a les habituals dosis mínimes que un humà podria ingerir. El 1978, en l'estudi encarregat per la FDA, el NRC concloué que:

hypothesis that saccharin can cause bladder cancer in humans. I suspect that the use of arguments by analogy in science is almost always aimed at establishing prior probabilities".

⁶⁷¹ "Transport of nutrients, foreign substances and metabolites from the maternal to the foetal circulation occurs by passive diffusion but may be influenced by an active, energy-dependent process. Species differences in biochemical and anatomical complexity of the placental barrier affect the pharmacokinetics of absorption and excretion", (Oser, 1985, pàg. 539) i continua "There has been a lack of recognition that the difference in placental architecture would facilitate greater transport from maternal to foetal circulation in the female rat than might occur at ordinary dosage in the human female. The importance of this factor is underscored by the evidence that, at high dosage, foetal blood levels in the rat are higher than maternal and the rate of excretion is slower", pàg. 541. Alhora, Oser admet que la rata no és una espècie adient per a l'anàlisi toxicològic a extrapolar vers els humans.

"the carcinogenic risk of saccharin varied by as much as six orders of magnitude depending on the methods chosen to make high-to-low dose extrapolations and interspecies dose adjustments"

Jasanoff (1991a), pàg. 31.

Això provocà que aparegués la pregunta pertinent de si era possible que existís un grau suficient de confiança en la quantificació dels riscos en els humans. Si no fos així, semblaria, com a mínim pel que fa al model nord-americà que to t valdria en l'anàlisi de riscos. Des de l'EPA, William Ruckelhaus replicà que els càlculs de riscos eren estimacions, i no pas números màgics manipulables a voluntat. Per provar de superar aquests problemes, l'EPA cregué necessari començar a desenvolupar un nou camp, el de la comunicació dels riscos, per tal d'aconseguir acords consensuats per la majoria.

3.- Elecció del model d'extrapolació: ja hem pogut veure que existeix diversos models possibles a l'hora de considerar els efectes d'una substància. També als USA, se sumà una controvèrsia a les ja existents al topar els parers de la indústria i del CIIT (Chemical Industry Institute of Toxicology) pel que fa a les propietats del formadehid. Quin model calia adoptar per tal d'estimar el risc en dosis baixes? Les indústries apostaren per models no-lineals, mentre que el CIIT i l'EPA per un model lineal de multinivells, al capdavall conservador. Un cop més, veiem que el problema no consisteix sempre en el procés de generació de les dades, sinó que pot aparèixer a l'hora de processar-les.

B) Formacionals.

1/L'anàlisi dels danys i l'especialització del personal : Diversos autors han anat sol·licitant durant el transcurs de la controvèrsia que es millorin o clarifiquin certs aspectes⁶⁷² presents en els protocols experimentals, abarçant totes les fases, des del disseny fins a l'execució i l'anàlisi dels resultats. En la controvèrsia del ciclamat, Rudali

⁶⁷² Beck (1998b), pàg. 143, des de la sociologia del risc que ha anat desenvolupat durant els darrers anys, considera que cal quelcom encara més radical: "debería encontrarse (o descubrirse) sobre todo un nuevo sistema de pautas que definiera y fundara nuevamente sobre la ciencia y el derecho las cuestiones de qué es una 'prueba', qué la 'conformidad' y qué la 'justicia'". La ingenuïtat de Beck sembla increïble en

(1969) considerà que davant l'aparició de tumors, s'havia omès l'anàlisi histològic d'aquests, de manera que es parlava sense precisió de l'efecte final obtingut. Dos anys més tard, Bryan & Yoshida (1971, pàg. 7) considerava com a fonamentals dos aspectes de l'anàlisi : en primer lloc, degut a que quan és sacrificat un animal, la urina és emesa a través de l'esfínter, que es relaxa, i la bufeta es colapsa en la pelvis, de manera que en l'observació macroscòpica - sigui quina sigui la finor de l'observació- no es revela la presència dels carcinomes, els quals només poden ser críticament analitzats microcòpicament; en segon lloc, no s'analitzen totes les bufetes de les rates sacrificades sinó unes poques. Davant dels fets, Bryan considerava que les dades obtingudes sota aitals irregularitats no eren vàlides. Significatiu fou també l'estudi de Roe et al (1970), en el que advertien que no havien considerat carcinogènics el ciclamat i la sacarina en els seus experiments, però que sota la nova llum dels estudis de Price (1970), compregueren que hauria calgut examinar millor els seus especimens, tot i que "by the time this new information became available, all the mice in our experiment were dead", de manera que havien omès la possibilitat d'advertir la possible conversió de ciclamat en CHA, com havien afirmat Kojima (1966). Roe mostraren com l'anàlisi dels resultats dels experiments estava en funció d'allò que es pretenia obtenir, deixant de banda altres consideracions també presents i que serien de gran ajut. Moller-Jensen (1983) recordà que "the clinical distinction between truly benign and invasive tumours of the urinary bladder is difficult", pàg. 577, alhora que emprava la distinció dels processos tumorals seguint el model de classificació TNM de The American Joint Committee on Cancer (AJCC)⁶⁷³. Per exemple, Morrison (1982) indicà que "for brevity, the term 'bladder cancer' is used for neoplasms of the lower urinary tract", pàg. 333, de manera que difícilment podrem comparar els resultats definits amb major precisió per part d'altres autors.

aquesta reflexió, malgrat tingui raó i manifesti el sentiment de la major part d'individus que es troben implicats en controvèrsies científiques i no albiren la possible solució.

⁶⁷³ A <oncolink.upenn.edu/pdq/101206.html> trobem aquesta classificació, que pretén establir una metodologia rigurosa a l'hora de classificar el tipus de dany i procés en el que es troba el 'càncer' : carcinoma, hiperplàsia, papil·loma,... Hicks (1977), pàg. 2946.

Oser (1985) indica que el 1970 el NRC hagué de considerar els diversos experiments revisats com a "inadequate in one or more aspects, and particularly in regard to deficiencies in the examination of the urinary bladders" (pàg. 538). L'any 1998, Ross et al publiquen un crític article en el que exposen amargament l'implia variació en la formació i l'experiència dels individus que condueixen i interpreten les ECO (Expanded Clinical Observations) dels estudis toxicològics. Si bé admeten que existeixen algunes directrius a l'hora de controlar les possibles variables experimentals⁶⁷⁴, consideren que l'especialista de torn no ha rebut tanta atenció, tot i que és qui determina el tipus d'interpretació i anàlisi correcta de les dades experimentals. En l'anàlisi patològic, els autors remarquen que tot i existir guies Good Laboratory Practice (GLP)⁶⁷⁵ l'observació d'aquestes no sempre és seguida pels individus més adients. Per exemple, molts anàlisis propis dels patòlegs acaben essent realitzats per 'necropsy technicians', de manera que 'observations made by prosectors with this level of experience [parla dels tècnics en necròpsia] are limited typically to descriptive terminology; whereas interpretation of the described tissue changes is left to the staff pathologist' (pàg. 20), sempre a un nivell ideal de compartimentació de les tasques, no sempre completa, en detriment de l'ús d'especialistes amb major formació. I encara més, la formació d'aquests tècnics que sovint ocupen el lloc d'altres especialistes no sempre és homogènia, si ben bé correcta. El més remarcable, és que aquesta demanda de major professionalitat prové de la indústria privada, que pretén homogeneïtzar els seus resultats amb els de la recerca pública i abandonar visions de partidisme en l'obtenció de resultats experimentals. El problema principal, doncs, es troba en l'extremada divergència en:

⁶⁷⁴ Ross (1998), pàg.18, explicita algunes de les característiques experimentals fonamentals i les consideracions tingudes en compte: per a 'home cage and open field' determina com a importants, 'posture, convulsions, tremors, lacrimation, piloerection, salivation, vocalization, rearing, urination, defecation, gait, arousal, mobility, stereotypy, bizarre behavior', donant més indicacions a nivell manipulatiu i fisiològic. L'autor considera aquest aparell del disseny protocolar com a suficientment delineat, si més no, pels criteris actuals.

⁶⁷⁵ En realitat existeixen moltes altres guies, com ara les GXP o good [pharmaceutical] practice, GBP good business practice, GCP good clinical practice, GCP's Good Clinical Practices, GCP Good Clinical Practices, CRP good clinical research practice, GLP good laboratory practice, GLP Good Laboratory Practices, GLP's

- (1) the level of training of and professional support for the personnel involved in generating and interpreting the data and
- (2) the paradigm for data collection and interpretation

Ross (1998), pàg. 23

Una munió d'autors reclamen un punt d'inici per tal d'avaluar si més no universalment els resultats experimentals⁶⁷⁶.

2/ Els experts: Un dels principals problemes en les controvèrsies científiques, siguin específicament de riscos o no, és el del reconeixement de les veus autoritzades dins les comunitats científiques: els experts. Qui és l'expert i quina és la disciplina o tècnica prominent són problemes bàsics en qualsevol controvèrsia. Aquest procés d'identificació i designació dels experts va sovint de la mà d'una lluita social pel control i orientació dels resultats que aquests puguin oferir⁶⁷⁷.

S'ha argumentat també, que no sempre són els experts, siguin quins siguin aquests individus, els que inicien una controvèrsia científica, depenent entre d'altres factors de la percepció social de diverses esdeveniments⁶⁷⁸. Algunes preguntes clau en les controvèrsies

Good Laboratory Practices, GMP Good Manufacturing Practices o les GMP good manufacturing practices. Extret de <http://www.pharmaportal.com/glossary/index.cfm?alpha=C&termid=918>.

⁶⁷⁶ Resulta interessant advertir que Ross (1998), pàg. 20, enumera un llistat d'elements que han d'existir en una comunitat de recerca per tal de ser considerada com a tal: "(1) a shared, standard set of core knowledge and practices recognized and taught as an entity by accredited academic institutions; (2) acquisition of this core knowledge documented by an academic degree, certification, and/or licensing examination; (3) an annual (or more frequent) meeting which provides an opportunity for systematic continuing education and a forum to discuss shared concerns; and (4) a professional board which defines standard practice and review deviations from it". Considero aquesta enumeració com un excel·lent compendi d'elements que configuren l'anàlisi del marc epistèmic-estructural en el que es poden insertar les diverses teories i interpretacions experimentals. No en va, la NAS (1979) admetia durant la controvèrsia de la sacarina que era important "The existence of appropriate individual locus (center, institute, agency) would, in itself, increase the visibility of the needed activity and emphasize the importance of training and recruiting suitable motivated personnel. Because currently there is a concern about a possible oversupply of biomedical technical personnel (at least in the short-term) as well as an expressed need for toxicologists and epidemiologists, a shifting of resources to areas of research and training oriented to regulatory needs may be possible and desirable. A strong institutional locus may help promote such transfers", pàg. 7 -11, 7-12.

La manca o inexistència d'aquestes condicions possibilita que es produeixin certes polèmiques com ara la de la qualitat de l'aigua de Delaware, com indica Miller (1980), pàg. 17: "the lack of statistical skills among the staff that produced the water quality model of the Delaware River led to results possibly biased toward an overly optimistic assessment of the impact of controls on water quality".

⁶⁷⁷ "The role of scientific experts, in the long run, is of minimal importance in the closure of socially oriented scientific (technical) controversies. Such controversies are not scientific to begin with but result from the confluence of various social, political, and economic forces that use the process of debate over technical issues to attain their own social, political, or economic trends", G.E. Allen dins Engelhardt (1987), pàg. 170. Al respecte, Allen esmenta la relació entre darwinisme biològic i darwinisme social, fonamentats pressuposadament ambdós en un *laissez-faire* de base (biològica i econòmica). Allen atribuirà no obstant, un paper primordial dels experts en les controvèrsies que ell considera eminentment científiques, ser els causant, perpetuadors i botxins de les mateixes.

⁶⁷⁸ Petersen & Markle (1989): "Although disputes among experts sometimes expand to involve a more diverse mix of participants, often scientific and technical controversies are initiated by those without technical

científiques són: Els experts tenen prou visió general com per avaluar el conjunt?; Existeixen doncs, comunitats d'experts sobre els experts (una mena de meta-experts)?; Això acaba en un *loop* recursiu sense fi o té un canvi? (tal vegada assistim a ruptures epistemològiques entre comunitats diverses on la informació és traslladada en paquets petits i especialitzats que han de ser recompostos i a través també d'un procés de traducció, si no és que parlem d'un Científic-Rei⁶⁷⁹; No tenen, però, aquest poder, quan detenten panells advisors de la comunitat política quan la societat sencera està dependent d'ells, com en el cas Alar, la sacarina o les nuclears?

Un problema és que la gent, com no sap com funciona la ciència, no entén en certs moments que els experts puguin dubtar o demanar lapses llargs de temps per a emetre judicis, com exposa magistralment Skinner (2000) en el relat utòpic de *Walden 2*:

"Admitamos que se necesitan expertos. ¿Por qué no elegirlos? - Por una razón muy sencilla. El pueblo no está en condiciones de evaluar a los expertos. Y los expertos elegidos nunca pueden actuar de la forma que ellos consideran más acertada. No pueden experimentar. El aficionado no aprecia la necesidad de la experimentación. Quiere solamente que su experto lo sepa todo. Y es totalmente incapaz de comprender el período de duda que acompaña a todo experimento. Los expertos se ven obligados, bien a camuflar sus experimentos, pretendiendo que conocen el resultado por adelantado, o a dejar de experimentar para siempre, luchando por mantener el statu quo", pàg. 346.

Mazur⁶⁸⁰ incideix en l'aspecte de la necessitat d'un temps en l'experimentació que no sempre és possible en les polèmiques sociopolítiques, que reclamen immediatesa. Alhora, Mazur reconeix la

backgrounds. In these cases, technical experts may only be called late in the disputes when additional resources are sought to add strength to a position. The role played by other parties, such as government, is influenced by the subject of the controversy and the form the controversy takes", pàg. 7.

⁶⁷⁹ Plató, a *La República o l'Estat*, Llibre VI, inicia aquesta línia de pensament defensat el govern del savi que mena avui en dia a posicions tecnocràtiques. Aquest és el pànic dels anti-tecnòcrates, i m'hi adhereixo encara que amb reserves, si no és que es clarifiquen certes qüestions com ara la percepció del risc, la comprensió dels esdeveniments o fins i tot l'interès de les societats occidentals per ser informades regularment dels afers científics, si no és que en moments de gran polèmica i trasbalsament.

⁶⁸⁰ Dins Engelhardt (1987), "Scientific disputes over policy" (pàg. 265 -282). En el mateix volum, Marvin S. Legator admet aquest problema: "The main drawback of an epistemological study as a primary tool for safeguarding high-risk populations is that the results come too late or after the fact" (pàg. 472).

presència de diversos tipus d'experts amb apreciacions diferents del terme 'accuracy', que provenen dels següents segments:

- i. *Particular corporation: estariem aquí parlant dels científics que provenen de la ciència industrial, els quals, com hem vist en el capítol anterior, defensen uns protocols de recerca diferents als de les agències reguladores estatals i tenen una percepció diferent dels resultats obtinguts experimentalment al dels altres tipus d'experts*⁶⁸¹.
- ii. *Government agencies: aquests serien els experts tal i com els entén la major part de la gent, els oficials. Constitueixen el gruix de funcionariat científic que assessora el govern en tot allò referent a temes de ciència i duu a terme la ciència que els estats requereixin.*
- iii. *Citizen action groups: És el darrer grup d'experts. Mazur no especifica que compti entre ell a científics qualificats, sinó a individus que s'han documentat sobre el tema i són capaços de presentar una oposició consistent, o bé mediàticament comprometedora, als científics industrials o estatals.*

Accepto la distinció entre diversos tipus d'experts que Mazur realitza, que es troba recollida al llarg de la tesi, i insisteixo en la necessitat d'incloure en el darrer grup la presència de científics reals, que assessorarien a aquests grups, habitualment, ONG's. Científics d'origen industrial, estatal inclús *free-riders* són cada cop més llogats (és a dir, els és encarregada una recerca o assessorament) per grups d'acció ciutadana, com bé ha reconegut Nelkin⁶⁸². El poder econòmic d'aquestes noves organitzacions, sorgides amb escreix després de la crisi en l'autoritat estatal de la dècada dels anys seixanta del segle XX, permet una resposta apropiada a les afirmacions de la indústria o l'Estat. Al mateix temps, aquests grups constitueixen el que jo denominaria la 'columna vertebral ètica' de l'estament científic, el qual s'adhereix a aquests grups quan troba dissidències internes entre la feina i la moral que l'envolta. Al capdavall, en molts casos són els

⁶⁸¹ Però no només existeixen diferències en la percepció general dels científics a partir del grup laboral al qual pertanyin, sinó també degut a la seva formació o experiència, com remarquen Lilford & Braunholz (1996), pàg. 603: "Because different experts will have different prior beliefs sensitivity analyses are important to assess the effects on the posterior distributions of these differences".

⁶⁸² Dins Engelhardt (1987), "Controversies and the authority of science": "Controversies involve scientists in new policy positions as advisers to citizen groups, interveners in public hearing and participants in review boards boards and special commissions", pàg. 290.

propis científics els que cerquen aquesta defensa pública de qüestions que tenen a veure amb la recerca científica, com succeí a la fi de la Segona Guerra Mundial, quan Einstein i diversos científics proclamaren els perills de l'energia atòmica incontrolada o per a usos militars. Un altre punt que Mazur remarca és el que la clausura política de la controvèrsia científica pot representar la clausura institucionalment obligada dels investigadors governamentals. Això implicaria, si tenim també en compte el pes de l'opinió pública en la presa de decisions polítiques, que en el desenvolupament i finalització de les controvèrsies hi té molt a dir l'*expert social*: intel·lectuals, sociòlegs, representants religiosos, polítics,...

Al mateix temps, els experts poden ser controlats i silenciats seguint diversos procediments. Martin⁶⁸³ estableix una categorització de possibles estats en el quals es poden trobar els experts, fonamentalment: repressió, discriminació, censura, auto-censura, supressió i *whistleblowing*.

La polèmica entorn els experts ha conduït a una percepció pública dels mateixos com a "Herz-ent-a-scientist"⁶⁸⁴. Aquesta visió de l'estament científic no ha estat determinada només per la pressió de la societat civil, sinó també per l'estament polític, que juga sempre amb l'ambigüitat⁶⁸⁵. Un dels altres problemes per als investigadors del càncer ha estat la necessitat d'estar al dia públicament per tal d'obtenir recursos per a la seva recerca, que ha provocat una allau de publicacions⁶⁸⁶.

Roberts (1994) exposa la idea de comunitats d'experts, les quals inventen i disseminen arguments retòrics per tal de mantenir la credibilitat de l'autoritat de la comunitat en l'àrea que constitueix la seva especialitat. Als problemes retòrics els ha de seguir una estratègia retòrica, que demostrï els fets a partir de l'autoritat que emana de l'expert que compleix els valors que s'esperen d'ell, avui en dia:

⁶⁸³ Martin (1999), pàg. 136.

⁶⁸⁴ Nelkin a Fundació Dr. A. Esteve (1990), pàg. 19

⁶⁸⁵ Miller (1980), diu: "The decision maker's perspective is mainly a short-term one. In our pluralistic system of electoral politics and bargaining for coalition building, the decision maker most often faces problems as crises needing solutions immediately which are 'feasible' or 'realistic'", pàg. 23.

confiança, competència, autoritat, neutralitat. Segons Roberts es produeix un 'bricolatge' d'idees provinents de la cultura popular amb les valors anteriors de la disciplina científica que ha de oferir respostes a aquesta societat civil cada cop més informada. Quelcom que havia estat acceptat lentament pels gestors dels riscos és ara incorporat pels investigadors dels riscos, els quals depenen tan dels gestors com de la població que legitima aquests gestors.

C) La precarietat de les afirmacions: ja per l'any 1966⁶⁸⁷ apareix aquesta idea que es repetirà més tard (Bernbyma, 1968): "In assessing the safety of any dietary impossibility of obtaining evidence for every conceivable circumstance of use and misuse". Roe (1969) considerava que "the risks of long-term exposure however, are still somewhat uncertain", pàg. 135, és a dir, que criticava la principal eina d'investigació de l'època per ser difícil de controlar⁶⁸⁸.

Toth (1972) admet que apareixen tres defectes bàsics a l'hora d'establir un model que unifiqui criteris: la quantitat i continuïtat d'administració de dosi, el pes corporal dels animals d'estudi, la ruta d'administració. Oposant-se als lícits dubtes dels científics implicats de forma directa en la recerca, un comissionat de la FDA, Kirschstein (1974), sembla no considerar seriosament aquests problemes, ja que afirma "the final decision concerning the use of cyclamates will be based on the totality of scientific data", pàg. 499. Val a dir que dins la mateixa FDA existiren posicions mèdiques confrontades a l'hora de decidir la seguretat del ciclamat⁶⁸⁹ i la sacarina. Malgrat consideri que, en el cas del ciclamat, aquest no és perillós, Cattanach (1976) reclama estudis més precisos. Hoover (1982) considerà que "inconsistencies in the data suggest that positive associations [entre EA i càncer de bufeta] may be

⁶⁸⁶ Miller (1980), pàg. 31 el denomina "the academic 'publish or perish' syndrome" dins "the professional cancer reward system".

⁶⁸⁷ Anònim (1966), *The Lancet*, gener-juny, pàg.134: a decision on safety [d'EA]: it must remain subject to constant review in the light of fresh developments".

⁶⁸⁸ Criticava també que "differences between species in susceptibility to cyclamate have not been adequately explored", pàg. 143. El problema de l'extrapolació entre espècies mostràser aviat un dels punts calents de la controvèrsia.

⁶⁸⁹ Editorial (1970), dins *Nature*, vol. 228, pàg. 408. En el mateix text es critica que "the HEW's Medical Advisory Group that recommended cyclamates should be available as drugs did so on the basis on *scientific evidence no different* from that on which the FDA had recommended they be removed from the GRAS list" (la

due to chance", pàg. 382, o que, com apunta Morrison (1980), "the evidence available is consistent with a number of interpretations", pàg. 541.

5.5. Gestió de Riscos

5.5.1. La divergència entre la Gestió de riscos (alimentaris) europea i nord-americana.

Ja a l'apartat 4.3.5.2. he indicat com les posicions de partida legals i culturals de diverses nacions condicionen el mode segons desenvolupen les seves ciències, entre les que incloem les ciències reguladores. Una diferència més es troba en l'adopció divergent en les recomanacions respecte el consum diari de diversos aliments, en funció del país que considerem. Als USA optarien per un model quantitatiu a l'hora de recomanar les dosis diàries d'aliments que la població hauria de prendre per a reduir la mortalitat mundial per càncer, mentre els científics britànics optarien per recomanacions qualitatives⁶⁹⁰. Els problemes dels cada cop més acceptats mètodes quantitius la desenvoluparé a l'apartat 5.5.3.

Un dels problemes de la gestió dels riscos, com ja vaig indicar en el primer capítol és el de la immediatesa exigida als gestors durant una controvèrsia científica, inconvenient que s'accentua al mantenir aquests gestors una activitat no pas teòrica sinó més propera a l'enginyeria social (condicionada pels interessos electorals del partit i de les indústries que els recolzen) que cerca resultats efectius.

Hem de considerar el fet que si determinades polítiques demostren la seva efectivitat, com és que no són implementades (com a 'llicions' apreses) per altres països o zones territorials dins un mateix Estat? Rose (1991) ens

cursiva és meva).

⁶⁹⁰ Segons Julian Peto (2001), pàg. 390. Val a dir que Julian Peto és el germà de Sir Richard Peto, un altre prestigiós epidemiòleg britànic que ha aparegut anteriorment en aquest estudi, comptant ambdós amb una presència i prestigi en els mass-media del Regne Unit.

ofereix quatre possibles situacions en el disseny 'reciclat' de les polítiques reguladores:

1. Lliçons com a programes instrumentals. S'aprofita l'experiència acumulada en el passat (propri o aliè). Un programa consistirà en un instrument de la política pública útil per a aconseguir certs fins polítics: beneficis en la seguretat social, salut, educació, lleis ambientals,... Aquestes lliçons serien susceptibles d'extrapolació a l'estar basades en una gran base de dades disponible.
2. Dissatisfacció. L'estímul de cercar les lliçons. Els gestors polítics s'enfronten a un gran nombre de demandes, de manera que 'van fent' mentre no passa res greu. Al no ser teòrics polítics, sinó polítics en acció, no es preocupen per maximitzar els esforços cercant la política ideal.
3. Recerca de satisfacció immediata. Davant la gran quantitat de problemes, cal sol·lucionar qualsevol qüestió com més aviat millor.
4. Delinear una lliçó. Només si s'ha obtingut l'èxit amb un model, es pot intentar implementar en altres àrees.

Una mostra de la divergència interpretativa nacional davant la mateixa substància, la sacarina, i comercialitzada per diverses empreses, però amb domini de Cumberland, es reflecteix en l'etiquetatge següent:



Figura 40. La indústria dels edulcorants en joc pel món.

Malgrat el disseny del sobre pot ser unificat per a tots els països on es distribueix aquest edulcorant (sweet) baix en calories (low), la seva composició varia de país en país en funció de quins components estan permesos. Però com es pot justificar que una empresa nord-americana (o de qualsevulla altra) distribueixi una substància a nivell mundial que en el seu propi país està prohibida per considerar-se cancerígena?. Durant el cas de les vaques boges a Espanya, el ministre Arias Cañete realitzà la mateixa acció al intentar (i aconseguir) destinar les farines amb restes animals sospitoses de provocar la malaltia a Sud-Amèrica i el Nord d'Àfrica. En un context global, a partir de quina posició no només comercial, sinó reguladora i ètica és possible que això succeeixi?.

El principi precaucionari⁶⁹¹. Podríem afirmar que només en casos d'incertesa en el procés de l'assessorament de riscos, la lentitud del procés de la recerca científica en relació amb la immediatesa requerida en les polèmiques públiques ha permès aquestes activitats. Un intent, tot i que bastant polèmic, per tal de resoldre la qüestió ha estat l'adopció del denominat *principi precaucionari*. Aquest fou desenvolupat coherentment a Alemanya per tal de justificar una intervenció reguladora a l'hora de restringir les descàrregues de pol·lució marina, davant la manca de justificació completa respecte la seva manca de perill medioambiental⁶⁹². Segons Parish (1999), pàg. 3:

The precautionary principle generally would require banning products or activities when evidence suggest they are harmful even if there is no definitive proof of harm.

L'autor remarca també que l'ús d'aquest principi està més estès a Europa que als Estats Units, i que ambdues àrees l'en tenen de forma diversa. Aquests darrers en recorren ocasionalment i sense considerar-lo com a constituent de

⁶⁹¹ Per desenvolupar aquest apartat he recorregut a l'excel·lent estudi del EEA (2002), que representa al mateix temps un intent per part de la Comunitat Europea per tal d'homogeneitzar criteris amb la indústria i política reguladora nord-americana.

les eines oficials de les agències reguladores. Si en l'assessorament de riscos ja trobem molts elements per la polèmica, el principi precauciona ri encara els exagera més. La virtut d' aquest principi és la d'oferir una resposta ràpida en contextos en el que els estaments reguladors tenen un fort control de la informació, a partir de situacions agudes de crisi en les que no és possible o recomanable la participació pública o industrial en la presa de decisions. Vindria a ser una Delaney Clause reformada i encara més genèrica, d'aquí la seva utilitat en moments delicats.

A més, un dels problemes fonamentals a l'hora d'arribar a acords entre legislacions nacionals diverses consisteix en la multiplicitat de significats que s'atribueixen a conceptes claus de la controvèrsia⁶⁹³. El 10 de gener de 2002, l'European Environment Agency (EEA) publicà el text *Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000*, en el que es realitzaven diversos estudis de cas que implicaven l'ús d'aquest principi, tan a Europa com als EUA. El text de l'EEA arribava dotze conclusions o principis que caldria complir en l'aplicació del principi precaucionari, a cap. 7, pàg. 168 -169:

- I. *Reconèixer i respondre a la ignorància, així com també a la incertesa i al risc, a l'hora d'avaluar les tecnologies i formular les polítiques públiques.*
- II. *Proporcionar en situacions d'avisos primerencs un monitoratge i recerca a llarg plaç adient en àrees de salut i mediambient.*
- III. *Identificar i treballar per tal de reduir els punts cecs i buits en el coneixement científic.*
- IV. *Identificar i reduir els obstacles pluridisciplinaris per l'aprenentatge.*
- V. *Assegurar que les condicions del món real han estat adientment tingudes en compte en les avaluacions reglamentàries.*
- VI. *Analitzar sistemàticament les justificacions i beneficis reclamats alhora que els riscos potencials.*
- VII. *Avaluar una sèrie d'opcions alternatives per tal de respondre a les necessitats, en l'opció a avaluar, i promocionar tecnologies més robustes, diverses i adaptables de manera que es minimitzin les despeses de sorpreses i es maximitzin els beneficis de la innovació.*
- VIII. *Assegurar l'ús de coneixement local i 'llec', així com també l'aportació*

⁶⁹² Wynne (1996), pàg. 112. Una de les conseqüències més evidents dels problemes globals dels riscos el constituï la *Waldsterben*, o mort dels boscos degut a la pluja àcida, un fenomen que començava a preocupar a la societat alemanya. Segons EEA (2002), pàg. 13.

⁶⁹³ Segons Brickman *et al* (1985), pàg. 34: "Terms like *risk*, *safety* and *danger* are thus frequently used in the chemical control laws of all four countries[es refereix al Regne Unit, França, Alemanya i els USA], but national legislatures differ considerably in the specificity with which they define these terms".

experta d'especialistes rellevants.

- IX.** *Tenir absolutament en compte les assumpcions i valors de diversos grups socials.*
- X.** *Mantenir la independència de les autoritats reguladores davant els sectors interessats, al mateix temps que es manté una aproximació integradora a la recollida d'informació i opinions.*
- XI.** *Identificar i reduir els obstacles institucionals per l'aprenentatge i l'acció.*
- XII.** *Evitar la "paràlisi per anàlisi" de l'actuació tot reduint el perill potencial quan es tenen fonaments raonables al respecte.*

Amb els dotze principis, l'EEA pretén mantenir unes pautes generals que permetin l'actuació ràpida en controvèrsies científiques que estarien properes a la idea del risc-zero existent en propostes anteriors com ara la Delaney Clause nord-americana, encara que aquestes pautes servien per a multitud de situacions possibles, no únicament les alimentàries. La idea de la participació de la societat civil recull les aportacions anteriors de la caracterització dels riscos, encara que d'una manera molt difusa i emmarcada dins el context legal europeu, amb les seves particularitats en l'anàlisi dels riscos.

5.5.2. Malgrat la polèmica, té alguna propietat especial la sacarina que mantingui l'interès pel seu manteniment en el mercat?

Com hem pogut veure en el tercer capítol, la sacarina rebé diverses funcions a banda de la d'edulcorant en aliments i begudes, com ara la fabricació de cosmètics, l'asèptica o com a edulcorant de productes farmacèutics. Cal afegir la barator de la relació cost de producció/preu de venda que manifestava, fins i tot davant del sucre, un element provinent moltes vegades d'ex-colònies europees que empraven encara mà d'obra barata, en règim quasi d'esclavatge camuflat. Els beneficis pels obesos i els diabètics, els quals mitjançant la sacarina milloraven la seva qualitat de vida a l'ingerir productes dolços sense aportació de sucre, foren evidents, alhora que ambdues substàncies demostraren no perjudicials per aquests segments poblacionals. Alhora, s'iniciaren una gran quantitat d'estudis respecte la resposta d'obesos i diabètics a la ingesta de sacarina, qüestions problemàtiques per diversos problemes del disseny dels protocols de recerca

epidemiològics (vegi's el capítol 4.3.3.). En les societats occidentals el primer grup, els dels obesos i el dels que desitgen controlar el seu pes, augmenta constantment i mou una indústria especialitzada de gran poder; el segon grup ha conseguit crear organitzacions no-governamentals amb prou poder de pressió social com per a defensar efectivament els seus interessos. Existeixen altres aportacions de la sacarina a la salut, com ara la dels afectats per dietes amb restricció d'hidrats de carboni, els propensos a la càries dental (gran part de la població)⁶⁹⁴.

També cal observar que la polèmica ha evolucionat de forma diversa als Estats Units i a Europa, o fins i tot entre els països de cultura anglesaxona i la resta de països.

5.5.3. Quantificació de l'anàlisi de riscos.

Els anàlisis quantitius foren desenvolupats per tal de tenir un mètode d'anàlisi de la incertesa (en la polèmica que ens ocupa, aquesta pot venir donada, entre d'altres per la distinció polèmica entre promotor/iniciador, la definició de 'potència' o l'ús dels factors de seguretat, tipus NOAEL/IDA). Aquests compten amb representacions estadístiques i mètodes per a valorar el pes de l'evidència científica. El pes de l'evidència científica, per exemple, ve determinada per diverses consideracions: per la IARC cal que respongui a criteris de suficiència, limitació, i adequació, mentre que per a la FDA cal que es compleixin les Good Laboratory Practices (GLP, aviat adoptades també per l'EPA).

Cal tenir també en compte que l'anàlisi de riscos cancerígens emprava essencialment estimacions probabilístiques degut a que el càncer és un esdeveniment estocàstic⁶⁹⁵. Al capdavall, la incertesa pot ser diferenciada en diferents nivells epistèmics, segons els quals alguns d'ells poden ser acceptables, i legíslats. Els dos principals mètodes quantitius utilitzats són:

A) Balanceig Risc-Benefici (BRB):

Aquesta aproximació al càlcul del risc intenta quantificar el risc de

⁶⁹⁴ Rosenman (1978), citat per Arnold (1983), pàg. 241.

⁶⁹⁵ Segons Silbergeld, dins Mayo (1991), pàg. 105.

manera que es pugui calcular acuradament el seu grau perill pels diversos grups als quals afecta. Ha estat el mètode emprat pels governs a l'hora de trobar una solució als diversos problemes sobre riscos, encara que algunes agències reguladores s'estan plantejant la seva eficàcia ⁶⁹⁶.

Regulatory agencies are often confronted with problems for which there is a lack of adequate knowledge as is clearly the case in the risk-benefit assessment of saccharin. It is not yet possible to quantify the potential risk to human health from ingesting saccharin, and the benefits attributed to the use of saccharin are largely unsubstantiated. Under those circumstances, it is understandable that regulatory bodies, particularly those in North America, have been somewhat cautious in their decisions.

Arnold (1983), pàg. 246.

El problema fonamental a l'hora d'aplicar els anàlisis de cost - benefici radiquen en la manca d'inclusió de valors no econòmics en els models quantitius. Els anàlisis clàssics d'aquest tipus redueixen el problema a reduir el risc optimitzant el benefici. La dificultat resideix en la quantificació monetària de la vida humana, i en la manca d'acceptació social d'aquest plantejament. Un model quantitiu hauria, s'ha reclamat, de considerar les preferències dels individus sotmesos al risc, o tenir en compte aspectes del repartiment equitatiu del risc. De fet, en el cas de la sacarina, les preferències dels consumidors de sacarina aconseguiren modificar les conclusions de l'assessorament de riscos. Si els grassos i els diabètics consideraven que s'estimaven més córrer el risc *no demostrat homogèniament* de patir càncer a canvi d'una millor qualitat de vida, el govern havia de vigilar amb un col·lectiu tan gran de votants i consumidors. El problema de l'aplicació dels models de cost-benefici en societats democràtiques que cada cop tenen un major accés i preparació enfront la informació científica es mostra com a cada cop més important i conflictiu.

⁶⁹⁶ El NRC (1996) n'és un exemple: "Benefit-cost analysis is neither necessary nor sufficient for designing sensible public policy. If properly done, it can be very helpful to agencies in the decision making process...There may be factors other than benefits and costs that agencies will want to weight in decisions, such as equity within and across generations", pàg. 104.

B) De minimis

El dicul *de minimis* fou desenvolupat per tal d'evitar judicis qualitius i empra formulacions matemàtiques. El terme prové del dictum llatí "de minimis non curat lex", que tradueix i equival a firmar que 'la llei no s'ocupa de les trivialitats'. Els gestors polítics han emprat sovint aquest dicul per tal d'evitar dirimir en certes qüestions problemàtiques, encara que des de la dècada dels anys setanta la presa de consciència de la societat civil ha disminuït l'abast d'allò que es pot considerar trivial. Una mostra de la presència del concepte en un context no especialitzat el trobem en la famosa tira còmica de l'humorista Schulz, dibuixant de Snoopy:



Figura 41. *De minimis* per Snoopy (Schulz). Cal advertir l'errada ortogràfica.

Durant la dècada dels anys vuitanta, l'EPA decidí quantificar estadísticament les variacions d'opinió (i grau de diferència) de les afirmacions dels experts, activitat que es denominà com a 'encoding technique'⁶⁹⁷. Tot i així, existien altres problemàtiques que dificultaven la possibilitat d'aconseguir un acord a l'hora d'efectuar una decisió reguladora. També cal recordar que malgrat es produeixen intents quantificadors d'aquest tipus, des de l'estament polític s'ha intentat limitar alhora el poder en la decisió i avaluació dels científics que formen part de les agències reguladores, com ens ho recorda la polèmica del 1983 entre el president Reagan i Ruckelhaus (de la NAS) per tal de controlar la influència dels científics a la EPA, la qual tingué ressò a la revista *Science*. Ruckelhaus, al substituir a Ann Gorsuch en la

presidència de l'EPA, continuà mantenint la necessitat de separar entre l'anàlisi del risc i la seva gestió, de manera que la intromissió de l'administració reaganista en l'assessorament de riscos es considerades d'aquell moment inadmissible.

Un dels problemes sorgits en els cicles de risc ha estat fonamentalment el de la distribució equitativa del risc (Jasanoff, dins Mayo, 1991, pàg. 32), qüestió que té més a veure amb els valors morals que no pas amb el cicle de riscs, com bé ha advertit Giere⁶⁹⁸.

5.6. Exposició als Riscos

5.6.1. Els medis de comunicació

Jasanoff ja va criticar ràpidament l'any 1987 de la natura perillosament ambfoblògica del terme 'comunicació del risc', ja que aquest semblava indicar únicament la relació entre experts educats en la polèmica. Ja he demostrat al llarg de la tesi la necessitat la importància d'un altre element, el de la traducció del risc, que serà dut a terme pels medis de comunicació, les indústries, els propis governs o associacions d'interès públic que cerquen una major informació social. Un element a tenir en compte en el nostre model és del paper desenvolupat per la premsa durant les controvèrsies. En el cas de la sacarina i del ciclamat, la premsa anà remolc de la indústria privada i les agències reguladores, tant pel que fa a la generació de la informació com a la seva discussió. Els medis de comunicació ajudaren a crear una polèmica oberta entre diversos actors que, d'altra manera, no haurien entrat en contacte, si més no a nivell públic⁶⁹⁹. Un dels punts on la premsa aconseguí tocar de ple les argumentacions federals fou amb la crítica a la Delaney Clause, i l'ús de dosis elevades en bioassaigs animals, que la major part de la

⁶⁹⁷ Jasanoff, dins Mayo (1991a), pàg. 36.

⁶⁹⁸ Giere, dins Mayo (1991), pàg. 184, afirma: "it is an immediate consequence of the model itself [de la presa de decisions] that even perfect scientific knowledge is not sufficient to produce a decision. Some representation of values is also required".

⁶⁹⁹ "Once the FDA had announced its findings on cyclamate and saccharin, the media generally accepted those findings as more or less definitive. True, newspapers continued to report on the findings of researchers

societat civil no acabava d'entendre. La televisió, per exemple, és un medi on l'explicació lenta i detallada dels fets no té cabuda en els espais informatius de petit format, de manera que la controvèrsia dels edulcorants artificials no fou excessivament analitzada i debatuda. Per donar algunes dades, entre els anys 1981 i 1984, la controvèrsia entorn l'aspartame ocupà 25 articles del *The New York Times* i 24 del *The Washington Post* (i 3 portades), mentre que la NBC li dedicà 2 minuts (en 2 passis), la ABC 1'40 minuts (en 2 passis) i la CBS 20 minuts (15 dedicats a un reportatge especial 'flagently biased in favor of aspartame critics' i 5 de polèmica)⁷⁰⁰. Podem advertir una major dedicació a la polèmica per part de la premsa escrita, abans que els medis audiovisuals. I l'evolució dels medis de comunicació en la cobertura d'aquests esdeveniments fou al mateix temps considerable: en el cas del ciclamat, el tipus de discussió tècnica agafà per sorpresa a la premsa, que creà i mantingué un histerisme col·lectiu en el que es comptava a la pròpia premsa. Quan arribà a controvèrsia de la sacarina, havien sorgit ja algunes veus crítiques contra el paper de les agències reguladores. S'havia creat una cultura de la polèmica científica, en els que la major part d'actors implicats havien començat a entendre el seu paper dins un mosaic general molt més complex que la seva pròpia veu personal. Amb l'aspartame, fou la societat civil, a través de la premsa, la que considerà que s'estava essent massa condescendent i laxa. Les actituds de les agències reguladores i dels medis de comunicació i la societat civil s'havien anat modificant i, fins i tot, canviat una per l'altra.

Diversos investigadors⁷⁰¹ han estudiat el paper dels medis de comunicació en la cobertura de les temàtiques que tracten el càncer, i han advertit que existeix una forta influència en la informació que es transmeten, a més d'un important biaix en el mode i l'abast de la informació proporcionada, que configura una imatge del càncer distorsionada en l'opinió pública. Però aquest fet no implica que es tingui una percepció errònia del risc, sinó una de menys elaborada que la dels experts, els quals, al capdavall, tampoc estan

who disagreed with the FDA ruling, but those reports appeared on the back pages; journalists did not press the issue once the agency had reached a decision", Lawler (1986), pàg. 63 -64.

⁷⁰⁰ Les dades provenen de Lawler (1986), pàg. 32.

⁷⁰¹ Lichter, S. Robert & Rothman, Stanley (1993) *Scientific Opinions vs. Media Coverage of Environmental Cancer: A Report on Research in Progress*, USA: Center for Media and Public Affairs).

d'acord en les qüestions més importants. Nelkin arriba encara més lluny en el seu atac de la premsa: la major part d'aquesta pretén una neutralitat en la descripció dels fets que, tot intentant emular el projecte científic, no fa més que caure en incoherències constants. En contra d'aquests esforços, tenim el periodisme crític dels anys vuitanta, com veiem veure en el primer capítol, que també s'ha denominat 'advocacy journalism'⁷⁰². Aquest accepta que allò descrit és el punt de vista del periodista, i que aquest cerca la creació d'una resposta pública als problemes que considera importants, donada la impossibilitat d'una cobertura 'innocent' i 'desinteressada' dels fets, ja que la simple enumeració d'uns fets i l'omissió d'uns altres, ni que sigui inconscientment, està directament relacionada amb posicionaments epistèmics i socials. Però el que resulta imprescindible és la funció educativa del periodista, que d'aquesta manera reforça la capacitat de la gent per actuar i el sistema democràtic.

Alhora, altres autors han arribat a afirmar que una part important del treball científic es realitza en els medis de comunicació, a més del dels laboratoris. La raó és ben simple, la ciència, l'actual Big Science, ha entrat a formar part de complexes entramats civils i militars, de manera que el seu èxit depèn del màrketing i de la comunicació controlada dels seus resultats. Criteris no-epistèmics han entrat obertament en el procés científic. Un exemple el podem trobar en la implicació de la societat en la modificació i transformació de les tecnologies, i fins i tot en les estructures i protocols de les disciplines científiques. La següent figura, extreta de McQuail (1999), pàg. 108, ens exemplifica aquesta idea:

⁷⁰² Wildavsky (1997), pàg. 384.

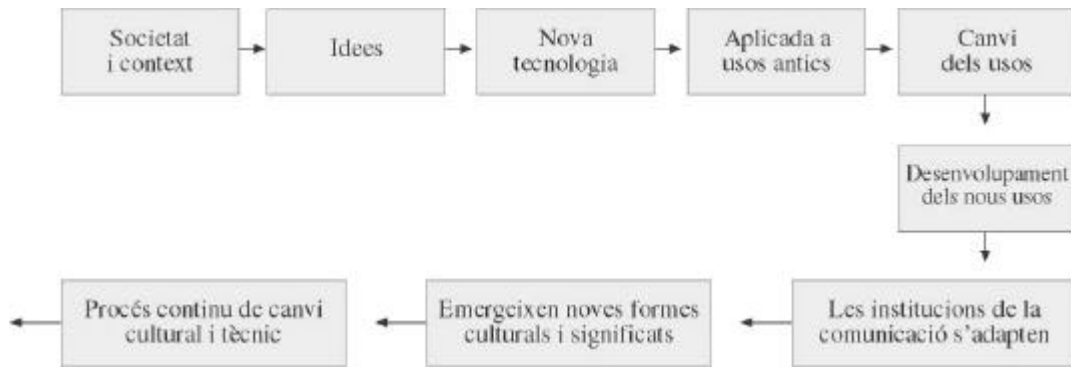


Figura 42. Retroalimentació Ciència-Tècnica-Societat.

5.6.2. La societat civil.

La societat civil constitueix el grup d'individus més extens als quals s'aplica o s'exposa als riscos discutits pels experts. Un dels fets que hem de tenir en compte, però, és que la societat civil no constitueix una unitat clara i diferenciada, amb uns ideals o pautes d'actuació preestablerts i acceptats conscientment per la resta de membres del grup, com sí que succeeix – parcialment – en la recerca científica o l'assessorament de riscos. Un dels problemes a l'hora de parlar i adreçar-nos a la societat civil consisteix en descobrir quina és la veu autoritzada d'aquesta, i quins són els canals mitjançant els quals la societat expressa les seves preferències, pors o desitjos. El vot democràtic, degut a la seva dilatada realització, no resulta un barem útil per a la comprensió immediata de la opinió de la societat, com tampoc ho són els puntuals i ocasionals referèndums. La pressió de la societat civil pot advertir-se en les enquestes del govern o dels propis medis de comunicació, i en la participació pública en les cartes als lectors dels diaris, les trucades a les ràdios, o la convocatòria de vagues i manifestacions públiques. A més, en les societats democràtiques la veu de la majoria tampoc implica desautoritzar les posicions de les minories que, de fet, existeixen. Justament, els grups minoritaris dels anys seixanta i setanta han aconseguit crear una percepció pública envers temes com els drets civils, la llibertat de la dona o la defensa del medi ambient que ha esdevingut una visió majoritària, com ho demostra el gir a favor d'aquestes postures de les indústries de l'oci, el transport o l'alimentació. En la pluralitat resideix la força de canvi de la societat, però al mateix temps el

seu tamany i descoordinació consitueixen el seu taló d'Aquilles. La resposta contemporània a aquesta manca de cohesió i acció directa ha estat resolta en part per l'augment espectacular de les organitzacions no-governamentals, encara que aquestes no contenen realment el dret genuí de la societat civil en un context democràtic: el vot. Tot i així, el vot no és l'única arma de la societat civil: ho són també el poder de compra i la pressió popular (amb la intenció de vot com a rerefons).

Al capdavant, això demostra la necessitat d'incloure la societat civil i els diversos grups que aquesta crea dins els processos de l'assessorament de riscos, com han estat reconeixent les administracions nord-americana i europea, encara que sota perspectives polítiques contraposades i amb una difusió i aplicació real d'aquestes idees que encara deixaria molt que desitjar.

5.7. Recapitulació

Aquest capítol ha estat destinat a mostrar la multiplicitat d'elements polèmics que estan implícits en cadascuna de les disciplines i grups socials que participen en el camp de controvèrsies de la sacarina. Si bé alguns conceptes, com l'ADI, ja havien demostrat la seva polèmica fins i tot en el moment de ser creats, com ha quedar recollit en el capítol anterior, la resta de punts implícits en una controvèrsia de màxima magnitud o fins i tot en qualsevol controvèrsia particular requerien un estudi més detallat. D'aquesta manera, descobrim que existeixen grans problemes que exigeixen ser resolts per a arribar a determinada clausura dels problemes tractats, però també una quantitat increïble de petites fisures dins de cada disciplina que poden arribar a impossibilitar un acord final o donar fins i tot pas a noves controvèrsies. El proper i darrer capítol d'aquesta tesi pretén contemplar tots aquests elements polèmics i veure com aquests condicionen la dinàmica de les relacions entre els agents que participen en les controvèrsies. Davant el cúmul d'evidències mostrades puc afirmar que la clausura de les controvèrsies passa per la delimitació dels elements considerats fonamentals per a la discussió, deixant

de banda altres incerteses presents en la recerca. Ara bé, l'activitat de delimitació mostra una gran complexitat, i més quan parlem dels nivells de controvèrsies on treballen conjuntament agents de procedència i especialització diferent, com es dóna en l'anàlisi del risc.

5.7.1. Una axiologia holística: junts però sense barrejar.

Un dels conceptes de l'anàlisi de la ciència apareguts en el context de la sociologia de la ciència i que ha rebut una àmplia acceptació en altres àrees dedicades a l'estudi de la ciència és del de 'teixit sense costures'⁷⁰³. Consisteix en considerar la totalitat d'esdeveniments que constitueixen la ciència i la societat com un entramat sociotècnic en el que no es pot destriar entre cap d'aquestes activitats. Estarien tan íntimament lligades que formarien un únic teixit en el que no podríem trobar cap mena de costura que ens indiqués on comença una i on acaba l'altra.

Amb l'aportació dels camps de controvèrsies, la meua definició de 'controvèrsia' i la inclusió conseqüent d'un nombre major d'agents en les controvèrsies científiques semblaria que la meua posició és semblant a sociologicista. El meu holisme pot ser malinterpretat si hom no ha realitzat una lectura atenta del treball anterior. Existeixen grups especialitzats que poden ser identificats a partir del que he denominat 'arguments formacionals', els quals separen els agents a partir de la seva formació, institucionalització i activitat desenvolupada durant la controvèrsia. La influència de la societat civil en la modificació dels protocols de recerca dels bioassais animals, o la influència de la gestió política a l'hora de la subvenció dels tests de curta durada, no impliquen que la societat civil ni els gestors polítics entrin als laboratoris i desenvolupin nous models estadístics. Si ho fan, és d'una manera molt més sibil·lina i mitjançant la participació d'una llarga cadena d'individus que possibiliten el flux i la traducció de la informació científica. És en aquest context que les paraules de Kristin Shrader-Frechette prenen sentit:

Risk evaluation is not merely a social construct (...) Risks may be defined primarily in terms of probabilities, and probabilities are

⁷⁰³ Introduït per T.P. Hughes el 1979 en l'article "The Electrification of America: The System Builders", dins *Technology and Culture*, 20, pàg. 124 -161.

always (to some degree) theoretical (...) it is true to say that although hazard assessments can never be wholly value free (as many naive positivists claim), nevertheless it is false to assert (as many cultural relativists do) that any perspective on risk can be justified.

Shrader-Frechette, dins Mayo & Hollander (1991), pàg. 219.

L'estudi de la ciència requereix l'espectre social, però no pot ser reduït a aquest, si no és que volem acabar afirmant que l'activitat científica és igual a l'activitat literària. Per començar, existeix un interès pràctic-operatiu que no podem considerar com a fonamental en l'activitat literària, si no és en l'ús decoratiu dels llibres en una biblioteca familiar de disseny o com a falca d'un moble que coixeja. L'evolució epistèmica, fins i tot davant un anàlisi històric ampli, ens nega el lema feyerabendian d' *anything goes*, malgrat aquesta semblaria la conseqüència lògica. Que la recerca astronòmica o biològica realitzada per Ptolomeu i Galè es consideri avui en dia com a totalment desfassada, no implica que tingués un valor en el context epistèmic en el qual aquesta sabers s'inserien. La idea de *structural uncertainties* de Shrader-Frechette (1985) recolliria part d'aquesta idea al considerar els aspectes d'incertesa tothora presents en el projecte científic, sense que per això aquest quedi invalidat.

En el meu anàlisi de la sacarina, que abarca un lapse temporal superior al segle, podríem arribar a similars conclusions feyerabendianes, davant els canvis profunds en la toxicologia i la investigació clínica. Cada època considera que té la major evidència dels fets, per a ser aquests reconsiderats modificats per la propera generació. D'això en podem dir relativisme absolut i constructivisme social o epistemologia evolutiva, sotmesa als criteris i procediments que cada disciplina requereix per a considerar vàlids els seus resultats. Que aquest procés mostri una evolució històrica no ens empeny a considerar el projecte científic com a subjectiu, si no és que ampliem el nostre concepte del terme 'subjectiu', incloent una nova axiologia de la racionalitat.

5.7.2. Els valors de la ciència

La incertesa present en la recerca científica, la multidisciplinarietat

present en les controvèrsies i la influència mútua en aquestes de diversos agents pertanyents a grups molt diferents ens obliga a la incorporació de nous valors vists en la recerca científica dels nostres dies, més enllà dels clàssics enumerats per Merton:

- a) la distribució equitativa de les conseqüències de la recerca: en el cas dels efectes negatius, s'ha reclamat una distribució homogènia dels riscos. En el cas dels beneficis, tota la societat vol rebre'n una part. En el cas de la recerca genòmica, està clar que els resultats del coneixement de la nostra espècie pertanyen a la totalitat d'individus que la conformen.
- b) el coneixement públic dels resultats: malgrat la divergent política de divulgació de la recerca present entre la ciència industrial i l'estatal, la informació científica exigeix la seva exposició oberta. En les controvèrsies cal aportar dades que justifiquin les posicions diverses, i les societats democràtiques exigeixen un accés a aquesta informació.
- c) la comunicació de la informació: la informació científica és reclamada i amb força per la societat civil i els medis de comunicació. Està inclòs en aquest procés el de la traducció de la informació, activitat polèmica per molts aspectes.
- d) la discussió pública de la ciència: la ciència dels nostres dies rep l'atenció de diversos grups i ha deixat de formar part d'un projecte estatal nacional per entrar en una dinàmica de col·laboració interestatal, de recerca industrial de les multinacionals o de les agències contractades per organitzacions no governamentals que cerquen la protecció dels seus interessos.
- e) la incertesa: la incertesa és un dels valors de hauria de ser inclòs amb ple dret dins de l'axiologia científica. El reconeixement de la manca de perfecció total en el procés de dinàmica de la ciència facilita la comprensió de les raons de la seva evolució i explica l'origen i clausura de les controvèrsies. Els biaixos i la debilitat racional d'alguns dels aspectes que configuren la totalitat d'un projecte científic enforteixen encara més la ciència. El realisme ingenu provoca l'efecte contrari al desitjat en els observadors de la ciència quan aquests adverteixen que

aquesta conforma un projecte sotmès a l'error i a la incertesa, abocant sovint en un relativisme constructivista, del qual és fàcil sortir a l'advertir l'existència de protocols que inclouen el valor de la incertesa, malgrat aquests mateixos estiguin sotmesos a un procés de revisió històrica.

6. Conclusions finals

En aquest darrer capítol pretenc realitzar un repàs general de la meua proposta de model d'anàlisi de controvèrsies científiques a partir del tractament previ de l'estudi de cas al voltant de la sacarina. Durant el desenvolupament històric i tècnic del cas de la sacarina hem pogut

reconèixer molts dels elements indicats en l'apartat teòric inicial, però és ara el moment de mostrar de forma clara i precisa com els fets són analitzats sota el meu model, i com aquests deixen de constituir un garbuix de dades inconnexes per a delimitar una situació complexa, que no inextricable, i delimitable.

6.1. Els resultats de l'estudi holístic.

Al primer paràgraf del capítol primer i a l'apartat 2.3. he parlat de la idea d'un model holístic per a l'anàlisi de les controvèrsies científiques. Al mateix temps, com he defensat des d'un bon principi a partir d'una nova definició de 'controvèrsia', les controvèrsies científiques requereixen un anàlisi ampli que va més enllà del mer recompte dels elements dels protocols experimentals o l'execució d'aquests a nivell pràctic. La informació científica travessa moltes etapes abans de ser acceptada uniformement, i és sotmesa a la discussió ja en el context previ a la seva creació, quan els investigadors necessiten clarificar el coneixement previ en el qual la nova informació s'ha d'inserir. Hem vist que es produeix un esforç lingüístic en els inicis de les controvèrsies per tal d'obtenir definicions clares que resultin útils per a la recerca i la clausura de les controvèrsies. Al mateix temps, al contemplar les controvèrsies com a parts d'un procés més ampli, els camps de controvèrsies, el tipus d'anàlisi que realitzem ha de superar aproximacions anteriors, molt més limitades, malgrat algunes d'elles cercaven la implicació social, si més no a nivell descriptiu. Els camps de controvèrsies no remetent pas als afers socials de la ciència, sinó a la ciència dins la societat, descobrint la munió de riques connexions que existeixen entre aquestes dues grans cultures, o àmbits especialitzats, segons com es miri.

En aquest sentit podem dir que les agències reguladores han pres la davantera als teòrics de l'anàlisi de controvèrsies al proposar models força ampliat de l'avaluació de riscos. La idea nord-americana de la caracterització dels riscos o la europea del principi precaucionari recullen la idea de l'ampliació dels agents que participen en les controvèrsies

científiques, sovint les de tipus mediambiental. Per tal d'aconseguir clausures completes de les controvèrsies, o si més no, d'una àmplia acceptació, és necessari que la major part possible d'agents estiguin d'acord amb el procés i els resultats de la recerca.

D'altra banda, un tipus d'anàlisi filosòfic com el proposat ens mostra la riquesa i complexitat de la ciència contemporània, tot contribuint a la millor comprensió de la seva dinàmica. Una visió de conjunt ajuda a entendre el funcionament de la ciència en relació amb la indústria, els Estats, els medis de comunicació i la societat civil, àmbits que modifiquen radicalment el rumb de la recerca i, per tant, l'espectre de món que provem de conèixer.

6.1.1. Conclusions respecte el model.

Senyalo, a mode de recapitulació, els punts claus que s'han anat mostrant al llarg de la tesi:

- I. La complexitat i riquesa del procés de fer ciència/ciències possibilita al mateix temps el canvi i transformació d'aquesta però, al mateix temps, també les controvèrsies. Per tant, les controvèrsies no són fruit de les mancances del projecte científic sinó de la seva riquesa intrínseca, que consistiria en un desequilibri parcial suficient (l'error, la incertesa en el disseny protocolar, en els instruments,...) per a no fer trontollar la totalitat del projecte científic però que impulsa el procés dinàmic del canvi.
- II. La ciència és quelcom històricament dinàmic, en tots els seus nivells (epistèmic, instrumental, institucional o laboral), de manera que ens podem plantejar l'existència bé d'una epistemologia evolutiva (malgrat les implicacions diverses d'aquest concepte en àrees com la filosofia de la biologia) o bé l'evolució/transformació en les estructures epistèmico-protocolars de les ciències. Això no implica caure en un 'relativisme' constructivista (cap constructivista considera la seva visió com a 'relativa', sinó com a mostra del funcionament real de la ciència). La meva posició pot ser qualificada de realisme moderat naturalista.
- III. Durant el segle XX hem assistit a canvis radicals en el fer de la ciència i

de la societat, les quals ara interactuen d'una manera continuada i en diversos nivells. La ciència industrial o privada i la societat civil han modificat d'arrel el context i el procés de creació epistèmica de la ciència.

- IV. No podem parlar de controvèrsies científiques aïllades, sinó més aviat de *camp de controvèrsies*, en els que el desenvolupament i la clausura de les mateixes requereixen un marc històric suficientment ampli com per a poder ser analitzades.
- V. Per tant, la clausura de les controvèrsies, no passa per la clausura global del camp de controvèrsies, sinó per les finalitzacions separades de la multitud de controvèrsies que constitueixen el camp general, mentre que algunes evolucionen per a ser discutides més tard en un camp totalment nou. Per tant, existeixen molts tipus diferents de clausures, aplicables a la multiplicitat de clausures existents. Les tipologies de clausures proporcionades fins el moment compleixen bé i recullen la diversitat existent.
- VI. Tot model teòric ha de sotmetre's a revisió continuada a través de la pràctica historiogràfica. A més, el valor del model no pot ser reduït a un paper descriptiu, malgrat sigui quin sigui el seu grau de completesa, sinó que radica en el paper clarificador dels esdeveniments analitzats.
- VII. No és possible ser neutral en l'estudi de la ciència, ni es pot evitar un posicionament ètico-polític. La interrelació entre els diversos agents que participen en les controvèrsies ens inclouen a nosaltres com a estudiosos de la seva dinàmica i, per tant, com a defensors de posicions teòriques concretes, les quals declinen el pes de la recerca sobre determinades àrees d'anàlisi, i no cap a d'altres.
- VIII. Els *valors* i l'*evidència* són dos aspectes que no poden ser sotmesos a una dicotomia clara entre Evidència (científica) i Valors (socials), com havia pretès el NRC el 1983. Ambdues cultures, si és possible separar taxativament tots els coneixements especialitats en aquests àmbits, manifesten valors i evidències pròpies, que no poden ser comparats o jutjats sota una mateixa òptica judicadora pretesament neutral.
- IX. Les idees de 'realisme moderat', 'camp de controvèrsies' o 'ciència

industrial' no cerquen la creació d'un marc difús d'anàlisi de la ciència en el que tot és possible, donada la laxitud del model proposat, sinó recollir els nous elements apareguts en la societat del segle XX i XXI, que influeixen en la pràctica científica d'una manera que no havien fet anteriorment.

El meu model d'anàlisi de controvèrsies recull, doncs, elements de l'obra general de Kuhn, Lakatos o Laudan. Els camps de controvèrsies, quan he parlat de la microciència del dia a dia, semblarien indicar l'existència de cinturons protectors que poden ser modificats sense que el nucli teòric requereixi una transformació total, o ni tan sols ser modificat. El model aportat per Estany (1990), exposat en l'apartat 1.2. exemplifica correctament l'anàlisi de controvèrsies científiques abans d'incloure els elements que he aportat en la meua tesi (ciència reguladora, ciència privada, política científica, traducció de la informació, societat civil, camps de controvèrsies). Cal, doncs, una ampliació dels elements que considerem constituents de la pràctica científica.

6.1.2. Una revisitació dels camps de controvèrsies des de l'anàlisi global de les tipologies de controvèrsies.

Aquesta tesi ha seguit una estructura molt clara. En primer lloc he delimitat el marc conceptual d'aquesta al voltant dels estudis CTS i l'anàlisi de controvèrsies, en les que ha calgut introduir el món de l'anàlisi de riscos. Posteriorment he analitzat a fons el cas històric que havia d'il·lustrar les tesis inicials al voltant del nou model de dinàmica científica, remarcant en un capítol posterior quins són els elements que constitueixen les bases de la recerca i l'activitat dels agents participants. Els aspectes polèmics d'aquestes han estat indicats en el capítol anterior. És ara el moment de considerar una revisió final dels camps de controvèrsies i la qüestió de llurs clausures, punt desenvolupat teòricament als apartats 1.2.3.1.IV i 2.2.3.

A) Camps de controvèrsies.

Els camps de controvèrsies, com a tals no són mai clausurats per una sola activitat (experimental o d'un altre tipus), donada la multiplicitat

d'agents i disciplines que hi participen. En realitat, els camps de controvèrsies desapareixen si considerem la seva referència a un problema-matriu o originari que engloba la resta de controvèrsies, però continuen integrats en nous camps de controvèrsies a partir de la inclusió en aquests darrers dels elements que constituïen en les fisures del camp de controvèrsies anterior. El camp de controvèrsies al voltant de la sacarina està diluïnt-se a poc a poc en noves polèmiques en una multiplicitat de llocs alhora, sense que un esdeveniment crucial hagi esdevingut. Que la FDA emetés el seu veredicta la primavera de l'any 2000 no modificà el parer respecte la toxicitat de la sacarina que tenien paísos com Espanya o Alemanya, els quals mantenien una política al respecte sense canvis des de mitjans del segle XX. El camp de controvèrsies al voltant de la sacarina va arribar a tenir molts fronts oberts:

IC:

- El valor dels bioassigs animals, dels tests de curta durada, dels epidemiològics, dels estructurals.
- El problema de l'extrapolació entre espècies.
- Diferències intraespècies.
- Bioassigs de generació simple o doble. La via d'ingesta. La dosi.
- LD₅₀. La sensitivitat.
- Puresa de la substància.
- Malaltia atribuïda: càncer, desordres pèptics, inhibició creixement.
- Origen del càncer: ambiental/genètic
- La causalitat del càncer: 4 mo dels.
- Estadística: bayesians v. freqüentistes; valor-*p*.
- Formació i paper dels experts/tècnics implicats.
- Ciència estatal, reguladora, industrial (i CRO): estratègies i percepcions diverses.
- Evolució de la toxicologia
- Unificació criteris del significat de 'risc'.

AR:

- Experts: formació, paper, elecció.
- Creació d'agències.
- Models estadístics.
- ADI.
- Agència implicada i el seu abast.

GR:

- Models quantitatius o qualitatius.
- Model precaucionari.
- Model cost-benefici.
- Comitès d'avaluació.
- Distribució del risc.
- Transmissió(comunicació)/traducció del risc (tipus de traductor, canal de transmissió)
- Divergències nacionals (legals, institucionals, del valor atribuït als diversos tipus d'IC,...).

ER:

- Democràcia i tecnocràcia.
- Percepció del risc.
- Determinar la 'veu' autoritzada de la societat civil.
- Capacitat de resposta.

Està clar que cap experiment o esdeveniment únic pot satisfer els interrogants plantejats per aquesta totalitat de controvèrsies les quals, considerades al voltant d'un tema central, en el nostre cas el de la sacarina, constitueixen un camp de discussió obert i que possibilita la dinàmica, el canvi, en la ciència i, al seu torn modifica la societat. Fóra en aquest punt on seria possible parlar d'un camp de controvèrsies que constitueix una mixtura relacionada però on els participants en aquest poden ser diferenciats en funció de criteris formacionals, els quals inclouen la formació teòrica dels agents a més de la seva acceptabilitat dins la disciplina i l'activitat realitzada dins aquesta.

Aleshores, quan és clausurat un camp de controvèrsies? o constitueix aquest un fluxe que és la pròpia dinàmica de la ciència? La resposta és difícil, si hem de mantenir una rigorositat intel·lectual allunyada de conclusions precipitades o falsament definitives. Pròpiament, un camp de controvèrsies pot arribar a evolucionar per algunes vies que, inicialment, no constituïen el nucli propi de partida (o com a mínim així ho creien els seus primigenis participants). D'aquesta manera, el camp s'enriqueix en complexitat i incertesa, malgrat es produeixin clausures de diverses sub-controvèrsies com les que he tipificat en la tipologia del segon capítol. Vol dir això que un camp de controvèrsies és un continu de la dinàmica de la ciència (o de les ciències, si haguéssim de ser més precisos)? Si fos així, la natura de la ciència seria ser controvertida, amb estabilitzacions epistèmiques només vrides en nivells molt concrets i temporalment limitats. Si bé estic d'acord amb aquesta conclusió, també he de dir que considero que no existeix un únic camp de controvèrsies sinó molts de diferents aglutinats entorn problemes concrets i que manifesten entre ells lligams de divers tipus: instrumental, disciplinar, formacional,...

Per tant, malgrat sembli que incorri en una paradoxa, els camps de controvèrsies poden ser clausurats, si més no, a partir de la darrera pregunta que ha aparegut dins els mateixos. En el cas de la sacarina, la pregunta consistiria en saber si és cancerígena o no, i la resposta ha estat donada per diverses institucions durant el segle XX, concordant totes en que aquesta substància no mostra capacitats carcinogèniques. Hem de tenir en compte, però, que la pregunta inicial que donà pas al camp de controvèrsies ha estat abandonada (que no clausurada, ni resolta) per una de nova, seguint les tendències socials més esteses. En aquest cas, la pregunta general ha rebut una resposta clara, encara que els problemes i qüestions que aquesta ha generat durant el transcurs i evolució del camp de controvèrsies no han finalitzat de forma homogènia. Podem afirmar que els camps de controvèrsies són clausurats per mort natural i progressiva a partir dels diversos tipus de clausura parcials que els componen, a més de les profundes

redefinicions del problema de partida.

Per posar diversos exemples, no exhaustius, emmarcats en el cas que ocupa, el de la sacarina, tindriem les diverses clausures del camp de controvèrsies:

- I. Per argument clau(McMullin/Beauchamp): La FDA el 1977 a partir dels estudis canadencs (que tingué com a conseqüència la 'clausura per argument clau analògic' o 'clausura mimètica' de la resta de països sota influència nordamericana; FDA (2000) al revisar tots els estudis.
- II. Consens (Beauchamp): principi precaucionari a Europa (2002); Delaney Clause (1958); 17 principis del càncer (EPA, 1977).
- III. Procedimental(Beauchamp): Model d'assessorament de riscos (NRC, 1983); ADI (1961); Frye Rule (1923).
- IV. Mort natural (McMullin/Beauchamp): Crítiques a les propietats nutritives (1890-1900), retard del creixement (1900-1920) o toxicitat (1890-1965) de la sacarina.
- V. Negociació (McMillan/Beauchamp/Mazur): Moratòries als USA dels de 1977 fins 2000; Risk Characterization (1996).
- VI. Estabilització (Bijker): toxicologia; mètode Ames (i els sis nivells de complexitat biològica d'IARC, 1984); tècnica d'implantació quirúrgica de boles; bioassaigs animals; agències reguladores i el seu paper (1937, NCI;...).
- VII. Redefinició problema (Bijker): el replantejament del problema clau elimina els que eren considerats com a tals anteriorment (els de l'apartat IV); també la redefinició del valor relatiu de la recerca en termes de cost-benefici (com apunta el *fenomen 90:10*, segons Viscusi i Hamilton, 1996).

Davant d'aquesta exposició, no s'ha d'incórrer en l'error de considerar que cadascuna d'aquestes clausures representa un segment de població completament divers i que la pròpiament científica pot reduir-se a la clàssica de l'argument clau. L'argument clau, per definició,

requereix un plantejament local, temporal i *social* específic, com hem pogut advertir durant l'anàlisi històric i teòric de l'estudi de cas de la sacarina. La virtut dels camps de controvèrsies radica en la capacitat d'explicar en un marc holístic el fer de la ciència dins les noves societats públiques en les que la ciència funciona d'una forma radicalment diferent a la de períodes històrics anteriors. La globalitat d'aquesta situació, però, no implica ni un relativisme de justificació localista ni un intent per trobar criteris unificadors, donada la natura evolutiva de la pràctica científica. Els camps de controvèrsies gaudeixen de la capacitat identificadora i clarificadora general a partir de la perspectiva de l'anàlisi integral de les controvèrsies. Els intents reduccionistes acaben topant amb una munió de complexitats i anomalies que acaben erosionant qualsevol model estític d'anàlisi de la pràctica i recepció científica. Partir de la visió global permet entendre l'evolució i modificacions que pateixen els grups concrets que participen en les controvèrsies. La clau de l'anàlisi consisteix en ser conscients de la natura dinàmica de la ciència i la societat.

B) Controvèrsia de màxima magnitud (c1).

La controvèrsia que inclou més individus d'èrees separades l'he denominat al segon capítol com a 'controvèrsia de màxima magnitud', que inclouria **IC, AR, GR i ER**. En el cas de la sacarina, aquesta existí des dels inicis del ban als USA l'any 1977 fins l'establiment de les primeres moratòries gairebé de forma immediata. Com la prohibició nord-americana semblava posar a prova els serveis reguladors europeus, l'activitat màxima arribà l'any 1980, iniciant aleshores una caiguda en el nombre d'estudis que només es recuperà entre el 1984 i el 1986 per a acabar minvant irremeiablement fins avui en dia, com hem pogut veure en la taula de l'apartat 4.3.2. La societat nord-americana s'implicà realment entre els anys 1968 – quan esclatà la polèmica al voltant del ciclamat – i 1978, i més degut a la lluita entre experts federals i privats, que semblava constituir un exemple de manca de coherència científica o de ciència ventriloqua. Si tenim en compte que ens trobem en el període històric on la necessitat d'un canvi social ha estat reclamada més insistentment pels individus de les societats

democràtiques, trobem la resposta definitiva. La dècada dels vuitanta, amb un nou consumisme i un nou estat polític mundial provocarà l'oblit generalitzat de la polèmica, un cop sembla haver-se trobat substituït a la sacarina. Per tant, podem afirmar que la controvèrsia de màxima magnitud fou la que es desenvolupà durant l'any 1977 i 1978, amb un petit recordatori l'any 2000. L'intent de clausura per argument clau de la FDA com a representant de la investigació científica i assessorament de riscos topà amb la societat civil, que exigí una negociació implia. Aquesta negociació pot ser integrada dins un model d'anàlisi quantitatiu de balanceig risc-benefici. Avui en dia, la controvèrsia ha estat lentament clausurada per mort natural, més propera a l'agonia que al pleid decés.

C) Controvèrsies parcials (c2-c11).

El proper estrat de l'anàlisi de controvèrsies passaria pels grups de controvèrsies que poden interrelacionar en la seva activitat. Aquestes requereixen d'un esforç per part de l'investigador per a entendre els mecanismes de creació, traducció i distribució de la informació científica, ja que ens fixem directament en la interrelació de grups socials diversos que necessiten un llenguatge comú des d'on presentar les seves idees, sol·lucions o preocupacions. La clausura d'aquestes controvèrsies és quelcom difícil de comprovar, ja que existeixen diversos nivells que són satisfets a partir de fets molt desiguals. Podríem dir que estem davant epistemologies asimètriques amb problemes particulars que requereixen un tractament especial en cada cas. Allò important és veure com els agents que constitueixen aquest tipus de controvèrsies estimulen l'activitat dels altres, o com un determinat tipus de controvèrsia parcial provoca una modificació en les altres disciplines i dóna pas a noves controvèrsies parcials, que constituïran el futur camp de controvèrsies. *La controvèrsia crida a la controvèrsia*, podria ser el lema de l'anàlisi de les controvèrsies científiques. De la polèmica entre Fahlberg i Remsen, que passa pels inicis toxicològics de Wiley i acaba afectant la relació de la indústria sucra i la dels edulcorants, la prohibició del ciclamat, la guerra contra el càncer nixoniana a la decisió de la FDA de l'any 2000 hi ha un nexa comú: el

relleu i l'aparició de controvèrsies parcials al voltant d'un únic tema, que fins i tot poc canviar. En el cas de la sacarina fou la seva suposada inclinació a provocar desordres pèptics, encara que un cop encesa la maquinària de la controvèrsia, acabarà centrant -se en les seves suposades propietats carcinogèniques. Durant el camí tot ha canviat (metodologies i disciplines científiques noves, nova relació social mundial, noves estructures científico-industrials,...) encara que tot ha continuat igual, com diria el príncep sicilià Fabrizio Salina, interpretat per Burt Lancaster el 1963 a la pel·lícula *El Gatopardo*.

Recapitulant, les controvèrsies parcials han mostrat una dinàmica i clausura que analitzem seguint la seva tipologia:

- **c2 (IC, AR, GR):** Aquesta controvèrsia ha experimentat diversos intents per ser clausurada. Un primer intent de clausura fou el de redefinició del problema, al crear el NRC l'any 1983 el model d'anàlisi de riscos exposat en el segon capítol, apartat 2.2.2.a. Una ampliació d'aquesta clausura consistiria en els models quantitius adoptats per les agències nord-americanes i el principi precaucionari europeu. La conseqüència de la primera clausura per redefinició del problema permeté la clausura procedimental posterior. Un cop establert el model, calia aplicar-lo i acceptar-ne els resultats. Ara bé, si contemplem la totalitat de països on es pot analitzar la c2, o parlem d'un nivell global de la c2 que s'extén per un llarg lapse temporal (des de finals del s. XIX fins inicis del segle XXI), podem afirmar que existeix una clausura parcialment per mort natural i una altra també parcialment per consens, ara de tipus polític i econòmic dins les estructures reguladores transnacionals que permeten el comerç mundial.
- **c3 (IC, AR, ER):** quan la societat civil nord-americana s'oposà al ban de 1977, el recurs a la recerca científica privada encara no era una opció possible o imaginable. Tot i així, la indústria dels edulcorants recolzà (i manipulà) a la societat civil tot cercant el testimoni de diversos especialistes i experts que tenien quelcom a veure amb la sacarina,

com hem pogut veure en el tercer capítol. Un cop possibilitada la traducció i comunicació de la informació científica, la societat civil fou capaç d'exigir una negociació que clausurà de forma periòdica (a partir de les moratòries) la controvèrsia, i modificà al seu torn els models d'assessorament de riscos, a l'aconseguir incloure la participació pública, tipificada en la caracterització dels riscos.

- **c4 (IC, GR, ER):** recordo la impossibilitat de la present categoria de controvèrsia, encara que caldria reconsiderar el paper dels traductors i comunicadors dins el procés d'anàlisi de riscos. Si bé aquesta activitat havia estat un monopoli estatal, hem pogut veure com tan les indústries com les CRO i la societat civil han aconseguit un major control i coneixement de la informació científica. Per tant, caldria considerar un procés d'assessorament de riscos que va més enllà dels models reguladors estatals i que, al mateix torn, manté una relació amb aquests. Els diabètics pressionaren als polítics i, aquests, exigiren unes dades més fiables. Un procés iniciat per la negociació cerca la clausura definitiva en l'argument clau, encara que dins un context ampli i obert a la seva traducció per a la societat.
- **c5 (AR, GR, ER):** en aquest cas, la direccionalitat funciona en sentit completament oposat al dissenyat originalment pel NRC. En lloc d'anar des de l'AR fins l'ER, segueix el camí invers. Tal i com he indicat en l'estudi de la c4, la societat civil ha evolucionat de forma radical des de la dècada dels anys seixanta del segle XX, per a adoptar un paper actiu en la participació política, i sempre gràcies a la confluència de diversos factors entre els que destaquen les tecnologies de la informació. Els gestors polítics són els que han patit més la pressió popular, ja que l'AR no és més que un model que pot seguir diversos protocols d'actuació i/o participació. En la discussió sobre la sacarina, les clausures han passat de l'intent sempre ingenu de la GR per una clausura d'argument clau (sovint conflictiva), a una clausura per negociació i mort natural (social). No en va, les

generacions de consumidors manifestaren una minva en llur capacitat crítica durant la dècada dels anys vuitanta i inicis dels noranta, immerses en un consumisme irresponsable.

- **c6 (IC, AR):** En la discussió científica es produeixen molts elements conflictius que dificultaren la clausura fàcil i unànime de la controvèrsia. Entre molts altres ja esmentats, tenim el del valor-*p* i la interpretació dels models estadístics vàlids, el tipus de protocol emprat, la redacció incorrecta o insatisfactòria dels articles, la formació professional requerida pels diversos individus d'un laboratori de recerca, el valor atribuït als diversos tipus d'estudis (estructurals, epidemiològics, de cruta durada, bioassaigs animals),...

En la major part dels casos aquestes clausures es produeixen al redefinir tan el problema principal com els medis i procediments amb els que aquest serà estudiat, donant pas a una redefinició procedimental que portarà al consens. Ara bé, la clausura per argument clau sembla difícilment assolible si no és que parlem d'una pluralitat d'arguments claus pertanyents a disciplines diverses susceptibles de ser exposades a una crítica uniforme. També hem de tenir en compte la participació de la indústria privada en aquest tipus

- **c7 (IC, GR):** remarco un cop més la impossibilitat d'aquesta controvèrsia a partir de la idea de la necessitat d'un traductor i comunicador de la informació científica. Com en la c4, cal un grup que funcioni com a pont mediador entre el llenguatge especialitzat i el natural.
- **c8 (IC, ER):** de nou una falsa controvèrsia per motius idèntics als aportats a les c4 i c7.
- **c9 (AR, GR):** un cop obtinguts els resultats experimentals científics, aquests poden ser interpretats en termes d'evidència o de profund desacord. D'altra banda, els plantejaments polítics de resposta a

conflictes epistèmics difereixen als dels avaluadors de riscos, tot i que aquests darrers treballen en institucions governamentals. Els avaluadors exigiran durant la controvèrsia més claredat en els termes, en els protocols de recerca, en els models estadístics, mentre que els segons cercaran una immediatesa que no sempre és possible. De fet, la FDA prohibí la sacarina l'any 1977 a partir d'uns estudis no finalitzats. El control per part dels gestors del poder econòmic i de les directrius generals de recerca provocarà en els avaluadors una sensació d'indefensió davant l'opinió pública. Les crítiques de la indústria i de la societat civil davant la prohibició de la sacarina es dirigiran fonamentalment a les agències reguladores, les quals haurien suposadament treballat amb material científic no vàlid. En tot cas, aquest tipus de controvèrsies reben una clausura procedimental, al seguir unes pautes delimitades d'actuació, això si exceptuem els moments extremadament crítics durant els quals cal consensuar nous procediments i/o establir les tècniques a emprar.

- **c10 (AR, ER):** la figura de Ralph Nader, Rachel Carson, el CCC o de les associacions nacionals de diabètics ens remetent a un tipus de controvèrsies en el que la societat civil està informada i reclama la participació en els processos de l'avaluació de riscos. La massa social pot haver rebut part de la informació científica de la mà de les agències estatals, però també d'associacions privades que fins i tot financien la seva pròpia recerca. L'assessorament de riscos defensarà per exemple els seus models lineals davant la requesta social d'emprar models supralineals. És ara quan experts privats i estatals discuteixen obertament, encara que difícilment en un context adient com ho serien els laboratoris, sinó més aviat en premsa escrita, ràdio o televisió. Les clausures d'aquest tipus de controvèrsies passen bé per la redefinició del problema o bé per la negociació, al ser els agents participants de nivells epistèmics radicalment oposats. Els avaluadors no poden convèncer a la societat civil, sinó als seus experts, els quals, al seu torn, han de traduir tota la informació generada. Una

controvèrsia c10 pot acabar requerint la intervenció dels gestors, per tal d'aconseguir una modificació de l'assessorament de riscos, com de fet es produí el 1983 amb el NRC, i donar pas a una c5.

- **c11 (GR, ER):** en aquest punt és quan societat i polítics discuteixen obertament. Els milers de cartes tramesos al Senat dels USA durant la controvèrsia són un exemple de la pressió pública, la qual 'es recolza en associacions de fabricants d'edulcorants o empreses que els utilitzaven. La intenció de vot i la capacitat de consum foren les dues armes que empraren milers d'individus que no desitjaven renunciar a una substància, o als seus llocs de treball, a la seva capacitat de decisió,... Aquestes controvèrsies es clausuren teòricament per negociació (en els casos més extrems, com el de la sacarina), però també per mort natural. La gent es cansa o s'oblida ràpidament d'una polèmica quan han passat poques setmanes o fins i tot dies. Després del rebombori inicial de 1977, l'interès decreixé no tan sols a Nord-Amèrica, sinó també a Europa i altres països com ara Japó. Això no vol dir que es prenguessin mesures radicalment noves respecte la nova avaluació dels riscos: amb la simple mesura de sol·licitar un temps per a l'obtenció de resultats científics (d'altra banda, necessari), es passa una cortina de fum que pot no dur enlloc.

D) Controvèrsies individuals (c12-c15).

Cadascun dels àmbits bàsics de les controvèrsies de risc (IC, AR, GR, ER) pot ser considerat com a una unitat amb caràcter propi i suficientment diferent de les altres com per a mantenir un espai d'activitat propi. La clausura més fàcil de trobar consisteix en la que afecta a aïtals unitats fonamentals: al no haver de mantenir-se una trobada entre agents d'interès diverses, l'acord és més fàcil d'aconseguir. Si evitem el procés de traducció i difusió de la informació (que implica importants biaixos en la percepció) entre grups separades, el consens és molt més fàcil d'aconseguir. De fet, la polèmica ha estat donada per tancada en múltiples ocasions per agents d'algunes grups que participaven en el camp de controvèrsies. Els científics de la FDA

haurien prohibit la sacarina al considerar suficientment demostrades les seves propietats carcinogèniques. Fou la resposta popular – mitjançant el reforç crític de la indústria perjudicada - i la pressió d'aquesta damunt els gestors polítics la que afavorí les accions governamentals que, al seu torn, provocaren una revisió completa dels protocols de recerca, iniciant-se una disputa oberta respecte l'extrapolació entre espècies, les megadosis, els models causals del càncer o el valor dels tests de curta durada. La societat civil donà per clausurada la polèmica l'any 1978, com podem veure en els índex de consum d'edulcorants artificials, en plena inici de l'era *light*. Si els dos únics existents fins el moment havien semblat estar associats amb el càncer, per què la societat s'abocà al seu consum, malgrat entréssin de nous al mercat? La resposta és senzilla: tota la controvèrsia fou entesa per la societat civil com una polèmica entre diverses faccions de científics bojos, que torturaven piles de rates per a concloure coses que res tenien a veure amb la realitat humana. La pèrdua de confiança en les institucions reguladores fou una altra de les conseqüències.

Deixant de banda aquests aspectes generals, podem dir que les clausures individuals són quelcom habitual, encara que no tenen gaire importància un cop aquestes formen part d'un camp de controvèrsies. Fins i tot a nivell de la investigació científica hem pogut observar que si bé els investigadors de bioassaigs animals donaven per finalitzada la polèmica, els estadístics clamaven al cel pels errors que havien observat en el procés de les dades obtingudes en els assaigs animals. Les clausures individuals ens ajuden a explicar l'evolució dels camps de controvèrsies, però necessiten de la seva relació amb d'altres controvèrsies per a rebre la plenitud del seu sentit. La tipologia de clausures indicada en el segon capítol pot ser ara aplicada, encara que amb una perspectiva diacrònica, translocal i amb diversos nivells epistèmics.

Si no hi ha un únic model de controvèrsia, tampoc podem parlar d'un únic tipus de clausura. Els camps de controvèrsies ens ajuden a comprendre millor la ciència en els nostres dies, i també les seves relacions amb la societat que la possibilita.

Repassem les tipologies del segon capítol de controvèrsies individuals i

llurs clausures:

- **c12 (IC):** En la recerca científica aparegueren una gran quantitat de problemes, com ara: el valor dels bioassigs animals, dels tests de curta durada, dels epidemiològics, dels estructurals; el problema de l'extrapolació entre espècies; diferències intraespècies; bioassigs de generació simple o doble. La via d'ingesta. La dosi; LD₅₀. La sensitivitat; puresa de la substància; malaltia atribuïda: càncer, desordres pèptics, inhibició creixement; origen del càncer: ambiental/genètic; la causalitat del càncer: 4 models; estadística: bayesians v. freqüentistes; valor-*p*; formació i paper dels experts/tècnics implicats; Ciència estatal, reguladora, industrial (i CRO): estratègies i percepcions diverses; evolució de la toxicologia; unificació criteris del significat de 'risc'.

No podem donar un únic tipus de clausura de controvèrsia, ja que n'existien moltes, però es pot afirmar que en la seva major part requereixen d'una estabilització tècnica i una redefinició dels procediments que poden dur a uns resultats que podríem denominar com a arguments claus. Consensuar uns canvis per a seguir procediments correctes i universalment acceptats.

- **c13 (AR):** gran part dels problemes de l'avaluació de riscos passa per l'acceptació dels seus experts en funció a diversos aspectes que aquests han de passar com ara la formació, el paper o l'elecció. L'aparició de noves agències que poden diferir en la interpretació dels models matemàtics i d'extrapolació emprats o el poder legal d'aquestes contribueixen a dificultar una unificació de criteris. Si ens referim a aquesta única via però a nivell translocal veurem com escassa resulta més difícil arribar a conclusions uniformement acceptades. De nou assistim a les clausures procedimentals, sempre i quan hagi hagut anteriorment una clausura per estabilització dels elements conflictius, la qual, de fet, no té per què produir-se uniformement. Els avaluadors europeus i nord-americans parteixen

sovint de models teòrics tan diferents que resulta difícil trobar concordances. Fins i tot dins del territori europeu trobem diferències com les dels plantejaments reguladors alemany, anglès i francès. Les controvèrsies poden no clausurar-se durant un llarg període, i cohabitar en els seus aspectes conflictius fins que necessitats legals o del mercat així ho exigeixen.

- **c14 (GR):** he indicat anteriorment en els camps de controvèrsies alguns dels elements que constitueixen el nucli conflictiu en la gestió de riscos: models quantitatus vs. qualitatus, el model precaucionari, la distribució del risc, les divergències nacionals (legals, institucionals, del valor atribuït als diversos tipus d'IC,...),.... Les clausures entre els gestors dels riscos segueixen diverses pautes: poden amparar-se en els arguments claus, encara que sovint apel·laran a la negociació (si el poder del partit dominant no ho impedeix) i a la redefinició del problema. Hem de tenir en compte que els problemes científics que afecten a un govern haurien de passar, per qüestions de funcionament i disseny protocolar (que poden significar llargs períodes temporals), als nous governs. Els períodes de govern varien entre els quatre i els vuit anys en circs nacionals, i ningú vol haver de lluitar amb els problemes que no va resoldre l'equip gestor anterior. Així, la negociació serà tan ràpida com ho permeti la situació de manera que no apareguin fisures en els gestors als ulls de l'opinió pública. La velocitat en la clausura no prové únicament de la societat civil, sinó també dels gestors. Demòcrates i republicans es trepitjaren les polítiques d'avaluació de riscos, mentre duraven les controvèrsies al voltant del ciclamat i de la sacarina.
- **c15 (ER):** La societat civil no té una veu autoritzada i representativa si no es tracta de l'apareguda a partir del vot democràtic, la qual correspondria als gestors. Durant la dècada dels anys seixanta i setanta del segle XX, la societat civil ha cercat la seva pròpia veu,

ràpida i independent lluny de les estructures oficials dels Estats nacionals. Les ONG's o grups d'activisme i protesta diversos en són un exemple. El que cal admetre, és que aquests individus tampoc representen a la totalitat de la societat, i que no tothom és expert en els temes a debatre. La universalització del risc tindria quelcom a dir en la meua darrera afirmació, però tampoc resulta suficient a l'hora de comprovar els greus problemes de percepció i comprensió de la informació científica. Les controvèrsies entre els grups diversos de la societat civil són clausurades per mort natural i degut a motius merament econòmics: poca capacitat de publicitat en els medis de comunicació que, ara per ara, són els seguits per la majoria: televisió, cinema i ràdio. En els casos en que la pressió popular aconseguix una quota de poder suficient, les controvèrsies poden ser clausurades per negociació entre els diversos grups implicats. Les controvèrsies de la societat civil finen ràpidament, per cansament dels participants davant unes tees que són teòricament massa elaborades o degut a la peres a de la gent per a decidir posicions bàsiques enfront una gran quantitat d'aspectes que configuren la vida avui en dia.

6.2. Els reptes ètics de la investigació científica controvertida.

En darrer, voldria dedicar unes paraules als elements ètics de la recerca filosòfica respecte la ciència, els seus models i controvèrsies. Malgrat aquest no és un treball sobre ètica de la ciència, ni aquesta és la meua formació curricular, considero necessari reflexionar al voltant dels profunds i suggerents elements ètics que configuren la pràctica i recepció científica. La natura de la ciència del finat segle XX i el present XXI ha demostrat formar part de la societat que la possibilita, immersa aquesta dins les profundes i radicals transformacions de les tecnologies de la informació (i el transport).

Una de les tesis que he defensat des de bon principi és que la meua inclusió de la societat civil en els models d'anàlisi de riscos i de dinàmica científica no és pas un impuls ètic personal, sinó la constatació honesta dels

esdeveniments succeïts en la dinàmica de la ciència dels darrers temps. Les organitzacions no governamentals o l'interès general per les vees de la ciència i la tecnologia són el reflex d'una millor educació, de l'ampliació de les democràcies o de la radical transformació de les tecnologies de la informació. El cas de la sacarina pot semblar excessivament lluny per a molta gent, però qui no recorda encara el cas de l'oli de colza, el de les dioxines dels pollastres belgues, les armes enriquides amb urani (a la guerra del Golf Pèrsic o a la de Bòsnia), les vaques boges, les antenes de telefonia i els camps electromagnètics? Fins i tot els diaris esportius estan curulls de termes com ara darbepoetina, nandrolona, esteroides, efedrina o eritropoietina, els quals estan acompanyats de complexos infogrames més aviat propers a exemples de tesis doctorals en medicina o química que no pas a exemplificacions senzilles pels ciutadans a informar.

La participació activa de la societat en l'activitat científica és un fet, no pas una aspiració. I no dic això des d'una perspectiva constructivista en el que ciència i societat són activitats inextricables, sinó des de les evidències del cas que he mostrat en aquesta tesi i des de la munió d'altres exemples que he anat introduint al llarg del text. Ara bé, si certament considero positiva aquesta democratització de la ciència, els beneficis d'una major participació són garantia d'una ciència millor, sinó d'una ciència més oberta. Tammateix, un control més precís de la pràctica permet alhora una millor ciència.

Hem de pensar, però, que la societat civil pot arribar a frenar o obstaculitzar el desenvolupament de la ciència davant la incomprensió de molts dels seus components. Amb això no vull dir que la ciència constitueixi un projecte amb vida pròpia i que segueixi unes directrius clares, sinó que és necessària una correcta traducció i comunicació de la informació. Un cop executades correctament aquestes passes, la direcció del recerca seguirà pautes ocasionades per aspectes polítics, econòmics, personals, epistèmics o fins i tot socials.

La democràcia i la participació ciutadana no és en si mateix un bé absolut, com ho demostren els accessos democràtics del poder de Hitler o dels integristes algerians, els quals contenien en si mateixos l'anihilament del sistema que els havia permès accedir al poder. La participació ha de venir

condicionada per una millora en l'educació que possibiliti una comprensió (relativa i adaptada, però comprensió, al capdavant) de la pràctica científica, de manera que aquesta mateixa, en el propi procés de clarificació, en resulti beneficiada.

Es tracta de que no ens donin gat per llebre i que la participació de la societat civil en l'anàlisi de les controvèrsies científiques sigui quelcom espontani, encara que recolzat i reconegut com a part dels drets fonamentals de l'activitat ciutadana. Veiem que la didàctica de la ciència depassa l'estricta àmbit acadèmic per tal d'entrar en el món general de la difusió de la ciència, realitzat en diversos nivells de complexitat i mitjançant de comunicació.

L'assessorament de riscos consisteix en un procés conformat per una multiplicitat de capes epistèmiques: ciència, política, drets civils, percepció, democràcia, comunicació... Resulta de la màxima importància el fet que tinguem la capacitat d'atribuir el pes just a cadascun dels participants de les controvèrsies científiques. L'ur paper és proper però no igual. Com hem pogut veure, el risc és quelcom extramadament complex que requereix temps i paciència pel seu estudi. Fins i tot en el cas que principis com el *de minimis* o el precaucionari fossin aplicats habitualment, caldria que la totalitat d'agents participants tinguessin mapes conceptuals clars respecte la controvèrsia i respecte les característiques de la recerca científica que permeten i/o conviuen amb la incertesa. La comunicació dels riscos és la clau per a la clausura de les controvèrsies, ja que la desinformació només pot ajornar fins a un període més permisiu la polèmica de fons. Però la comunicació no ha de ser entesa en una única direcció que va des dels experts fins el públic, sinó també entre els científics d'àrees tan especialitzades que acaben essent sords als resultats de les disciplines no pròpies i, en el cas de la dinàmica de les controvèrsies i de la pròpia ciència, això condueix a un cul de sac improductiu. La comunicació ha de travessar alhora barreres nacionals i comprendre la informació científica com a quelcom global. La ciència contemporània és una gran ciència en un gran i globalitzat món. Una comprensió millor de la ciència real, incloent-hi la ciència privada o industrial, l'error científic, la seva subvenció econòmica, el frau possible o la incertesa

inevitable contribuirien a l'atenuació de moltes de les polèmiques a les quals assistim. Una bona prevenció teòrica que rebi un suport de difusió ampli és millor que una cura pràctica desesperada i emmarcada en context confús.

Annex1. Glossari

Absorció (absorption): procés pel qual els medicaments arriben al flux sanguini un cop administrats per una via diferent a la intravenosa, (www.pharmaportal.com).

Adenocarcinoma: tumor maligne que apareix en el teixit glandular epitelial, (NIEHS, 2000).

Agut (acute): en l'experimentació animal, fa referència a l'administració d'un agent en una única dosi. No s'ha de confondre amb el terme clínic per a malaltia que té un curs curt i relativament sever, (NIEHS, 2000).

Bona pràctica mèdica (good clinical practice, GCP): estàndard per a la totalitat de fases d'un estudi clínic que proporciona la seguretat que les dades i els resultats obtinguts són creïbles i acurats, i que els drets, integritat i confidencialitat dels subjectes experimentals està protegida, (www.pharmaportal.com).

Bioassaig (bioassay): determinació de la potència o concentració d'una substància a partir de l'estudi del seu efecte damunt animals, teixits aïllats o microorganismes, a diferència dels estudis químics o físics, (NIEHS, 2000).

Càncer: terme genèric emprat per a indicar qualsevol dels diversos tipus de neoplasmes malignes, (NIEHS, 2000).

Carcinogen: qualsevol substància que produeix càncer, (NIEHS, 2000). El terme equival al de 'cancerigen'.

Carcinogènesi (carcinogenesis): procés pel qual un teixit normal esdevé cancerós, (NIEHS, 2000).

Carcinogenicitat (carcinogenicity): capacitat, habilitat o tendència per a produir teixit cancerós d'un teixit normal, (NIEHS, 2000).

Carcinoma: neoplasme maligne de l'epiteli, (NIEHS, 2000).

Crònic: 6-12 mesos (Pharmaportal⁷⁰⁴).

Citologia (cytology): estudi de les cèl·lules, el seu origen, estructura, funció i anormalitats, (NIEHS, 2000).

Clastògen (clastogen): agent capaç o causant del trencament de cromosomes, (NIEHS, 2000).

Cocarcinogènic (cocarcinogenic): agent que no és cancerigen per si mateix, sinó que reforça l'activitat d'un altre agent que és cancerigen, (NIEHS, 2000).

Cohort: grup de subjectes en un estudi clínic que és analitzat en intervals regulars i predeterminats, (www.pharmaportal.com).

Concentració ambiental a l'aire (ambient air concentration): és la concentració d'una substància en l'aire exterior als edificis, és a dir, l'aire al qual està exposat el públic general, (NIEHS, 2000).

Control, de: en la recerca, els subjectes de control o procediments de control permeten la comparació amb els resultats experimentals. La primera investigació clínica controlada fou probablement realitzada l'any 1875 per el cirurgià naval britànic James Lind que, a bord del HMS Salisbury, donà taronges, llimones, vinagre o nou moscada als mariners amb escorbut i passats únicament sis dies descobrí que els mariners que havien consumit cítrics s'havien recuperat de l'escorbut, mentre que la resta de mariners que havien pres els altres suposats remeis, continuaven malalts.

Control positiu (positive control): en un experiment, un agent conegut com a posseïdor d'un efecte positiu i emprat com a estàndard per a mesurar l'efecte experimental d'una substància, (NIEHS, 2000)

Correlació (correlation): relació entre una variable i una altra, en un context estadístic.

⁷⁰⁴ <http://www.pharmaportal.com/glossary/index.cfm?alpha=C&termid=918>

Dades en brut (raw data): notes preses d'observacions originals, mesuraments i activitats (com ara notes de laboratori, avaluacions, dades enregistrades per instruments automàtics) sense conclusions ni interpretacions (www.pharmaportal.com).

Displàsia (dysplasia): desenvolupament anormal del teixit, (NIEHS, 2000).

Dosi Màxima tolerada (MTD, Maximum Tolerated Dose): és aquella dosi obtinguda a partir de la base d'un estudi subcrònic adient per a produir certa toxicitat quan és administrada durant la duració del període experimental. No hauria de menar vers: (a) toxicitat oberta, és a dir, la mort apreciable de cèl·lules o disfuncions orgàniques, determinades a partir de mètodes apropiats; (b) manifestacions tòxiques que són pronosticades materialment per a reduir la duració de vida dels animals excepte com a resultat del desenvolupament neoplàstic; o (c) retard del 10% o més en el guany corporal de pes en comparació amb els animals de control. En els estudis de dues generacions, les dosis elevades no haurien de ser significantment perjudicials per a les rates concebudes, la supervivència fetal o neonatal, o el desenvolupament postnatal, Arnold (1983), pàg. 189.

Epiteli (epithelium): teixit que cobreix les superfícies internes i externes del cos, (NIEHS, 2000).

Estudi cec (blind study): aquell estudi en el que el subjecte o l'investigador desconeixen quin producte experimental estan prenent/estudiant (www.pharmaportal.com).

Estudi clínic (clinical trial): estudi sistemàtic d'un cas experimental (tractament, droga, instrument) en un o més subjectes humans. Té com a sinònim 'recerca clínica'. Tenen diverses fases, que poden ser resumides (la descripció total inclou 7 fases, I, IIa, IIb, III, IIIb, IV, V):

Fase I – estudis clínics inicials en pacients per tal de comprovar la seguretat d'una medicina.

Fase II – estudis clínics en pacients per a experimentar l'eficàcia d'una medicina.

Fase III – estudis clínics en pacients per a obtenir major seguretat, eficàcia o una altra informació

Fase IV – estudis clínics un cop un medicament ha estat comercialitzat,
estudis de supervisió. (Pharmaportal)

Estudi de cas-control (case-control study): investigació en la que casos escollits a partir d'un diagnòstic concret (en el nostre estudi, càncer) es comparen amb individus de la mateixa o similar població(ns) que no tenen aquest diagnòstic, (NIEHS, 2000).

Estudi de cohort o prospectiu (cohort/prospective study): recerca en la que un grup de subjectes és reclutat i monitoritzat d'acord amb criteris establerts en un protocol, (www.pharmaportal.com).

Estudi de doble cec (double-blind study): estudi en el que ni el subjecte (o subjectes) ni l'investigador (o investigadors) saben quin tractament està rebent el subjecte/s, (www.pharmaportal.com).

Estudi de triple cec (triple-blind study): estudi en el que el coneixement de l'estudi és desconegut tant pels organitzadors i analistes de l'experiment, com també pels subjectes d'estudi i els investigadors, (www.pharmaportal.com).

Limit d'exposició (exposure limit): exposició diària que no donaria com a resultat un efecte advers en una porció significativa de la població exposada, Weiler (1996), pàg. 3.

Farmacocinètica (pharmacokinetics): l'estudi dels processos corporals d'absorció, distribució, metabolisme i excreció de components i medicines, (www.pharmaportal.com).

Farmacodinàmica (pharmacodynamics): branca de la farmacologia que estudia les reaccions entre substàncies químiques i estructures vives, incloent els processos de resposta corporal a efectes farmacològics, bioquímics, fisiològics i terapèutics, (www.pharmaportal.com).

Fibroadenoma: neoplasme benigne que conté teixit fibrós, (NIEHS, 2000).

Fibrocarcinoma: carcinoma amb una estructura sòlida degut a la formació de teixit connectiu dens, (NIEHS, 2000).

Fibroma: neoplasme benigne comprès fonamentalment per teixit connectiu fibrós, (NIEHS, 2000).

Fibrosarcoma: neoplasme maligne derivat de teixit connectiu fibrós, (NIEHS, 2000).

Intubació gàstrica (gastric intubation): en la recerca, la inserció d'un tub per la

boca dins l'estómac dels animals estudiats experimentalment per tal d'administrar-los la substància estudiada; denominada també 'intubació oral' (en anglès també 'gavage intubation'); en animals de mida gran i pacients mèdics humans, el tub gàstric pot ser introduït a través del passatge nasal per tal d'administrar o extreure substàncies de l'estómac, (NIEHS, 2000).

Genotoxicitat (genotoxicity): efectes en els gens o els cromosomes susceptibles de ser estudiats per a reconèixer una activitat d'inducció al càncer, (<http://www.trane.com/commercial/issues/environmental/gloss.asp>).

Grup de control (control group): grup de subjectes d'un estudi controlat que no reben tractament, un tractament estàndard, o reben un placebo, (www.pharmaportal.com).

Hipòtesi nul·la: una hipòtesi nul·la (per exemple: "els subjectes no experimentaran canvis en la seva pressió sanguínia degut a l'administració de la substància experimental") és emprada per a discriminar qualsevol possibilitat excepte aquella que l'investigador està intentant demostrar, una assumpció respecte la població de recerca que pot ser o no rebutjada com a resultat de l'experiment. És emprada degut al fet que la major part de mètodes estadístics són menys decisius a l'hora de demostrar quelcom com a veritable que no pas aportar una forta evidència sobre la seva falsetat, (www.pharmaportal.com).

Hiperplàsia (hyperplasia): increment del teixit d'un teixit o òrgan degut a l'augment del nombre de cèl·lules, (NIEHS, 2000)

Histologia (histology): branca de l'anatomia que té analitza l'estructura microscòpica, la composició i la funció dels teixits, (NIEHS, 2000).

Implantació(implantation): inserció d'una massa de material en un lloc concret d'un organisme del qual la massa no es mourà si no és per a dissoldre's amb els fluids corporals, (NIEHS, 2000).

Incidència (incidence): nombre de nous casos d'una malaltia en una població durant un període de temps, (NIEHS, 2000).

Iniciador (initiator): substància que altera permanentment una cèl·lula o grup de cèl·lules i que en el cas de produir-se carcinogènesi, produeix tumors, (NIEHS, 2000).

Injecció intramuscular (inramuscular injection): injecció en el teixit muscular,

(NIEHS, 2000).

Injecció intraperitoneal (intraperitoneal injection): injecció en la cavitat abdominal, la qual es troba adjacent a la membrana peritoneal, (NIEHS, 2000).

Injecció intravenosa (intravenous injection): injecció en una vena, (NIEHS, 2000)

Intermediari químic (chemical intermediate): substància química formada o emprada durant el procés de produir una altra substància química, (NIEHS, 2000).

Intermediari químic (chemical intermediate): substància química formada o emprada durant el procés de produir una altra substància química, (NIEHS, 2000).

Intravesicular: dins les membranes o les bosses plenes de fluids (com ara la bufeta urinària o els alvèols), (NIEHS, 2000)

Invasiu (invasive): que s'estén més enllà dels teixits corporals específics, (NIEHS, 2000).

LC₅₀: Mesura de la toxicitat per inhalació aguda representada en la concentració letal del 50% pels animals experimentals exposats,

<<http://www.trane.com/commercial/issues/environmental/gloss.asp>>

neoplasme (neoplasm):

NOAEL/NOEL: *No Observable Adverse Effect Level*. Dosi màxima que es pot rebre d'una substància sense que siguin observats signes negatius o danys,

<<http://www.trane.com/commercial/issues/environmental/gloss.asp>>

Macroexperiments (megatrials): estudis clínics massius randomitzats que experimenten substàncies experimentals marginalment efectives emprant 10.00 o més subjectes, (www.pharmaportal.com).

Maligne (malign): mostrar una disposició negativa envers d'altres. Perniciós, tendint a perjudicar.

Melanoma: neoplasme derivat de cèl·lules que tenen la capacitat de formar el pigment de la melanina, (NIEHS, 2000).

Melanina (melanin): pigments d'origen animal. Polímers de gran pes molecular. Els colors inclouen blanc/begre, groc, vermell i violeta. Es troba a les plomes, tinta del calamar, pell humana, cabell i ulls i en les respostes

cel·lulars immunes i en ferides cicatritzant dels artròpodes.

Metabolisme (metabolism): procés pel qual els aliments ingerits són fragmentats per a produir energia o en el que els nutrients rebuts són emprats per a construir diversos components pel seu ús estructural o en les reaccions químiques, (NIEHS, 2000).

Metabolit (metabolite): substància produïda pel metabolisme, (NIEHS, 2000).

Mitosi (mitosis): procés de reproducció cel·lular consistent en una seqüència de modificacions del nucli que tenen com a resultat la formació de dues cèl·lules filles amb exactament els mateixos cromosomes i contingut d'ADN que la cèl·lula original, (NIEHS, 2000).

Modificació de protocol (protocol amendment): descripció escrita dels canvis d'un protocol o la seva clarificació formal, (www.pharmaportal.com).

Monitor: persona empleada per un patrocinador o CRO que és responsable de supervisar si un experiment és executat d'acord amb el protocol. Les seves funcions inclouen, encara que no estan únicament limitades a, iniciar l'experiment, assessorar la realització dels experiments o assistir en l'anàlisi - interpretació-extrapolació de les dades, (www.pharmaportal.com).

Monitoritzar (monitoring): acte de supervisar un experiment clínic en concordança amb el protocol, els procediments estàndards operatius, les bones pràctiques clíniques i els requeriments reguladors aplicables, (www.pharmaportal.com).

Mutagen: Substància que causa un canvi en la quantitat o l'estructura del material genètic,

<<http://www.trane.com/commercial/issues/environmental/gloss.asp>>

Neoplasma (neoplasm): qualsevol creixement nou i anormal; els neoplasmes poden ser malignes o bé benignes, (NIEHS, 2000).

Oncogenicitat: capacitat de produir tumors, (NIEHS, 2000).

Papilloma: tumor benigne derivat del teixit epitelial, (NIEHS, 2000).

Patrocinador (sponsor): individu, companyia o organització que accepta la responsabilitat de la iniciació, gestió i/o finançament d'un estudi clínic, (www.pharmaportal.com).

Placebo: preparació farmacèutica que conté un agent inactiu. En els estudis cecs, se'l fa semblar al producte actiu suposadament estudiat,

(www.pharmaportal.com).

Ppm: 'parts per million' (parts per milió). Generalment en aire a 25°C, i 1 atmósfera de pressió, 14'7 psia); pot ser convertita percentatges dividint per 10.000, <<http://www.trane.com/commercial/issues/environmental/gloss.asp>>

Promotor (promoter): substància química que, malgrat no és cancerígena per si mateixa, serveix per a potenciar extremadament l'efecte d'una dosi baixa d'un carcinogen, (NIEHS, 2000).

Protocol: document que descriu els/l'objectiu, disseny, metodologia, consideracions estadístiques i organització d'un experiment, (www.pharmaportal.com).

Règim de dosis (dosage regime): (a) número de dosis en administrats en un període temporal determinat; (b) temps entre dues dosis, o temps en el que les dosis han d'ésser administrades; o (c) la quantitat d'una medicina

Sarcoma: neoplasme maligne derivat del teixit connectiu, (NIEHS, 2000).

Seguretat (safety): Si ens atenim a la definició donada per la FDA l'any 1981 d'allò que és a seguretat, tindrem que 'Safety means that there is a *reasonable certainty* in the *minds of competent scientists* that the substance is not harmful *under the intended conditions of use*'⁷⁰⁵. És a dir, que quan l'organisme regulador amb major influència mundial aporta una definició de seguretat recorre als estats mentals dels científics competents i la seva capacitat de reconèixer la certesa en les condicions d'ús experimental estipulades prèviament. Només caldria aclarir què vol dir 'certesa raonable'⁷⁰⁶, 'científic competent' o 'no perillós sota determinades condicions d'ús', i si els resultats experimentals poden ser extrapolables a les condicions d'ús habitual diari del ciclat. Cal observar que en cap moment s'apela a la realitat final, sinó als estats mentals dels científics que desenvolupen els

⁷⁰⁵ Renwick (1990), pàg. 464. Les cursives són meves. Semblaria aquí del tot encertat equiparar l'opinió de Humpty Dumpty i la de l'expert, quan el primer afirma: "'When I use a word' Humpty Dumpty said in a rather scornful tone, 'it means just what I Choose it to mean - neither more nor less'", en el cap. 6 de *Through the Looking Glass and what Alice found there* (1871), Lewis Carrol. Es pot argumentar en contra que l'expert no crea la realitat sinó que la interpreta des d'una posició privilegiada que cal compartir amb una comunitat major d'individus autoritzats, però això no treu que la definició de definició de seguretat denoti un cert grau de subjectivisme del qual és difícil escapar i controlar, durant el transcurs d'una controvèrsia.

⁷⁰⁶ Green, Harold P. "The Role of Law in Determining Acceptability of Risk", dins Nicholson (1981), pàg. ens diu: "One can, however, debate the meaning of 'reasonable certainty', and 'used'; and the word 'harm' embraces a broad spectrum of possible, probable, and/or actual consequences of use. The statutory language can be further interpreted by reference to the mode specific language of the so-called Delaney-Amendment, which flatly prohibits use of any chemical additive 'found to induce cancer when ingested by man or animal'". La discussió pel llenguatge no és una qüestió de precisió filosòfica sinó que manté un caràcter ontològic determinant en el desenvolupament d'una controvèrsia.

diversos protocols d'investigació, defugint un realisme *prima facie* alètic. Pel www.pharmaportal.com, seguretat és "relative freedom from harm; in clinical trials, this refers to an absence of harmful side effects resulting from use of the product and may be assessed by laboratory testing of biological samples, special tests and procedures, psychiatric evaluation, and/or physical examination of subjects"

Teratogen: producte químic o una altra substància que causa un desenvolupament anormal, (NIEHS, 2000).

Teratologia (teratology): estudi de la malformació, monstruositats o serioses desviacions del tipus normal en els organismes, (NIEHS, 2000).

TLV: 'Threshold Limit Value', la concentració en l'aire d'una substància a la que pràcticament tots els treballadors poden ser exposats sense advertir-se efectes nocius; valor establert per l'American Conference of Government Industrial Hygienists dels USA.

<<http://www.trane.com/commercial/issues/environmental/gloss.asp>>

Toxicitat aguda (acute toxicity): L'efecte d'una única exposició de curta durada, com la que es podria produir durant un contacte accidental, (<http://www.trane.com/commercial/issues/environmental/gloss.asp>).

Toxicitat crònica (chronic toxicity): efectes tòxics a llarg terme, obtinguts generalment a partir de tests animals realitzats en la totalitat de la seva vida per tal de veure efectes crònics al final de la seva vida, (<http://www.trane.com/commercial/issues/environmental/gloss.asp>)

Toxicitat subcrònica (subchronic toxicity): efectes obtinguts després d'exposicions repetides a una substància química, usualment, durant 90 dies,

<<http://www.trane.com/commercial/issues/environmental/gloss.asp>>

Tracte urinari (urinary tract): òrgans i conductes implicats en la secreció i eliminació de l'orina, (NIEHS, 2000).

Tumor (tumour): massa anormal de teixit que prové d'una divisió cel·lular excessiva, la qual es troba incontrolada i és progressiva, denominada també 'neoplasma'. Els tumors no realitzen cap funció corporal. Poden ser benignes (no cancerosos) o malignes. (de *The On-Line Medical Dictionary*, <http://www.graylab.ac.uk/omd/>)

Tumor benigne (benign tumor): massa anormal de teixit que no continua

disseminant-se i que no constitueix una amenaça per a la vida, (NIEHS, 2000).

Variació entre subjectes (between-subject variation): en un disseny d'experiment en paral·lel, les diferències entre subjectes emprades per a assessorar diferències de tractament (www.pharmaportal.com).

Annex 2. Expressions entorn la sacarina

Durant el procés de redacció de la tesi doctoral he anat topant constantment amb aspectes que, malgrat no constitueixen el nucli de la meva argumentació ajuden a comprendre el fenomen global de la polèmica. Un d'aquests aspectes és el del llenguatge i l'ús del terme 'sacarina' i la seva adjectivació per a designar amb noves formes lingüístiques les preocupacions i els matisos conceptuals de la comunitat humana. Sense pretendre ser un recull complet del tema, he agrupat les diverses referències a la sacarina que he anat trobant e tres seccions: llibres, premsa internet i

còmics. La major part de les vegades el terme 'sacarina' i els seus derivats són emprats per a designar aspectes negatius, com ara quelcom fals (com a contraposició del sucre veritable), embafador (dolçor excessiva) o dèbil (per dolç). Una de les mostres populars de la visió negativa de la sacarina la trobem en el "desgraciat"⁷⁰⁷: consisteix aquest en un cafè descafeïnat amb llet descremada, sacarina i servit en un got de plàstic...res més desagradable pels amants de la suposada puresa de les matèries primes 'naturals'. El llistat que segueix a continuació exemplifica aquesta percepció negativa de la sacarina:

A) Llibres:

1. "Delarmi interrompió. Había recobrado la serenidad; su rostro era afable y su voz, pura sacarina",

Asimov, Isaac (1983) *Los límites de la Fundación*, BCN: Bruguera, pàg. 214.

2. Títol de Llibre: Montford, Leslie (1991) *The Tunnel Dig & The Saccharin Murders*, UK: Merlin Books Ltd.

3. "This is how I remember summer. When the strip captures real moments - without making them saccharine and tidy - my work is very gratifying",

Watterson, Bill (1996) *The Calvin and Hobbes Tenth Anniversary Book*, USA: Andress & McMeel, pàg. 206.

4. "A la clínica, el metge confirma els temors: el nen és mort. ¿Per què? Ara mateix és impossible saber-ho. Hauran d'esperar que neixi per, aleshores, fer-li l'autòpsia i determinar-ne les causes. (...) Ara dorm amb el fill definitivament vuitmesó a dins, es dutxa amb ell a dins, amb ell a dins, un matí telefona ala clínica, demana que la posin amb el seu metge i li implora que li provoqui el part d'una vegada. Ja no aguanta més viure amb allò a dins. El metge escolta en silenci i, quan la dona ha acabat, li repeteix, un per un, els motius que fan aconsellable esperar; el primer dels quals és que, quan el fetus s'aprimi, sortirà amb més facilitat. La dona ha girat el cap. *Quan s'aprimi*. Escolta ara la veu de sacarina mentre contempla, per la finestra, un estol de

⁷⁰⁷ La demostració de l'estesa utilització del terme arriba fins i tot als medis de comunicació. En el programa radiofònic d'Antoni Basses a Catalunya Ràdio, ell mateix va esmentar el 'desgraciat' com a mostra de creació de nous usos i expressions lingüístiques per part de la ciutadania. Ho digué el dia 6 de febrer de 2002 a les 11:45h.

nens que llepen gelats.”

Monzó, Quim (2001) *El millor dels móns*, “Vacances d’estiu”, BCN: Cercle de Lectors, pàg. 33

B) Revistes/diaris:

1. “the saccharine limbo of Christmas”

Griffiths, Eric (1995, September 8th) “A venturesome tenderness”, *The Times Literary Supplement*, UK.

2. “Similar gloses are on hand in Great Ormond Street (BBC1), a saccharine “real-life” series that films operations on children, and 999(BBC1), whose remit is sensationalist “dramatic reconstructions” of actual emergencies”

Poole, Steven (1996, February 2nd), “Whoa! I Gotta Pumper!”, *The Times Literary Supplement*, UK.

3. “saccharine disease”

Tudge, Colin (1989, December 2nd) “Dietary Fibre”, *New Scientist*, UK, 124(1693).

4. “The prose is folksy, the descriptions saccharin sweet”

Linklater, Magnus (1996, July 27th) “Reynard’s misguided rescuers”, *The Times*, UK, pàg. 13.

5. “We cannot believe the saccharine tale of the man who simply followed his dream”

Anònim (1995, April 5th) “A million dreamers make one champion: Michael Jordan”, *The Times*, UK, pàg. 37.

6. “While few would contest his saccharine message, history is against him”

Beeston, Richard (1995, May 13th) “Russian songster works towards greater harmony”, *The Times*, UK, pàg. 5.

7. “The film was made for the ITV company Meridian. Vernon Lawrence, managing director of United Film and Television Productions, which has the ITV licenses for Anglia and Meridian, said: “It is very moving indeed but it is not saccharin. It is done with great dignity”

Frean, Alexandra (1997, March 4th) “Dunblane families agree to ‘dignified’ TV film”, *The Times*, UK, pàg. 3.

8. “Thank, too, that underrated British pianist, Stephen Hough, who discovered

the scores languishing in dusty archives and persuaded the Birmingham Symphony to record them in Hypeion's Romantic Piano Concert Series (CDA 66790). Don't wince. These are two bracing works that set the pulse racing and heart soaring without any help from saccharin".

Rasselas (1996, December 15th) "Noises Off", *The Sunday Times*, UK, pg. 9.

9. "So hidden in sentiment and saccharin"

Smith, Godfrey (1996, December 15th) "Lord, the birthday boy had a temper", *The Sunday Times*, UK, pg. 8.

10. "The compliment was returned, with added saccharine, by the Israeli prime minister, Shimon Peres"

Brown, Derek (1996, March 15th) "Clinton heaps praise and aid", *The Guardian*, UK, pg. 15.

11. "its apparent saccharine nostalgia out of step with the post-war emotional fatigue that fuelled the rise of noir"

Romney, Jonathan (1996, December 24th) "Big Screen: It's a bloody awful life, actually", *The Guardian*, UK, pg. 6.

12. "After the phenomenal success he had with John Denver's archly saccharin Annie's Gong"

Quinn, Michael (1997, May 23th) "Genius who always calls his own tune", *The Guardian*, UK, pg. 14.

13. "The raunchy bite of Fiona Apple's band had given way to the mellifluous tones of Jewel's saccharin",

Vulliamy, Ed (1997, August 1st), *The Guardian*, UK, pg. 22.

14. "'Share-a-Smile-Becky' is the latest addition to barbie's miasma of saccharin relatives"

Vulliamy, Ed (1997, September 14th) "Plastic temptress defends honour", *The Guardian*, UK, pg. 9.

15. "By yesterday morning the programme seemed to have cut down on its original high levels of saccharine"

Reynolds, Gillian (1995, October 17th) "From Gran to Frigg", *The Daily Telegraph*, UK.

16. "The managed pub company with the saccharine motto 'unspoilt pubs for

nice people'".

Stevenson, Tom (1996, May 21st) "Tom Cobligh comes piping hot",
The Independent, UK.

17. "Real animals perform some deft lip-synching, although sadly they speak in saccharine American accents"

Spencer, Lise (1995, December 8th) "Child benefit", *The Independent*,
UK.

18. "On the crowded concourse at Madison Square Garden yesterday, the sound system blasted a saccharine Spice Girls soundtrack(...)"

Robin Finn (1999, November 21) "TENNIS; Hingis Dispatches Venus
Williams and Faces Davenport in Rematch", *The New York Times*, USA.

19. "Theater "GOLLY GEE WHIZ!", a musical set in 1939 in a town called Happyville, where the teenagers decide to boost the economy by putting on a show, could have been pure saccharine. Instead, the show is a funny spoof, thanks to the authors, Eric Rof (...)"

Anònim (1999, Juliol 23) , secció 'Spare Times, for Children', *The New York Times*.

20. "De paso, [l'actor Jude Law] ha despertado de forma meteòrica la libido de una industria necesitada de objetos de deseo sin regusto a sacarina",

Nando Salvà "Oscura ley del deseo", *El Dominical de El Periòdico*,
19/III/2000, pàg. 53

21. "AZÚCAR CONVERTIDO EN SACARINA. Del rock salvaje al pop edulcorado. Así han acabado los Sugar Ray. Son los reyes de la melodía almibarada",

Bàrbara Celis, article publicat a l'apartat *Tentaciones*, de *El País*, el 14
de setembre de 2001.

22. "Sol, poníol, 2 tallats i un curt de cafè amb sacarina". Aquest és el títol
d'una obra de teatre muntada per la companyia *Cia de Sobte* al
teatre Muntaner, el Nadal de 2001.

C) Internet:

1. "Saccharin Sex. Gefùhlsbehindert: Robert Redford und Michelle Pfeiffer in
Jon Avnets 'Aus nächster Nähe'" Anònim,
<<http://www.pnn.postdam.de/ticket/kino/archiv/19964004.html>>

2. [Parla l'Assoc. conservadora 'Hollywood and the Family'] "We have been talking to the studios about releasing airline edited versions of certain movies to home video stores nationwide. Executives have remained adamant in their opposition to such a move. They don't believe we really want so-called "saccharin" movies sans sex, violence and profanity".

<http://www.dove.org/columns/2000/column0001.htm>

3. "Saccharin syndicate", pels membres del *Cracked Plaster*, un grup de dibuixants de còmics crítics del Concord College, la idea d'un sindicat sacarina explicava la censura i tractament 'light' o 'descafeïnat' (uns altres termes exitosos com a conceptes generals que han depassat el seu marc específic inicial) que permetien els membres rectors de l'escola.

4. Pàgina "El patíbulo del del Pop Mexicano". Trobem una crítica a la cantant melòdica Fey: "Sacarina musical para escuchas poco exigentes". Felipe Higareda, un internauta mexicà tip de la cantant en qüestió escriu un poema del que extrec una estrofa: "Me joden tus canciones/que en la radio no se evitan, /tu cara en las revistas: /la diva-sacarina.

5. Pàgina CegalNet, el 18 del 10 de 2001 comenten el II Congreso de la Lengua i la intervenció de l'editor Herralde: "Herralde trazó ayer «un paisaje tras la batalla» de la concentración editorial: premios literarios como tráfico de autores, nuevos editores que actúan como «piratas», publicación «de absolutamente todo», la ascensión del agente literario, el frenesí del bolsillo, globalización de las listas de best-sellers. «En España, aunque estas listas son de conocida precariedad científica, sí indican tendencias un poco a bulto. Con respecto a las anglosajonas, había mucha más literatura de calidad, pero ahora se han ido deslizado cada vez hacia el best-sellers». De las tendencias que marcó Herralde, hubo una que impactó: la que bautizó como «sacarina por un tubo», es decir, «el triunfo de las novelas complacientes, que no incomodan al lector, en general de sentimiento o sentimentales o descaradamente sentimentaloides. A veces, tienen un tinte de quailité que hace sentir al lector más culto y más inteligente, pagando un peaje barato»".

D) Còmics:

A continuació incloc algunes de les múltiples expressions humorístiques que

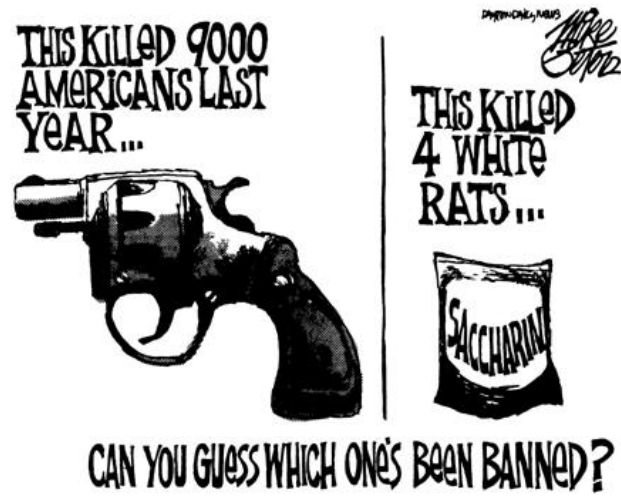
han envoltat la polèmica de la sacarina i de l'anlisi de riscos. En un treball on he emfasitzat el paper dels medis de comunicació i de la societat civil, semblava necessari un apartat com aquest. He anat incorporant al llarg de la tesi algunes d'aquestes mostres populars, encara que intentat no desbordar el discurs amb una quantitat excessiva de gràfics. Tanmateix, la importància i volum dels documents obtinguts d'aquest tipus m'han obligat a incloure'ls en un annex.



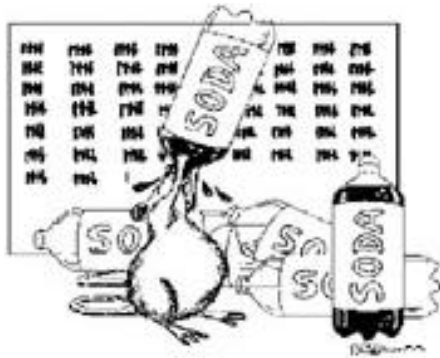
Una mirada cínica sobre com seria el món si Ralph Nader en tingués el poder.



Publicitat d'Audi, any 2001-2002. Un cop més, la sacarina com a quelcom fals, substitutiu, enganyós.



Sense comentaris



Les megadosis i la incoherència amb la realitat.



(Saccharin) Zucker ist ein Nahrungsmittel.

([Sacarina] El sucre és un producte alimentari)

Il·lustració de principis de segle XX en contra de la sacarina.



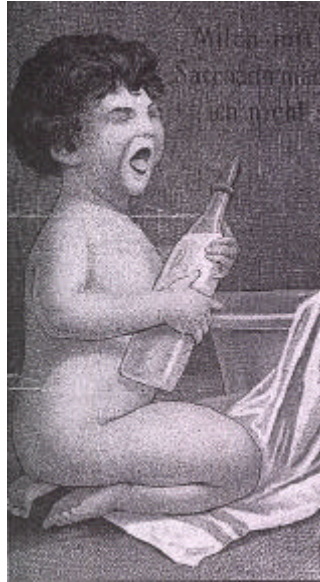
Fragment d'una auca polonesa en la que intervé una personificació de la sacarina com a individu dolent i negatiu.

Text polonès	Traducció al català
A ja jestem sacharyniak	I jo sóc en Sacarino,
Nie mam pary	Estic ben sol
Bo nikt nie lubi	Perquè a ningú agrado

Takiej poczwary!

Talment un monstre!

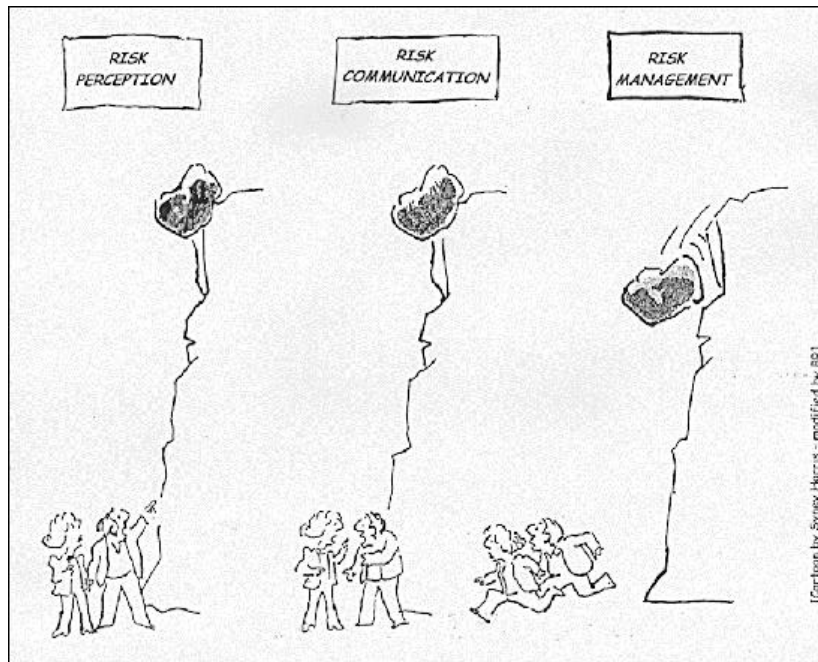
(Agraeixo la traducció prèvia del polonès a l'angès d'Agnieszka Tracz)



Milch mit Saccharin mag ich nicht
(No m'agrada la llet amb sacarina)
Il·lustració d'inicis del segle XX.



Títol d'un e-fanzine, que no té a veure amb la sacarina,
de la que n'adopta el nom.



Les fases del risc habitualment considerades conflictives (percepció i comunicació) i l'evidència del punt dèbil: la gestió.



El paper inútil dels gestors del risc



L'òbvia inutilitat dels models de risc-benefici en la vida quotidiana
(l'etiquetatge del tabac en seria un altre exemple alarmant, i tristament real)



El govern i la seva aportació reguladora.



La percepció de l'estadística dins la gestió.

Annex 3. Textos irònics sobre la percepció del risc

A) Text 1: Mark Twain (1871), The Danger Of Lying In Bed

The man in the ticket office said : "Have an accident insurance ticket, also ?" "No," I said, after studying the matter over a little. "No, I believe not; I am going to be travelling by rail all day to-day. However, to-morrow I don't travel. Give me one for to-morrow."The man looked puzzled. He said: "But it is for accident insurance, and if you are going to travel by rail..." "If I am going to travel by rail, I shan't need it. Lying at home in bed is the thing I am afraid of."I had been looking into yhis matter. Last year I travelled twenty thousand miles, almost entirely by rail ; the year before, I travelled over twenty-five thousand miles, half by sea and half by rail; and the year before that I travelled in the neighborhood of ten thousand miles, exclusively by rail. I suppose if I put in all the little odd journey here and there, I may have travelled sixty thousand miles during the three years I have mentionned. And never an accident For a good while I said to myself every morning: "Now I have escaped thus far, and so the chances are just that much increased that I shall catch it this time. I will be shrewd, and buy an accident ticket." And to a dead moral certainty I drew a blank, and went to bed that night without a joint started and a bone splintered. I got tired of that sort of daily bother, and fell to buying accident tickets that werew good for a month. I said to myself, "A man can't buy thirty blanks in one bundle."

But I was mistaken. There was never a prize in the lot. I could read of railway accidents every day — the newspapers atmosphere was foggy with them ; but somehow they never came my way. I found I had spend a good deal of money in the accident business, and had nothing to show for it. My suspicions were aroused, and I began to hunt around for somebody that had won in this lottery. I found plenty of people who had invested, but not an individual that had ever had an accident or made a cent. I stopped buying accident tickets

and went to ciphering. The result was astounding. THE PERIL LAY NOT IN TRAVELLING, BUT IN STAYING AT HOME.

I hunted up statistics, and was amazed to find that after all the glaring newspaper headings concerning railroad disasters, less than three hundred people had really lost their lives by those disasters in the preceding twelve months. The Erie road was set down as the most murderous in the list. It had killed forty six — or twenty six, I do not exactly remember which, but I know the number was double that of any other road. But the fact straightway suggested itself that the Erie was an immensely long road, and did more business than any other line in the country ; so the double number of killed ceased to be matter for surprise. By further figuring, it appeared that between New York and Rochester the Erie ran eight passenger trains each way every day — sixteen altogether; and carried a daily average of 6,000 persons. That is about a million in six months — the population of New York city. Well, the Erie kills from thirteen to twenty-three persons out of its million in six months ; and in the same time 13,000 of New York's million die in their beds! My flesh crept, my hair stood on end. "This is appalling!" I said. "The danger isn't in travelling by rail, but in trusting to those deadly beds. I will never sleep in a bed again." I had figured on considerably less than one-half the length of the Erie road. It was plain that the entire road must transport at least eleven or twelve thousand people every day. There are many short roads running out of Boston that do fully half as much ; a great many such roads. There are many roads scattered about the Union that do a prodigious passenger business. Therefore it was fair to presume that an average of 2,500 passengers a day for each road in the country would be about correct. There are 846 railways lines in our country, and 846 times 2,500 are 2,115,000. So the railways of America move more than two millions of people every day; six hundred and fifty millions of people a year, without counting the sundays. They do that, too — there is no question about it ; though were they get the raw material is clear beyond the jurisdiction of my arithmetic; for I have hunted the census through and through, and I find that there are not that many people in the United States, by a matter of six hundred and ten millions at the very least. They must use some of the same people over again, likely. San Francisco is one-eight as populous as New York; there are 60 deaths

a week in the former and 500 a week in the latter — if they have luck. That is 3,120 deaths a year in San Francisco, and eight times as many in New York — say about 25,000 or 26,000. The health of the two places is the same. So we will let it stand as a fair presumption that this will hold good all over the country, and that consequently 25,000 out of every million of people we have must die every year. That amounts to one-fortieth of our total population. One million of us, then, die annually. Out of this million ten or twelve thousand are stabbed, shot, drowned, hanged, poisoned, or meet a similarly violent death in some other popular way, such as perishing by kerosene lamp and hoop-skirt conflagrations, getting buried in coal mines, falling off housetops breaking through church or lecture-room floors, taking patent medicines, or committing suicide in other forms. The Erie railroad kills from 23 to 46 ; the other 845 railroads kill a average od one-third of a man each ; and the rest of that million, amounting in the aggregate to the appalling figure of nine hundred and eighty seven thousand six hundred and thirty-one corpses, die naturally in their beds! You will excuse me from taking any more chances on those beds. The railroads are good enough for me. And my advice to all people is, Don't stay at home any more than you can help ; but when you have got to stay at home a while, by a package of those insurance tickets and sit up nights. You cannot be too cautious. [One can see now why I answered that ticket agent in the manner recorded et the top this sketch.]

The moral of this composition is, that thoughtless people grumble more than is fair about railroad management in the United States. When we consider that every day and night of the year full fourteen thousand railway trains of various kinds, freighted with life and armed with death, go thundering over the land, the marvel is, not that they kill three hundred human beings in a twelvemonth, but that they do not kill three hundred times three hundred!

B) Text 2: Editorial. E. Koshland, JR. *Science*, 30 de juny de 1989, vol. 244, núm. 4912, p. 1529 . La traducció és meva.

Entrevista amb un Expert en Riscos :

Science. Dr. Nodeltot, vostè és la màxima autoritat en tot tipus de riscos, una figura venerada que, recentment, ha aparegut a la televisió estatal.

Nodeltot. Un magne reconeixement de la meua gran via.

Science. Vostè deu tenir un laboratori impressionat per tal de donar compte dels fets que no estan a l'abast de les agències reguladores.

Nodeltot. Els fets ja no són creats als laboratoris, sinó que són formats pels medis de comunicació. Qualsevol afirmació que jo pronunci i que sigui repetida per tres diaris, quatre revistes i un programa de televisió es considera ja un fet. Amb aparèixer a tres *talk shows* n'hi ha prou per a que se'm consideri un expert. Ja no cal tenir un laboratori per a exercir la meua professió.

Science. Ens podria donar exemples de com evitar riscos?

Nodeltot. Fotre el camp lluny de casa. Més de tres milions de persones als Estats Units es veieren implicades en accidents domèstics; el 90% de tots els accidents automobilístics es produeixen en un radi de 15 kilòmetres de la pròpia llar. Cal que ningú s'estigui vora casa seva.

Science. Però jo he sentit dir que molts accidents es produeixen a les autopistes.

Nodeltot. És cert. Una persona mor cada 10 minuts degut a accidents de trànsit a les carreteres nord-americanes. El cert és que he desenvolupat una fórmula rigorosa que mostra que com més temps es passa a l'autopista, més probabilitat té un de patir un accident. Per tant, recomano que es condueixi a 150 km/h, de manera que hom redueixi el temps que s'està a l'autopista, minvant d'aquesta manera les possibilitats de tenir un accident.

Science. Una pregunta més: si un s'està lluny de casa, no estarem més exposat a malalties infeccioses?

Nodeltot. En aquest cas cal abstenir-se de qualsevol relació sexual. El perill d'emmalaltir per aquesta via és tan elevat que cal evitar-lo sigui com sigui.

Science. Existeixen altres perills dels quals l'Agència de Protecció Ambiental no ens hagi avisat?

Nodeltot. Respirar. La respiració genera radicals d'oxigen, que són la principal causa de les mutacions de l'ADN i provoquen al seu torn càncer, defectes de naixement i unes molècules de forma molt curiosa a la urina. S'ha pogut observar que tres minuts abans de morir, tots els especimens estudiats

respiraven. Com a mida preventiva, demanem a tothom que deixi de respirar fins que s'emprenquin noves i definitives investigacions. L'APA ha estat informada d'aquesta correlació, tot i que ha declinat prendre mesures, mostrant una irresponsabilitat absoluta.

Science. I què ens pot dir dels perills del crim?

Nodeltot. Una tercera part dels homicidis són comesos entre les amistats, una tercera part més entre coneguts i ben bé una altra tercera entre estrangers. Conseqüentment, cal evitar les amistats, els coneguts i els estrangers si és que volem reduir el risc de ser assassinats.

Science. Es pot eliminar completament un risc qualsevol?

Nodeltot. Es pot reduir del risc a zero si s'adopta el que he denominat l'"estratègia de més risc alternatiu". Per exemple, un pot dedicar-se a practicar el vol sense motor, ja que ha estat conclusivament demostrat que moren menys practicants d'aquest esport degut a la inhalació passiva del fum del tabac que no pas aquells que mai han practicat aquest esport. La gent que viatja en bicicleta sense casc no s'ha de preocupar de la presència d'un petit reactor nuclear a la seva vora. La gent que pren un copa abans de menjar o mentre dina no cal que es molesti pels perills d'ingerir el tricloroetilè de l'aigua de l'aixeta. Veiem doncs que l'elecció d'estratègies alternatives possibilita la reducció de les possibilitats de morir degut a qualsevol desordre particular a qualsevol nivell desitjat. S'ha pogut estudiar com molta gent pateix de la síndrome de l'ansietat de risc.

Science. El que em diu sembla tan precís! Estic sorprès que la gent no li faci més cas!

Nodeltot. En tot cas li he de dir que molts dels que m'ignoren segueixen la meva fórmula sense saber-ho. Milions de persones viatgen 30 kilòmetres per arribar a la feina, pugen als avions, i encara es preocupen per purificar l'aigua potable. Aquesta gent són admiradors secrets de les úlceres pèptiques.

Science. No ens és possible agrair-li el temps que ens ha destinat, però encara li voldria fer una darrera pregunta. Vostè practica el que predica?

Nodeltot. Lamentablement, he de respondre que no. La meua família paterna pateix una debilitat hereditària que es manifesta clínicament com la psicosi del "menjar, beure i casar-se". A resultes d'això tots els meus

avantpassats d'aquesta branca familiar han finat prematurament, sense passar de la norantena. Dubto que pugui fugir del destí familiar.

Bibliografia

- Abelson, Philip H. (1979, octubre) "Cancer - Opportunism and Opportunity", *Science*, 206, USA, Editorial.
- Abelson, Philip H. (1987, juliol) "Cancer Phobia", *Science*, 237, USA, pàg. 473.
- Abelson, Philip H. (1990, December 14th) "Incorporation of New Science into Risk Assessment", *Science*, 250, USA, pàg. 1497.
- Abraham, John & Millstone, Erik (1989, February) "Food Additive Controls: Some International Comparisons", *Food Policy*, UK.
- ADA (The American Dietetic Association) "Position of the American Dietetic Association : Use of nutritive and nonnutritive sweeteners", *Journal of the American Dietetic Association*, USA, 93(7), pàg. 816 -821. També a <<http://www.eatright.org/asweeteners.html>>
- Adhikari, Gautam (2000, January) "From the Press to the Media", *Journal of Democracy*, 11(1), USA, pàg. 56 -63.
- Ahmed, Farid E. Et al (1992) "Assessment on the Carcinogenicity of the Nonnutritive Sweetener Cyclamate", *Critical Reviews in Toxicology*, USA, 22(2), pàg. 81 -118.
- Albert, Roy E. (1994) "Carcinogen Risk Assessment in the U.S. Environmental Protection Agency", *Critical Reviews in Toxicology*, 24(1), USA, pàg. 75-85.
- Alejandro, Roberto (1993) *Hermeneutics, citizenship, and the public sphere*, USA: State University of New York.
- Alhakami, A. S., & Slovic, P. (1994) "A psychological study of the inverse relationship between perceived risk and perceived benefit", dins *Risk Analysis*, 14(6), pàg. 1085 -1096.
- Altman, Lawrence K. (2000, May 22nd) "Thalidomide's Anti-Cancer Use

- Supported", *The New York Times*, USA, pàg. A15.
- Allen, M. et al (1957) *British Journal of Cancer*, UK, 40, pàg. 583.
- Álvarez Revilla, Àlvar (et al) (1993) *Tecnología en acción*, BCN: Rap.
- AMA Council of Scientific Affairs (1985) "Saccharin. Review of Safety Issues", *JAMA*, 254(18), USA, pàg. 2622 -2624.
- Amberger-Lahrmann, M & Schmähel, D. (eds.) (1987) *Gifte. Geschichte der Toxikologie*, Heidelberg: Springer Verlag.
- Ames, Bruce N. (1983, setembre) "Dietary carcinogens and Anticarcinogens", *Science*, USA, 221, pàg. 1256 -1264.
- Ames, Bruce N. et al (1990, agost) "Too Many Rodent Carcinogens: Mitogenesis Increases Mutagenesis", *Science*, 249, USA, pàg. 970 -971.
- Anderson, R.L. (1985), "Some changes in gastro-intestinal metabolism in the urine and bladders of rats in response to sodium saccharin ingestion", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, pàg. 457 -463.
- Anònim (1966) "Circumstances Alter Sweeteners", *The Lancet*, UK, pàg.134 -136
- Anònim (1969, October) "The safety of cyclamate - an artificial sweetener", *The Medical Letter*, USA, vol. 11, núm. 21, pàg. 85 -86
- Anònim (1969, novembre) "Cyclone over Cyclamates", *British Medical Journal*, UK, 4(2), pàg. 251.
- Anònim (1969, novembre) "Ban on cyclamate sweeteners", *The Lancet*, UK pàg. 941 -942.
- Anònim (1969, desembre) "The Cyclamate Bandwagon", *Nature*, UK, vol. 224, pàg. 298 -299.
- Anònim (1969) "Cyclamates on trial : bail or custody?", *Food and Cosmetics Toxicology*, UK, vol. 7, pàg. 361 -364.
- Anònim (1970) "Cyclamates : the beginning of an era?", *Food and Cosmetics Toxicology*, UK, 8, pàg. 205 -222.
- Anònim (1970) "The cyclamate story unfolds", *Food and Cosmetics Toxicology*, UK, 8, pàg. 563 -585.
- Anònim (1970, abril) "Mr. Nader's Crusade", *Nature*, UK, vol. 226, pàg. 199 -200.

- Anònim (1970, maig) "Why Cyclamates were Banned", *The Lancet*, UK, pàg. 1091 -1092.
- Anònim (1979, abril) "Mr Ralph Nader and Pure Food", *Nature*, 226, UK, pàg. 205-206.
- Anònim (1970, octubre) "Cyclamates Farce not appreciated", *Nature*, UK, vol. 228, pàg. 407 -408.
- Anònim (1972) "Cyclamate still to the fore", *Food and Cosmetics Toxicology*, USA, vol. 10, pàg. 237 -255.
- Anònim (1973) "Saccharin", *British Medical Journal*, 2, UK, pàg. 373.
- Anònim (1973, May 26th) "Saccharin", *British Medical Journal*, UK, pàg. 496.
- Anònim (1976, març) "Seventeen Principles about Cancer, or Something", *The Lancet*, UK, pàg. 571 -573.
- Anònim (1997, October 31th) "Scientific panel Votes to Keep Saccharin on Carcinogens List", *The Wall Street Journal Interactive Edition*, USA.
- Ansell, Jake et al (eds) (1992) *Risk Analysis Assessment and Management*, UK: Briddles Ltd.
- Arnold, D. (1977) "Canadian Saccharin Study", *Science*, 197, USA.
- Archer, Clive (1992) *International Organizations*, London: Routledge.
- Arnold, D. et al (1980) "Long-Term Toxicity of *ortho*-Toluenesulfonamide and Sodium Saccharin in the Rat", *Toxicology and Applied Pharmacology*, 52, USA, pàg. 113 -152.
- Arnold, D. et al (1983) "Saccharin: A toxicological and Historical Perspective", *Toxicology*, 27, Ireland, pàg. 179 -256.
- Arnold, D. (1984) "Toxicology of sacharin", *Fundamental and Applied Toxicology*, 4, USA, pàg. 674 -685.
- Arrow, Kenneth J (1984) *Social Choice and Justice*, UK: Basil & Blackwell Publisher.
- Asamoto, makoto, et al (1994) "*p53* mutation is infrequent and might not give a growth advantage in rat bladder carcinogenesis *in vivo*", *Carcinogenesis*, 15(3), USA, pàg. 455 -458.
- Ashby, John (1985), "The genotoxicity of sodium saccharin and sodium chloride in relation to their cancer-promoting properties", *Food*

- and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, pàg. 507 -519.
- Autors Diversos (1985) *Interpretation of Negative Epidemiological Evidence for Carcinogenicity* (Ciclamats i Sacarina) , França, IARC Scientific Publications núm. 65, pàg. 125 -148.
- Autors Diversos (1987) "Risk Assessment", dins *Science* (núm. especial), 236 (17 d'abril), USA, pàg. 233 -364.
- Autors Diversos (1993) *Risiko ist ein Konstrukt*, München: Knesbeck.
- Ayestarán, Ignacio (1997) "Conocimiento no-científico, controversias tecnocientíficas y conflictos mediambientales", *La construcción de la ciencia*, M.S. de Mora (ed), Donostia: Euskal Herriko Unibertsitatea.
- Bal, Roland (et al, eds.) (1998) *The Politics of Chemical Risk: Scenarios for a Regulatory Future*, USA: Kluwer Academic Publishers.
- Ballinger, Roy A. (1967) *Noncaloric Sweeteners: Their Position in the Sweetener Industry*, USA: Economic Research Service/U.S. Department of Agriculture.
- Bardhan (1973, September 8th) "Saccharin in the balance", *British Medical Journal*, UK.
- Barkin, M. et al (1977) "Three Cases of Human Bladder Cancer Following High Dose Cyclamate Ingestion", *The Journal of Urology*, 118, USA, pàg. 258 - 259.
- Batzinger, R.P. (1977, desembre) "Saccharin and Other Sweeteners", *Science*, USA, 196, pàg. 944 -946.
- Beaconsfield, P. (1969, novembre) "Cyclamates", *The Lancet*, UK, 310, pàg. 442.
- Beardsley, T. (1984) "Carcinogenicity claim questioned", *Nature*, UK, 310, pàg. 442.
- Beck, Ulrich (1992) "From industrial Society to the Risk Society: Questions of Sur", *Theory, Culture and Society*, UK, 9, pàg. 97 -123.
- Beck, Ulrich (1998b) *¿Qué és la globalización?. Falacias del globalismo, respuestas a la Globalización*, BCN: Paidós.
- Bensaude-Vincent, Bernadette et al (1993) *Histoire de la chimie*, Paris: La Découverte.

- Berglund, F. (1969, desembre) "Cyclamates", *Nature*, UK, vol. 224 , pàg. 1038
- Bernbyma, G.H. et al (1968) "A Case for Safety of Cyclamate and Cyclamate-Saccharin Combinations", *The American Journal of Clinical Nutrition*, USA, 21(6), pàg.673 -687.
- Beyer, Oskar (1918) *Ueber dir Kontrolle und Herstellung von Saccharin*, Zürich: Rascher & Cie. , Verlag.
- Beyer, Oskar (1923) *Handbuch der Saccharin Fabrikation*, Deutschland: Rascher & Co. A.G. , Verlag.
- Beythien, A. (et al) (1912) *Handbuch der Nahrungsmitteluntersuchung*, 3 Bänden, Leipzig, Chr. Herm. Tauchnitz.
- Bijker, Weibe E. (et. al., ed.)(1987) *The Social Construction of Technological Systems: New Directions in the Sociology and History of Technology*, USA: The MIT Press
- Binns, N. (1996) "Benefits of Low Calorie Sweeteners", *ISA/GSMO Seminar on Low-Calorie Sweeteners (Abu Dhabi)*, pàg. 111 -126
- B.J.C. (1977) "Saccharin: A Chemical in Search of an Identity", *Science*, 196, USA, pàg.1179 -1183.
- Blanchard, Margaret A. (ed) (1998) *History of the Mass Media in the United States. An Encyclopedia*. USA: Fitzroy Dearborn Publishers.
- Bland, Martin J. & Altman, douglas G. (1998, 24 October) "Bayesian and frequentists", dins *British Medical Journal*, 317, pàg. 1151 -1160.
- Boffey, Philip M (1970) "Nader's Raiders on the FDA: Science and Scientists 'Misused'", *Science*, 168, USA, pàg.349 -352.
- Boyland, E. (1979) "Saccharin: from carcinogen to promoter", *Nature*, 278, UK, pàg. 123 -124.
- Brante, Th. et al (ed, 1993) *Controversial Science. From content to contention*, USA: State University of New York Press.
- Bravo, M.P. et al (1987) "Edulcorantes artificiales como factor de riesgo del cáncer de vejiga", *Revista de Sanidad e Higiene Pública*, Espanya, 61, pàg. 301 -307.
- Bravo, M.P. et al (1987, December) "Bladder Cancer and the consumption of alcoholic beverages in Spain", *European Journal of Epidemiology*, CEE,

3(4), pg. 365 -369.

- Breyer, Stephen (1993) *Breaking the vicious circle: toward effective risk regulation*, USA: Harvard University Press.
- Brickman, R (et al) (1985) *Controlling Chemicals. The Politics of Regulation in Europe and the United States*, USA: Cornell University Press.
- Briley, John (1997) "Saccharin may be removed from list of carcinogens, an action that could lead to end of label warning", *Food Labeling and Nutrition News*, USA, pg. 7 -8.
- Brock, William H. (1992) *The Fontana History of Science*, London: HarperCollins.
- Brody, William R. (1999, April 6th) "Biomedical Engineering Lecture Series *From Minds to Minefields: Negotiating the Demilitarized Zone Between Industry and Academia*", USA: The Johns Hopkins University,
<http://www.jhu.edu/~president/speech/biomlec.html>
- Brower, L.P. (1970, setembre) "Sodium Cyclamate and Bladder Carcinoma", *Science*, 170, USA, pg. 558.
- Brown, Richard E.(1979) *Rockefeller Medicine Men*, USA: University of California Press.
- Brusick, D. et al (1989) "Assessment of the Genotoxicity of Calcium Cyclamate and Cyclohexylamine", *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 14, USA, pg. 188 -199.
- Bryan, George (1970) "Production of Urinary Bladder carcinomas in Mice by Sodium Saccharin", *Science*, 168, pg. 1238 -1240.
- Bryan, G.T. et al (1971, juliol) "Artificial Sweeteners as Urinary Bladder Carcinogens", *Archives of Environmental Health*, USA, 23(1), pg. 6 -12.
- Burbank, F. et al (1970, juliol) "Synthetic Sweetener Consumption and Bladder Trends in the United States", *Nature*, UK, 227, pg. 296 -297.
- Burbidge, John (ed) (1998) *Beyond Prince and Merchant (Citizen Participation and the Rise of Civil Society)*, USA: Institute of Cultural Affairs International.
- Burin, G.J. et al (1999) "Addressing Human variability in Risk Assessment - The Robustness of the Intraspecies Uncertainty Factor", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, USA, 30, pg. 209 -216.

- Burkholz, Herbert (1994) *The FDA Follies*, USA: BasicBooks
- Buss, N.E. et al (1992) "The Metabolism of Cyclamate to Cyclohexylamine and Its Cardiovascular Consequences in Human Volunteers", *Toxicology and Applied Pharmacology*, UK, 115, pàg. 199 -210.
- Buss, N.E. et al (1992) "Blood Pressure Changes and Sympathetic Function in Rats Given Cyclohexylamine by Intravenous Infusion", *Toxicology and Applied Pharmacology*, UK, 115, pàg. 211 -215.
- Bynum, W.F. et al (1986) *Diccionario de historia de la ciencia*, BCN: Herder.
- Cairns, John (1981) *Cáncer : Ciencia y sociedad*, BCN : Reverté
-
- Calabrese, Edward J. et al (1998) "Can the Concept of Hormesis be generalized to Carcinogenesis?", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, USA, 28, pàg. 230 -241.
- Calorie Control Council (1998, March 3rd) "Health Professional's Opinions On... Saccharin",
<<http://www.caloriecontrol.org/opinsacc.html>>
- Calorie Control Council (1998, May 27th) "Low-Calorie Sweetners: Saccharin",
<<http://www.caloriecontrol.org/sacchar.html>>, 4 pàgines
- Calvo Hernando, Manuel (1965) *El periodismo científico*, Ecuador: Ciespal.
- Calvo Hernando, Manuel (1982) *Civilización tecnológica e información. El periodismocientífico: visiones y objetivos*, Barcelona: Mitre.
- Callon, Michel (1987) "Society in the Making: The Study of Technology as a Tool for Sociological Analysis", dins Bijker, Weibe E. (et. al., ed.)(1987) *The Social Construction of Technological Systems: New Directions in the Sociology and History of Technology*, USA: The MIT Press, pàg. 83 -103.
- Callon, Michel (1995) "Four Models for the Dynamics of Science", dins Jasanoff, Sheila (ed.) (1995a) *Handbook of Science and Technology Studies*, UK: Sage Publications, pàg. 29 -63.
- Carlborg, F.W. (1985), "A cancer risk assessment for saccharin", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, pàg. 499 -506.
- Carlson A.J. et al (1923) "Studies on the physiological action of saccharin", *Journal of metabolic Research*, 3, pàg. 451.

- Cartwright, Nancy (1994) *Nature's Capacities and Their Measurement*,
USA: Oxford University Press.
- Casamayor (1965) *Esprit*, Num. Especial "Le risque", França.
- Casanovas, Anna (1993) *Rússia: Cultura i Cinema, 1800-1924*, BCN: Íxia Llibres.
- Casassas, Orol (director) (1990) *Diccionari Enciclopèdic de Medicina*,
BCN: Enciclopèdia Catalana
- Castells, Manuel & Hall, Peter (1994) *Las tecnópolis del mundo. La formación de los complejos industriales del siglo XXI*, Madrid: Alianza.
- Castells, Manuel (1998) "El reverdecimiento del yo: el movimiento ecologista",
la factoría, núm. 5,
<<<http://www.aquibaix.com/factoria/articulos/Castells5.htm>>>
- Castells, Manuel (1999-2000) *La era de la información*:
a) vol. 1 (2000, 2a ed) *La sociedad red*
b) vol. 2 (2000, 3a reimpressió) *El poder de la identidad*
c) vol. 3 (1999, 2a ed) *Fin de milenio*
- Cattanach, B.M. (1976) "The mutagenicity of cyclamates and their metabolites", *Mutation Research*, Holanda, 36, ~~pg.~~ 1 -28.
- Chalk, Rosemary (ed) (1988) *Science, Technology and Society, Emerging Relationships*, USA: The American Association for the Advancement of Science.
- Chankong, V et al. (1985) "The Carcinogenicity prediction and battery selection (CPBS) method : a Bayesian approach", *Mutation Research*, USA, 153, ~~pg.~~ 135 -166.
- Chapdel, Clifford I. (1992) "A Review and Biological Risk Assessment of Sodium Saccharin", *Regulatory toxicology and Pharmacology*, 15, USA; ~~pg.~~ 253 -270.
- Chemical Abstracts (1907-1971), USA
- Chicote, César (1897) *Alimentos y bebidas. Investigación de sus alteraciones y falsificaciones*.
- Clapp, Steve (1997) "NTP panel votes 4 -3 to continue using saccharin warning label", *Food Labeling & Nutrition News*, USA, ~~pg.~~ 15 -16.
- Clayson, D.B. (1974, juny) "Bladder Carcinogenesis in Rats and Mice:

- Possibility of Artifacts", *Journal of the National Cancer Institute*, USA, 52(6), *pg.* 1685 -1689.
- Clayton, Andrew (ed) (1996) *NGOs, Civil Society and the State*, UK: Intrac.
- Clements, Richard (1954) *Modern Chemical Discoveries*, London: Routledge & Kegan Paul Ltd.
- Coghlan, A. (1991, març) "Confusion over official policy on sweeteners", *New Scientist*, UK, 129 (1762), *pg.* 10.
- Cohen, Samuel M. (1985), "Multi-stage carcinogenesis in the urinary bladder", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, *pg.* 521-528.
- Cohen, Samuel M. (1986) "Saccharin: Past, present and future", *The American Dietetic Association*, 86(7), USA, *pg.* 929 -931.
- Cohen, Samuel M. (1995) "Cell proliferation in the bladder and implications for cancer risk assessment", *Toxicology*, UK, 102, *pg.* 149 -159.
- Cohen, Samuel M. (1996) "Saccharin Safety Update", *ISA*, *pg.* 93 -100.
- Collins (1981) "The place of the 'core-set' in modern science : social contingency with methodological propriety in science", *History of Science*, UK, 19, *pg.* 6 -19.
- Collins, Harry (1987) "Certainty and the Public Understanding of Science: Science on Television", *Social Studies of Science*, 17, UK, *pg.* 689 -613
- Collins, Harry (1992) *Changing Order (Replication and Induction in Scientific Practice)*, USA : The University of Chicago Press .
- Collins, Harry (et al) (1996) *El Gólem (Lo que todos deberíamos saber acerca de la ciencia)*, BCN : Crítica.
- Commission of the European Communities (1989) "Saccharin", *Reports of the Scientific Committee for Food (21st Series)*, CEE, *pg.* 24.
- Conolly, R.B. (1995) "Cancer and non-cancer risk assessment: not so different if you consider mechanisms", *Toxicology*, UK, 102, *pg.* 179 -188.
- Cooke, Roger (1991) *Experts in Uncertainty (Opinion and Subjective Probability in Science)*, NY : Oxford University Press
- Cooper, P. (1977) "Resolving the Cyclamate Question", *Food and Cosmetics Toxicology*, UK, 15, *pg.* 69 -75.
- Cordle, Frank et al (1984) "Using Epidemiology to Regulate Food Additives: Saccharin Case-Control Studies", *Toxicology*, 99(4), USA, *pg.* 365 -369.

- Cozzens, Susan E. (et al. eds) (1990) *Theories of Science in Society*, USA: Indiana University Press.
- Craigmill, Arthur L. (1986) "Another Perspective", *Cooperative Extension University of California - Environmental Toxicology Newsletter*, USA, 6(4).
- Craigmill, Arthur L. (1996) "Food Safety Issues in the Twenty-first Century", *Cooperative Extension University of California - Environmental Toxicology Newsletter*, USA, 16(4).
<ace.orst.edu/cgi-bin/mfs/01/newsletters/n164_96.htm?1117>
- Crammer, B. (1970, setembre) "Cyclamates", *Chemistry in Britain*, UK, 6(9), p. 402.
- Cranmer, Morris F. (1980) *Saccharin. A Report*, USA: American Drug research Institute, Inc.
- Cranor, Carl F. (1999) "The Normative Nature of Risk Assessment: Features and Possibilities", <<http://www.fplc.edu/RISK/vol8/spring/cranor.htm>>
- Cranor, Carl F. (1999) "Scientific Conventions, Ethics and Legal Institutions", <<http://www.fplc.edu/RISK/vol1/spring/cranor.htm>>
- Crawford-Brown, Douglas J. et al (1999) "A Framework for Asuming the Rationality of Judgements in Carcinogenicity Hazard Identification", <<http://www.fplc.edu/RISK/vol8/fall/Cr-Br+.htm>>
- CSIC (1990) *I Congreso Nacional de Periodismo Científico*, Madrid: CSIC. (14-20 d' abril)
- CSPI (1998, March 30th) "Report on Saccharin", <<http://www.cspinet.org/reports/saccomnt.htm>>
- Dalderup, L.M. (1969, September 27th) "Sodium Cyclamate, Saccharin and Food Efficiency", *Nature*, UK, vol. 223, p. 1368 -1369.
- Daly, John (1977) *The Saccharin Ban: Risks vs. Benefits (Round Table hold on April 21, 1977, Sponsored by Center for health Policy Research of the American Enterprise Institute for Public Policy Research (AEI) , Washington, USA: AEI.*
- Damper, W.C. (1971) *A History of Science*, London: Cambridge University Press.

- Dascal, Marcelo (2001) "Epistemology, controversies and pragmatics"
 <<http://spinoza.tau.ac.il/hci/vip/papers/dascal3/dascal3.htm>>
- Davis, Sue (et al) (1996) "The Need for an Independent Food Agency", dins
Consumer Policy Review, 6(3), UK, pàg. 82 -86.
- Dickson, David (1988) *The New Politics of Science*, USA: The University of
 Chicago Press.
- Di Silverio, F. et al (1985) "Eziologia del carcinoma vescicale", *Minerva
 Medica*, 76, Itàlia, pàg. 691 -704.
- Diversos (1987, April 17th) "Special Risk Assessment", *Science*, 236, USA,
 pàg.233 -364.
- Dern, Adrienne (1997) "Saccharin company seeks relief from warning
 statement", *Food Chemical News*, USA, pàg.17.
- Douglas, Mary (1985) *Risk Acceptability to the Social Sciences*, UK: Routledge
 & Kegan Paul.
- Downs, T.D. et al (1982) "Influence of repair processes on dose-response
 models", *Drug and Metabolism Reviews*, USA, 13, pàg. 839 -852
- Drago, Tito (comp.) (1990, juny-juliol) "La ciencia y la opinión pública", *Arbor*,
 CXXXVI, Madrid.
- Drasar, B.S. et al (1972) "The Role of the Gut Flora in the Metabolism of
 Cyclamate", *Biochemical Journal*, UK, 129, pàg. 881 -890.
- Drucker, Peter F. (1999, October) "Beyond the Information Revolution", *The
 Atlantic Monthly*, USA, pàg. 47 -57.
- Dupré, John (1993) *Disorder of Things*, UK: Harvard University Press.
- Echevarría, J. (1998) "Ciencia y valores: propuestas para una axionomía de la
 ciencia", dins *Contrastes. Revista Interdisciplinar de Filosofía*, 3.
- Eckert, Michael & Schubert, Helmut (1989) *Cristales, Electrones, Transistores*,
 Madrid: Alianza.
- Editorial (1973, July 28th) "Saccharin in the Balance", *British Medical Journal*,
 UK, pàg. 185 -186
- Editorial (1980, April 18th) "Saccharin and Blader Cancer", *The Lancet*, UK,
 pàg. 855 -856.
- Editorial (1991, April 8th) "Sweet'n Slow", *The Wall Street Journal*, USA, pàg. A18.

- Editorial (1997, November 1st) "Feds Keep Saccharin on Carcinogen List",
The Salt Lake Tribune, USA.
- Egeberg, R.O. et al (1970, febrer) "Report to the Secretary oh HEW From the
Medical Advisory Group on Cyclamates", *JAMA*, USA, 211(8),
pàg. 1358 -1361.
- Elcock, M. et al (1993) "Update on Artificial Sweeteners and Bladder Cancer",
Regulatory Toxicology and Pharmacology, USA, 17, pàg. 35 -43.
- EEA (2002) *Late lessons from early warning: the precautionary principle 1896-
2000*, Copenhagen: EEA.
- Ellwein, Leon B. et al (1990) "The Health Risks of Saccharin Revisited",
Toxicology, 20(5), USA, pàg. 311 -326.
- Engelhardt, H. Tristram Jr et al (1987) (eds) *Scientific Controversies (Case studies
in the resolution and closure of disputes in science and technology*,
USA: Cambridge University Press
- EPA (1984) *Framework for the Futur: Risk Assessment and Risk Management at
EPA*, USA: EPA
- Epstein, Samuel S. et al (1969, desembre) "Wisdom of Cyclamate Ban",
Science, USA, vol. 166, núm. 3913, pàg. 1575.
- Epstein, Samuel S. (1978) *The Politics of Cancer*, USA: Sierra Club Books.
- Epstein, David (1996) *Impure Science. Aids, Activism, and Politics of
Knowledge*, USA: University of California Press.
- Estany, Anna (1990) *Modelos de cambio científico*, BCN: Crítica.
- Estany, Anna (1993), *Introducción a la Filosofía de la Ciencia*, BCN: Crítica
- Estany, Anna (1997) "Una metateoria interdisciplinar de la ciencia", *La
construcción de la ciencia* (Fco. J. Fernández, ed), Donostia: Euskal
Herriko Unibertsitatea.
- Estany, Anna (1998) "Reconstrucción de casos históricos a partir del modelo
de progreso científico de Larry Laudan", *El pensamiento de Larry
laudan* (Wenceslao J. González, ed), A Coruña: Universidade
de Coruña.
- Expert Panel (1985), "Saccharin - current status. Report of an expert panel",
Food and Chemical Toxicology, 23(4/5), USA, pàg. 543 -546.
- Fahlberg, Constantin (1979) "On the liquid Toulenesulphochloride",

- American Chemical Journal*, II (1), USA, pg. 171 -175.
- Fahlberg, C. (1880) "On A-Toluenedisulphonic acid and its derivatives",
American Chemical Journal, II(1), USA, pg. 181 - 198.
- Fahrig, Rudolf (1982) "Effects in the mammalian spot test: cyclamate versus saccharin", *Mutation Research*, Amsterdam, 103, pg. 43 -47.
- Fan, Anna M (et al., ed) (1996) *Toxicology and Risk Assessment: principles, methods and applications*, USA: Marcel Dekker.
- Fantus B. et al (1923) "Sacccharin feeding of rats", *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 12, pg. 318.
- Farkas, Gerald et al (1971) "Artificial Sweeteners and Fetal malformations: Negative Experimental Evidence", *Pediatrics*, USA, 48, pg. 337.
- Faro, J.C. (1994) *La Ciencia de la Nutrición en el siglo XIX.*, Saragossa (Tesi Doctoral)
- FDA (2000), *FDA History. FDA Commissioners and Their Predecessors*,
<http://www.fda.gov/opacom/morechoices/comm1.html>
- Ferehland, P (1907) *Die englischen elektrochemischen Patente*,
Halle: Verlag von Wilhelm Knapg
- Fiorino, Daniel J. (1990) "Citizen Participation and Environmental Risk",
Science, Technology and Human Values, 15, USA, pg. 226 -243.
- Fischhoff, Baruch (1981, April 30th) "Cost-benefit analysis: an uncertain guide to public policy", *Annals of the New York Academy of Sciences*, 363, USA, pg - 173-188.
- Fischhoff, B., Lichtenstein, S., Slovic, P., Derby, S.L. & Keeney, R.L. (1981)
Acceptable Risk, USA: Cambridge University Press.
- Fischhoff, Baruch (1999) "Acceptable Risk: A Conceptual Proposal"
<<http://www.fplc.edu/RISK/vol5/winter/Fischhof.htm>>
- Fitzhug, O.G. et al (1951) "A Comparison of the Chronic Toxicities of Synthetic Sweetening Agents", *Journal of the American Pharmaceutical Association*, USA, 40(2), pg. 583 -586
- Flonta, Mircea (1996) "Does the scientific paper accurately mirror the very grounds of scientific assessment?", *Theoria*, 11(27), Espanya, pg. 19-31.
- Food Protection Committee (1955), *The Safety of Artificial Sweeteners for Use in*

- Foods*, USA:NAS-NRC Publication No. 386, 1955.
- Fosdick, Raymond B. (1957) *La Fundación Rockefeller*, México: Gandesa.
- Foster, Kenneth R. (et al, eds) (1999) *Phantom Risk. Scientific Inference and the Law*. USA: The MIT Press.
- Freedman, Eric G. (1992) "Understanding Scientific Controversies from a Computational Perspective : The Case of Latent Learning", dins *Cognitive models of Science*, Ronald Giere (ed), USA : University of Minnesota Press.
- Freedman, Lawrence (1996, 7 September) "Bayesian statistical methods", Editorial dins *British Medical Journal*, 313, pàg. 569 -570.
- Friedman, Sharon M. (et. al. eds.)(1986) *Scientists and Journalists (Reporting Science as News)*, USA: The Free Press (MacMillan, Inc.)
- Friedman, Sharon M. (1999) "The Media, Risk Assessment and Numbers: They Don't Add Up",
<<http://www.fplc.edu/RISK/vol5/summer/friedman.htm>>
- Fritzsche, Andrew F. (1999) "The Moral Dilemma in the Social Management of Risks", <<http://www.fplc.edu/RISK/vol7/fall/fritzsche.htm>>
- Fujimura, Joan H. (1996) *Crafting Science. A Sociohistory of the Quest for the Genetics of Cancer*, USA: Harvard University Press.
- Fukushima, S. et al (1982) "Effect of Partial Cystectomy on the Induction of Pre-neoplastic Lesions in Rat Bladder Initiated with N-Butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine Followed by Bladder Carcinogens and Promoters", *Urological Research*, Deutschland, 10, pàg. 115 -118.
- Fundació Dr. Antonio Esteve (1990) *Periodismo científico. Un simposio internacional*, BCN: Fundació Dr. Esteve.
- Galbraith, John Kenneth (1977) *The Age of Uncertainty*, USA: Houghton Mifflin Company
- Galison, Peter & Hevly, Bruce (eds) (1992) *Big Science. The Growth of Large-Scale Research*, USA: Stanford University Press.
- García Godoy, A. (1977) "Sacarina y cáncer (Revisión bibliográfica)", *Revista de Información Médico-Terapéutica*, Bayer-BCN, LII, 1-3, pàg.218 -230.

- Garfield, . (1984, January 30) "Animal Experimentation- When Do the ends Justify the Means?", *Essays of an Information Scientist*, USA, 7, pàg. 26 -36.
- Garland, Emily M. (1989) "Influences of Diet and Strain on the Proliferative Effect on the Rat Urinary Bladder Induced by Sodium Saccharin", *Cancer Research*, 49, USA, pàg. 3789 -3794.
- Garnier, Julio et al (1846) *Falsificaciones de las sustancias alimenticias y medios de reconocerlas*, Barcelona: Pedro Fullá.
- Gaskell, George et al (1999) "Worlds Apart? The Reception of Genetically Modified Foods in Europe and the U.S.", *Science*, USA, 285, pàg. 384 -387.
- Giere, Ronald N. (1988) *Explaining science: a cognitive approach*, USA: The Univ.of Chicago Press.
- Giere, Ronald N. (1991) *Understanding Scientific Reasoning*, USA: Holt, Rinehart and Winston, Inc.
- Giere, Ronald N. (1997) "Scientific Inference: Two Points of View", *Philosophy of Science*, 64 (Proceedings), USA, pàg. 180 -184.
- Gill, Kahthy E. (1998, March 25th) "Saccharin epitomizes regulatory struggle", <<http://agriculture.miningco.com/library/weekly/aa072197.htm>>
- Gillies, Donald (1991) "A Bayesian Proof of a Humean Principle", *British Journal of the Philosophy of Science*, 42, UK, pàg. 255 -256.
- Giró, Xavier (1999) *La premsa i el sud: informació, respes i esquerdes*, BCN: Solc.
- Goffman, Erving (1974) *Frame Analysis: An Essay on the Organization of Experience*, USA: Harvard University Press.
- Goldenberg, N. (1987) "Food Additives", dins Herschdoerfer, S.M. *Quality Control in the Food Industry*, Vol IV, London: Academic Press.
- Good, Irving J. (1965) *The Estimation of Probabilities: An Essay on Modern Bayesian Methods*, USA: The Massachusetts Institute of Technology
- Göttinger, E. (1971) "Zur Toxicologie der chemischen Süßstoffe", *Wiener Medizinische Wochenschrift*, Àustria, núm. 25/26, pàg : 515-516.
- Göttinger, E. (1972) "Chemische Süßstoffe - eine Umweltschädigung für den Embryo", *Wiener Medizinische Wochenschrift*, Àustria, núm. 25/26, pàg: 376-377.
- Göttinger, E. (1974) "Neue Süßstoffe", *Wiener Medizinische Wochenschrift*,

- Àustria, núm. 25/26, pàg: 393 -395.
- Gould, Stephen Jay (1984) *La falsa medida del hombre*, BCN: Bosch
- Grady, Denise (1998, December 19th) "Sweetener Is Safe, Government Panel Says", *The New York Times*, USA.
- Graham, J.D. (et al) (1988) *In Search of Safety. Chemicals and Cancer Risk*. USA: Harvard University Press.
- Grandmougin, Eugène (1919) *L'Essor des Industries Chimiques en France*, Paris: Dunod.
- Grocey Manufacturers of America (1997, març) "The Delaney Clause should be amended to replace the zero risk standard", <www.gmbrands.com/cong/position/delaney.thm>
- Guggenheim, B. (ed) (1979) *Health and Sugar Substitutes*, Suïssa: Walter Hauri & Co.
- Gutiérrez Cabria, Segundo (1994) *Filosofía de la estadística*, València: Univ. de València.
- Hacking, Ian (1972) "Likelihood", *British Journal of Philosophy of Science*, UK, 23, pàg. 132 -137.
- Hacking, Ian (1995) *El surgimiento de la probabilidad*, BCN: Gedisa
- Hacking, Ian (1995) *La domesticación del azar*, BCN: Gedisa.
- Habermas, Jürgen (1973) "Öffentlichkeit (ein Lexiconartikel) 1964", dins *Kultur und Kritik*, Deutschland: Suhrkampff.
- Habermas, Jürgen (1984) *Ciencia y Tecnología como 'ideología'*, Madrid: Tecnos.
- Hajer, Maarten (1995) "Politics on the Move: The Democratic Control of the Design", *Knowledge and Policy*, 8(4), pàg. 26 -39.
- Harrow, Benjamin (1921) "Ira Remsen", *Eminent Chemists of our time*, London: T. Fisher Unwin, Ltd.
- Havender, W.R. (1983) "The science and politics of cyclamate", *The Public Interest*, USA, 71, pàg. 17 -32.
- Heisler, Jeff (1994) "Loss aversion in a futures market: An empirical test", dins *Journal of Futures Markets*, 13, pàg. 793 -822.
- Hellman, Geoffrey (1997, June) "Bayes and Beyond", *Philosophy of Science*,

- USA, 64, pg. 191 -221.
- Herbold, B.A. (1981) "Studies to evaluate artificial sweeteners, especially Remsen-Fahlberg saccharin , and their possible impurities, for potential mutagenicity by the Salmonella/mammalian liver microsome test", *Mutation Research*, Amsterdam, 90, pg. 365 -372.
- Herman, E. & Chomsky, N. (1988) *Manufacturing Consent (The Political Economy of the Mass Media)*, USA: Pantheon Books.
- Hicks, R.M. et al (1973, August 18th) "Saccharin in the Balance", *British Medical Journal*, UK, pg.404 -405.
- Hicks, R.M. et al (1973, June 8) "Co-carcinogenic Action of Saccharin in the Chemical Induction of Bladder Cancer", *Nature*, 243, UK, pg. 347 -349.
- Hicks, R.M. et al (1973, June 15) "Impurities in Saccharin and Bladder Cancer", *Nature*, 243, UK, pg. 424.
- Hicks, R.M. et al (1977, August) "The Importance of Synergy between Weak Carcinogens in the Induction of Bladder Cancer in Experimental Animals and Humans", *Cancer Research*, UK, pg. 2943 -2949.
- Higginson, J. (et al) (1992) *Human cancer : epidemiology and environmental causes*, Cambridge : Cambridge University Press.
- Hoerger, Fred D. et al (1981, April 30th) "Deficiencies of science and policy in generic cancer regulation by the occupational safety and health administration", *Annals of the New York Academy of Sciences*, 363, USA, pg. 21 - 27.
- Holder, Rodney D. (1998) "Hume on Miracles: Bayesian Interpretation, Multiple Testimony and Existence of God", *British Journal of Philosophy of Science*, UK, 49, pg. 49 -65.
- Hooke, Robert (1983) *How to tell the Liars from the Statisticians*, USA: Marcel Dekker, Inc.
- Hoover, R. et al (1982) "Non-Nutritive Sweeteners and Bladder Cancer", *American Journal of Public Health*, USA, 72(4), pg. 382 -383.
- Office of Technology Assessment (OTA) (1982) *Cancer Risk*, Ed. ICRF,

USA.

- Houghton, David Patrick (1998) "Analogical reasoning and policymaking: Where and when it is used?", *Policy Sciences*, 31(3), USA, *pg.* 151 -176.
- Howe, G.R. et al (1977, September 17th) "Artificial Sweeteners and Human Bladder Cancer", *The Lancet*, UK, *pg.* 578 -581.
- Howson, Colin (1995) "Theories of Probability", *British Journal of Philosophy of Science*, UK, 46, *pg.* 1 -32.
- Howson, Colin (1997) "Error Probabilities in Error", *Philosophy of Science*, 64 (Proceedings), USA, *pg.* 185 -194.
- Hueper, W.C. (1942) *Occupational Tumors and Allied Diseases*, USA, C.C. Thomas.
- Hughes, R.I.G. (1997) "Models and Representation", *Philosophy of Science*, 64 (Proceedings), USA, *pg.* 325 -336.
- Hwang, K. (1966) "Mechanism of the laxative effect of sodium sulfate, sodium cyclamate and calcium cyclamate", *Arch. int. Pharmacodyn.*, USA, 163(2), *pg.* 302 -340.
- Inhorn, S.L. et al (1969, novembre) "Cyclamate Ban", *Science*, USA, vol. 166, núm. 3906, *pg.* 685 - 686.
- Inhorn, S.L. et al (1970) "Irresponsibility of Cyclamate Ban", *Science*, USA, vol. 167, *pg.* 1436.
- Inose, Hiroshi & Pierce, R. John (1985) *Tecnología de la información y civilización*, BCN: Labor.
- ISA (1998, August 4th) "Sacarina",
<http://www.isabru.org/fs_saccharin.es.html>
- Irzik, Gürol (1996) "Can Causes be Reduced to Correlations?", *British Journal of Philosophy of Science*, UK, 47, *pg.* 249 -270
- Ishii, Douglas N. (1982, February) "Inhibition of Ionated Nerve Growth factor Binding by the Suspected Tumor Promoters Saccharin and Cyclamate", *Journal of the National Cancer Institute*, USA, 68(2), *pg.* 299 -303.
- Jaeschke, Wayne C. (1981, April 30th) "Anatomy of unreasonable risk", *Annals of the New York Academy of Sciences*, 363, USA, *pg.* - 173-188.
- Jagnaux, Raoul (1891) *Histoire de la Chimie*, Tome Second,

- Paris: Baudry et Cie.
- Jasanoff, Sheila (1985) *Controlling Chemicals: The Politics of Regulation in Europe and the U.S.*, USA: Cornell.
- Jasanoff, Sheila (1987) "EPA's regulation of daminozide: unscrambling the messages of risk", dins *Science, Technology & Human Values*, 12, pàg. 116 -124.
- Jasanoff, Sheila (1994, 1a ed. 1990) *The Fifth Branch*, USA: Harvard University Press.
- Jasanoff, Sheila (1991a) "Acceptable Evidence in a Pluralistic Society", dins Mayo, D.G. (ed) *Acceptable Evidence: Science and Values in Risk Management*, UK: Oxford University Press, pàg. 29 -47.
- Jasanoff, Sheila (1991b) "Cross-National Differences in Policy Implementation", *Evaluation Review*, USA, 15(1), pàg. 103 -119.
- Jasanoff, Sheila (1992) "What Judges Should Know about the Sociology of Science", *Jurimetrics Journal of Law, Science and Technology*, 32 (spring), USA: American Bar Association, pàg. 345 -359.
- Jasanoff, Sheila (ed.) (1995a) *Handbook of Science and Technology Studies*, UK: Sage Publications.
- Jasanoff, Sheila (1995b) "Product, Process, or Programme: Three Cultures and the Regulation of Biotechnology", dins Bauer, Martin (ed) *Resistance to New Technology*, UK: Cambridge University Press, pàg. 311 -331.
- Jasanoff, Sheila (1997a) "NGOs and the Environment: From Knowledge to Action", *Third World Quarterly*, 18(3), USA, pàg. 579 -594.
- Jasanoff, Sheila (ed.) (1997b) *Comparative Science and Technology Policy*, UK: Edward Elgar Publishing Limited.
- Jasanoff, Sheila (1997c) "Civilization and Madness: The Great BSE Scare of 1996", *Public Understanding of Science*, Vol. 6, UK, pàg. 221 -232.
- Jasanoff, Sheila (1998) "Assessing Impacts: Framing, Communication, Credibility", GEA:Draft for Comments, USA.
- Jasanoff, Sheila (1999) "Procedural Choices in Regulatory Science",
<<http://www.fplc.edu/RISK/vol4/spring/jasanoff.htm>>
- Joffe, Hélène (1999) *Risk and 'the other'*, UK: Cambridge University Press.
- Jones, Daniel E. (2000) "Investigación sobre comunicación en España:

- evolución y perspectivas" <<http://www.ehu.es/zer/1jones.html>>
- Joyce, Patrick (1995) *Class*, UK: Oxford University Press
- Kalkhoff, Ronald K. (1978) " Saccharin", *Diabetes*, 27(8), USA, *pg.* 878 -879.
- Kallet, Arthur (et al) (1933) *100.000.000 Guinea Pigs. Dangers in Everyday Foods, Drugs and Cosmetics*, USA: The Vanguard Press.
- Kaufman, Jeffrey E. et al (1987, September) "Inactivation of antiadherence effect of bladder surface glycosaminoglycans as possible mechanism for carcinogenesis", *Urology*, XXX(3), USA, *pg.* 255 -258.
- Kauffmann, George B. et al (1978) "The discovery of Saccharin: a centennial retrospect", *Ambix*, 25 (III), USA, *pg.*190 -207.
- Kellert, Stephen R. (1996) *The Value of Life: Biological Diversity and Human Society*, USA: Island Press.
- Kennedy, Joan (1997) "Keep the warning label on saccharin, scientists tell NTP committee", *Food Labeling & Nutrition News*, USA, 13.
- Key, V.O. Jr (1964) *Politics, Parties and Pressure Groups*, USA: Harvard University.
- Kirby, Andrew (ed) (1990) *Nothing to Fear (Risks and Hazards in American Society)*, USA: The University of Arizona Press.
- Kirk-Othmer (1983) *Encyclopedia of Chemical Technology*, USA: John Wiley & Sons, *pg.* 449 -464.
- Kirschstein, R.L. (1974) "Cyclamates", *Human Pathology*, USA, 5(4), *pg.* 498 -450.
- Kleinbaum, D.G., Kupper L.L. & Morgenstern, H. (1982) *Epidemiologic Research: principles and quantitative methods*, USA: Van Nostrand Reinhold.
- Kline, J. et al (1978, March 15th) "Spontaneous abortion and the use of sugar substitutes (saccharin)", *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, USA, *pg.* 708 -711.
- Knasmüller S, Schwab, C & Parzefall, W. (2001) "Kanzergene un gentoxische Substanzen in Lebensmitteln und natürliche Protektionsmechanismen", *J. Ernährungsmed.*, 1, *pg.* 5 -16.
- Koerner, Elaine (1997, March-April) "Silent Partners", *The Environmental Forum*, 14(2), USA, *pg.* 18 -23.
- Kohn, Alexander (1988) *Falsos profetas. Fraudes y errores en la ciencia*,

Madrid: Pirámide.

- Kohn-Abrest, E. (1934) *Précis de Toxicologie*, Paris: G. Doin et Cie.
- Kojima, S. et al (1966a) "Studies on Synthetic Sweetening Agents. VI. Absorption and Excretion of Sodium Cyclamate", *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, Japó, 14(9), pàg. 959 -965.
- Kojima, S. et al (1966b) "Studies on Synthetic Sweetening agents. VII. Absorption and Excretion of Sodium Cyclamate (2).", *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, Japó, 14(9), pàg. 965 -971.
- Kojima, S. et al (1966c) "Studies on Synthetic Sweetening Agents. VII. Cyclohexylamine, a Metabolite of Sodium Cyclamate", *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, Japó, 14(9), pàg. 971 -974.
- Kojima, S. et al (1968) "Studies on Synthetic Sweetening Agents. XIII. Metabolism of Sodium Cyclamate. (2). Detection of Sodium Cyclamate in Rabbit and Rat by Gas-Liquid Chromatography", *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, Japó, 16(9), pàg. 1851 -1854.
- Koonce, L. , McAnally, M.L. & Mercer, M. (2001) *How Do Investors Judge the Risk of Derivative and Non-Derivative Financial Items?*, projecte de Recerca no publicat adscrit a la University of Texas. Adreceu-vos a LisaKoonce@mail.utexas.edu.
- Klotzsche, C. (1969, juny) "Zur Frage der teratogenen und embryotoxischen Wirkung von Cyclamat, Saccharin und Saccharose", *Arzneimittelforschung* , Alemanya, 19(6), pàg. 925 -928.
- Korb, Kevin B. (1991) "Explaining Science", *British Journal of the Philosophy of Science*, 42, UK, pàg. 239 -253.
- Krimsky, Sheldon et al (eds.) (1992) *Social Theories of Risk*, USA: Praeger Publishers.
- Kristoffersson, Ulf (1972) "The effect of cyclamate and saccharin on the chromosomes of a Chinese hamster cell line" , *Hereditas*, Suècia, 70, pàg. 271 -282.
- Kroes, R. et al (1977) "Long-term toxicity and reproduction study (including a teratogenicity study) with cyclamate, saccharin and cyclohexylamine", *Toxicology*, Holanda, 8, pàg. 285 -300.

- Kroes, R. et al (1993) "Workshop on the scientific evaluation of the safety factor for the acceptable daily intake (ADI) : editorial summary", *Food Additives and Contaminants*, UK, 10(3), pàg. 269 -273.
- Kuhn, Th. S. (1970) "Reflections on my critics", dins Lakatos & Musgrave (eds.) (1970), *Criticism and the Growth of Knowledge*, Cambridge: Cambridge University Press, pàg. 231 -278.
- Kuhn, Th.S. (1977) *The Essential Tension*, Chicago: Chicago University Press.
- Lappé, Marc (1991) *Chemical Deception: The Toxic Threat to Health and the Environment*, USA: Sierra Club Books.
- Lasalandra, Michael (2000, May 17th) "Scientists at odds on saccharin risk", *Boston Herald*, USA.
- Laszlo, P. et al (1995, juliol) "A risky business", *Chemistry in Britain*, UK, pàg. 555 - 556.
- Lave, Lester B. (ed) (1982) *Quantitative risk assessment in regulation*, USA: The Brookings Institution.
- Lave, Lester B. (et al) (1986, novembre) "Cost-effectiveness of short-term tests For carcinogenicity", *Nature*, UK, 324, pàg. 29 -34.
- Lave, Lester B. (et al) (1988, desembre) "Information value of the rodent bioassay", *Nature*, UK, 336, pàg. 631 -633
- Lazar, Philippe (1965) *Esprit*, Num. Especial "Le risque", França.
- Lawler, Philip F. (1986) *Sweet Talk: Media Coverage of Artificial Sweeteners*, USA: The Medi Institute.
- Lawrie, C.A. et al (1985), "The urinary excretion of bacterial amino-acid metabolites by rats fed saccharin in the diet", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, pàg. 445 -450.
- Leahy, J.S. et al (1967) "Urinary excretion of cyclohexylamine following oral administration of sodium cyclamate to man", *Food and Cosmetics Toxicology*, UK, 5, pàg. 447
- Lee, L.S. (1981, February) "Saccharin and cyclamate inhibit binding of epidermal growth factor", *Proceedings of the national Academy of Sciences - USA*, 78(2), pàg.1042 -1046.
- Lehmann, K.B. (1929) "Fütterungsversuche mit und ohne Saccharin an

- Mäusepaaren, zugleich ein Beitrag zum Studium der Frage minimaler Giftwirkung", *Zentralblatt für die Gesamte Hygiene*, 20, Berlin, **pg.** 347.
- Lehrer, Keith et al (1981) *Rational Consensus in Science and Society*, Holanda: D. Reidel Publishing Company.
- Leibniz, Gottfried Wilhelm (1982) *Vorauflage zur Reihe VI: Philosophische Schriften*, Münster: Leibniz-Forschungstelle. [VOR]
- Lessel, B. (1959) "A Two-Year Trial on Saccharin for Carcinogenic Activity", *Estudi no publicat núm. 1014*, per la Biological Division de la Boots Pure Drug Co. Ltd., Nottingham, England.
- Lessel, B. (1970) "Carcinogenic and teratogenic aspects of saccharin", *SOS/70 Proceedings Third International Congress, Food Science and Technology*, Washington, **pg.** 764.
- Levi, Isaac (1986) *Hard Choices. Decision making under unresolved conflict*, USA: Cambridge University Press
- Levidow, L. (1979) "Three Mile Island: The Ideology of Safe Level as a Material Force", *dins Radical Science Journal*, **pg.** 82 -92.
- Levy, Alan (1993) *The Woesenthal File*, USA: William B. Eerdmans Publishing Co.
- Lewis, Pat (2000) "Big Science",
<<http://www.lucknow.com/horus/guide/sl106.html>>
- Lieberman, A.J. & Kwon, S.C. (1998) *Facts versus Fears: A Review of the Greatest Unfounded Health Scares of Recent Times*, USA: ACSH
- Lilford, R.L. & Braunholtz, D. (1996, 7 September) "For Debate: The statistical basis of public policy: a paradigm shift is overdue", *dins British Medical Journal*, 313, **pg.** 603 -607.
- Lonsdale, Roger (1985) *The New Oxford Book of Eighteenth Century Verse*, Oxford: Oxford University Press
- López Cerezo, J. A. I Luján, José Luis (2000) *Ciencia y política del riesgo*, Madrid: Alianza.
- Lorke, D. (1969, juny) "Untersuchungen von Cyclamat und Saccharin auf embryotoxische und teratogene Wirkung an der Maus", *Arzneimittelforschung*, *Alemanya*, 19(6), **pg.** 920 -922.
- Lorke, D. (1973) "Untersuchung von Cyclamat auf mutagene Wirkung im

- Dominant-lethal-Test an der Maus", *Humangenetik*, Alemanya, 18, pàg. 165-170.
- Löser, E. (1977) "Subchronische toxicologische Untersuchungen mit Cyclamat-Na an Hunden", *Arzneimittelforschung*, Alemanya, 27(l) 1, pàg. 128 -131.
- Lowe, M.F. (1989) "Risk Assessment and the Credibility of Federal Regulatory Policy : An FDA Perspective", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, USA, 9, pàg. 131 -140.
- Lu, Frank C. (1996) *Basix Toxicology*, USA: Taylor & Francis.
- Luce, R.D. & Weber , E.U. (1986) "An Axiomatic Theory of Conjoint Expected Risk", dins *Journal of Mathematical Psychology*, 30, pàg. 188 -205.
- Luhmann, Niklas (1991) *Risk: A Sociological Theory*, Berlin: Walter de Gruyter & Co.
- Lupton, Deborah (1999) *Risk*, London: Routledge.
- Lyons, Richard D. (1977, March 11th) "Saccharin Ban Causes Storm Of Complaints", *The New York Times*, USA, 43.511, pàg. A28.
- Lynn, Frances M. (1999) "Public Participation in Risk Management Decisions: The Right to Define, the Right to Know, and the Right to Act", <<http://www.fplc.edu/RISK/vol1/spring/lynn.htm>>
- Llorente, Anna (1996, novembre) "Ciclamato y sacarina: unos edulcorantes de eficacia probada", *Alimentación, Equipos y Tecnología*, pàg. 67 -71.
- Llorente, Anna (1997, abril) "Ciclamato y sacarina en helados", *Alimentación, Equipos y Tecnología*, pàg. 97 -99.
- Llorente, Anna (1997, maig) "Ciclamato y sacarina: los edulcorantes para las bebidas refrescantes", *Alimentación, Equipos y Tecnología*, pàg. 89 -92.
- Machemer L. et al (1975, agost) "Experiences with the dominant lethal test in female mice: effects of alkylating agents and artificial sweeteners on pre-ovulatory oocyte stages", *Mutation Research*, Amsterdam, 29(2), pàg. 209 -214.
- MAFF (1984) *Food Additives and Contaminants Committee Report on the*

- Review of Sweeteners in Food*, London : Her Majesty's Stationery Office.
- Mahaney, Francis X., Jr (1992) "Saccharin's Link to Human Cancer Questioned", *Journal of the National Cancer Institute*, 84(9), USA, pg. 66.
- Mahon, G.A.T. et al (1982) "Saccharin and the induction of presumed somatic mutations in the mouse", *Mutation Research*, 103, Amsterdam, pg. 49 -52.
- Marchadier, A.L. (et al) (1921) *Les poisons méconnus*, Paris: Ernest Flammarion
- Martin, Brian (1999) "Suppression of Dissent in Science", dins Freudenburg, W.R. & Youn, T.I.K. *Social Problems and Public Science*, v. 7., pg. 105 -135.
- Martin, James G. (1980) "Saccharin Controversy", *Science*, 208, USA, pg. 1086.
- Marx, Jean (1990, novembre) "Animal Carcinogen testing Challenged", *Science*, 250, USA, pg. 743 -746.
- Masters, Roger D. (1993) *Beyond Relativism (Science and Human Values)* USA: University Press of New England
- Masui, Tsuneo et al (1991) "H-ras Mutations in Rat Urinary Bladder carcinomas Induced by N-[4-(5-Nitro-2-furyl)-2-thiazolyl]formamide and sodium Saccharin, Sodium Ascorbate, or Related Salts", *Cancer Research*, 51, USA, pg. 3471 -3475.
- Mavligit, G. (1970, gener) "Calcium Cyclamate and Renal Tubular Acidosis", *The Lancet*, UK, pg. 144 -145.
- Mayo, Deborah G & Hollander, Rachelle D. et al (ed) (1991) *Acceptable evidence: science and values in risk management*, USA: Oxford University Press.
- Mayo, Deborah G. (1996) *Error and the growth of experimental knowledge*, USA: The University of Chicago Press.
- Mayo, Deborah G. (1997a) "Error Statistics and Learning From Error: Making a Virtue of Necessity", *Philosophy of Science (Proceedings)*, 64, USA, pg. 195 -212.
- Mayo, Deborah G. (1997b) "Duhem's Problem, the Bayesian Way, and Error Statistics, or 'What's Belief Got to Do with It?", *Philosophy of Science*, USA, 64, pg. 222 -244.
- McGarity, Thomas O. (1999) "Public Participation in Risk Regulation",

- <<http://www.fplc.edu/RISK/vol1/spring/mcgarity.htm>>
- McGinley, Laurie (1997, October 29th) "Saccharin May Be Delisted From NIH's Carcinogen List", *The Wall Street Journal Interactive Edition*, USA.
- McGinley, Laurie (1997, November 3rd) "Top Official to Review Delisting Of Saccharin as Possible Carcinogen", *The Wall Street Journal Interactive Edition*, USA.
- McQuail, Denis (2000) *Introducción a la teoría de la comunicación de masas*, BCN: Paidós
- Medina, Manuel (et al, eds.) (1990) *Ciencia, tecnología y sociedad: estudios interdisciplinarios en la universidad, en la educación y en la gestión política y social*, Barcelona: Anthropos.
- Meehl, Paul E. (1999) "How to Weight Scientists' Probabilities Is Not a Big Problem: Comment on Barnes", *British Journal of Philosophy of Science*, UK, 50, ~~pg.~~ 283 -295.
- Meisner, L.F. et al (1972) "Chemically-Induced Chromosome Changes in Human Cells *In Vitro*", *Acta Cytologica*, USA, 16(1), ~~pg.~~ 41 -47.
- Méndez, Isabel et al (1985) *Informe. Els Additius Alimentaris (2)*, Ed. Generalitat de Catalunya (Dept. Sanitat i Seguretat Social) , BCN
- Mercer, David (1996) "Understanding Scientific/Technical Controversies", *Science and Technology Policy Research Group. Occasional Paper No.1*, USA a
- <<http://www.uow.edu.au/arts/sts/research/STPPapers/Occpaper-1.html>>
- Merki, Christoph Maria (1993) *Zucker gegen Saccharin. Zur Geschichte der künstlichen Süßstoffe*, Deutschland: Campus Verlag.
- Merki, Christoph Maria (1994) "Sugar versus saccharin: sweetener policy before World War I", *The Origins and development of Food Policies in Europe*, John Burnett et al (eds), ch. 13, London: Leicester University Press, ~~pg.~~192 -205.
- Merle, M. (1982) *Sociologie des relations internationales*, Paris: Dalloz.
- Meyer, Philippe (1986) *La revolución de los medicamentos*, Madrid: Espasa Calpe.
- Mitchell, Mark L. et al (1991) "Saccharin", *Food Science Technology*, 48, USA,

pg. 127 -156.

- Mitchell, Tedd (2000, June 9th-11th) "Guys: Are You dancing with death?"
Boston Sunday Globe. Usa Weekend, USA, pg. 4.
- Miller, Catherine Gibbs (1980, March) *Decisionmaking and the Use of Technical Information at the U.S. Environmental Protection Agency*, Tesi Doctoral: Harvard University.
- Miller, Henry I. (1999) "A Rational Approach to Labeling Biotech-Derived Foods", *Science, USA, 284, pg. 1471-1472.*
- Milloy, Steven J. (1997, June 9th) "Mouse Terrorism", *The Wall Street Journal, USA.*
- Mokyr, Joel (1999) *The Lever of Riches (Technological Creativity and Economic Progress)*, USA: Oxford University Press
- Molinari, Héctor (1923) *Química general y aplicada a la industria II*, Barcelona: Gustavo Gili.
- Moller-Jensen, O. et al (1983) "Artificial sweeteners and Absence of Bladder Cancer Risk in Copenhagen", *International Journal of Cancer, Dinamarca, 32, pg. 577 -582.*
- Monnet, MM.P. et al (1897) "Les Saccharéï nes, nouvelles matières colorantes dérivées du sulfimide benzoï que: Saccharine" *Bulletin de la Société Chimique de Paris, Troisième Série, Tome XVII.*
- Montero, M^a Dolores (2001) "Mundialización y construcción de la opinión pública", *Anàlisi. Quaderns de comunicació i cultura, UAB, 26.*
- Montfort, Leslie (1991) *The Tunnel Dig & The Saccharin Murders*, UK: Merlin Books Ltd.
- Moore, Carol W. et al (1979) " Genetic Effects of Impure and Pure Saccharin in Yeast", *Science, 205, USA, pg. 1007 -1010.*
- Morgan, R.W. et al (1985), "A review of epidemiological studies on artificial sweeteners and bladder cancer", *Food and Chemical Toxicology, 23(4/5), USA, pg. 529 -533.*
- Morgenbesser, Sidney et al (eds.) (1969) *Philosophy, Science and Method*, NY: St. Martin Press.
- Morrish, John (1996, August 25th) "The A to Z of health scares", *The Sunday Times, UK, pg. 31.*

- Morrison, Alan S. (1979) "Use of Artificial Sweeteners by Cancer Patients", *Journal of the National Cancer Institute, USA*, 62(6), *pg.* : 1 397-1399.
- Morrison, A.S. et al (1980, març) "Artificial Sweeteners and Cancer of the Lower urinary Tract", *The New England Journal of Medicine, UK*, 302(10), *pg.* 537 -541.
- Morrison, A.S. et al (1982) "Artificial Sweeteners and Bladder Cancer in Manchester, U.K. , and Nagoya, Japan", *British Journal of Cancer, UK*, 45, *pg.* 332 -336.
- Müller, R. Klaus (1986) *Dokumente zur Entwicklung der Toxicologie im 19. Jahrhundert*, Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft.
- Murray, Ian (1996, July 23th) "Council's alert on Saccharin cancer link", *The Times, UK*, *pg.* 8.
- NAS (1979, March 1st) *Food Safety Policy: Scientific and Societal Consideration.s (Committee for a Study on Saccharin and Food Safety Policy, USA: NAS.*
- NCI (1999) *Cancer Risk Communication: What We Know and What We Need to Learn*. Monographs. Journal of the National Cancer Institute, 25, USA: NCI.
- Nelkin, Dorothy (1987) *Selling Science (How the press covers science and technology)*, USA : W.H. Freeman and Company.
- Newberne, P.M. et al (1986) "Food Additives and Contaminants", *Cancer, USA*, 58, *pg.* 1851 -1862.
- News (1995, January 9th) "China Saccharin Is Not Dumped", *Chemical Maketing Reporter, UK*, *pg.* 7, 14.
- News (1998, May 5th) "Saccharin may be taken off carcinogen list", *Journal of Biological Chemistry Online, UK.*
- Nicholson, Linda J. et al (1988) "Effects of Sodium Cyclamate and Sodem Saccharin on Focus Induction in Explant Cultures of Rat Bladder", *International Journal of Cancer, USA*, 42, *pg.* 295 -298.
- Nicholson, William (ed) (1981) *Management of asesed risk for carcinogens*, USA: The New York Academy of Sciences.
- NIEHS (2000, maig) *Ninth Report on Carcinogens*, USA: NIEHS.
- Norman, J. T. et al (1987) "Effects of Treatment with N-Methyl-N-nitrosourea,

- Artificial Sweeteners and Cyclophosphamide on Adult Rat Urinary Bladder *In Vitro*", *Laboratory Investigation*, USA, 57(4), *pg.* 429 -438.
- NRC (1974) "Report to FDA on the Safety of Saccharin and Sodium Saccharin in the Human Diet", *FDA Publication no. 238-137*, Washington.
- NRC/NAS (1978, March) *Saccharin: Technical Assessment of risk and Benefits. Report no.1*, USA: NRC/NAS.
- NRC (1983) *Risk Assessment in the Federal Government : Managing the Process*. Washington D.C. : National Academy Press
- NRC (1989) *Improving Risk Communication*. Committee on Risk Perception and Communication. USA: National Academy Press.
- NRC (1996) *Understanding Risk. Informing Decisions in a Democratic Society*, USA: National Academy Press.
- O'Brien Nabors, Lyn (et al) (1986) *Alternative Sweeteners*, USA: Marcel Dekker (i pagat pel CCC)
- Olbrich, Hubert (1989) *Zucker Museum*, Deutschland: Druckhaus Hentrich.
- Olby, Robert (1991) *El camino hacia la doble hélice*, Madrid: Alianza.
- de Oliveira, Miguel Darcy (et al, ed) (1994) *Citizens. Strengthening Global Civil Society*, USA: CIVICUS (World Alliance for Citizen Participation)
- Olsen, R. A. (1997) "Desirability bias among professional investment managers: Some evidence from experts", *dins Journal of Behavioral Decision Making*, 10, *pg.* 65 -72.
- Ortí, Antonio & Sampere, Josep (2000) *Leyendas urbanas en España*, BCN: Círculo de Lectores
- Oser, B.L. (1969) "Much Ado About Safety", *Food and Cosmetics Toxicology*, UK, 7, *pg.* 415 -424.
- Oser, Bernard L. (1985) "Highlights in the History of Saccharin Toxicology", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), UK, *pg.* 535 -542.
- OTA (1977) *Cancer Testing Technology and Saccharin*, USA: OTA
- Oyasu, R. et al (1974, juny) "The etiology of cancer of the bladder", *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, USA, 138, *pg.* 97 -108.
- Palmer, S. et al (1986) "The Role of Non-Nutritive Dietary Constituents in Carcinogenesis", *Surgical Clinics of North America*, USA, 66(5), *pg.* 891 -915.

- Page, Talbot (1981, April 30th) "A framework for unreasonable risk in the toxic substances control act (TSCA)", *Annals of the New York Academy of Sciences*, 363, USA, pp. 145 -166.
- Parish, Mickey (1999) *RS203010: Science behind the Regulation of Food Safety: Risk Assessment and the Precautionary Principle*, Congressional Research Service Issue Brief, USA: National Council for Science and the Environment.
- Partington, J.R. (1964) *A History of Chemistry*, Vol. 4, London: Macmillan & Co Ltd.
- Pendergrast, Mark (1998) *Dios, Patria y Coca-Cola*, Argentina: Javier Vergara.
- Perkins, John (1990) "Nazi Autarchic Aspirations and the Beet-Sugar Industry", *European History Quarterly*, 20, London, pp. 497 -518.
- Petersen, J.C. et al (1981) "Expansion of Conflict in Cancer Controversies", *Research in Social Movements, Conflict and Change*, USA, 4, pp. 151 -169.
- Petersen, J.C. & Markle, G.F. (1989) "Controversies in Science and Technology", Dins Chubin, D.E. (et al eds) *Science off the Pedestal: Social Perspectives on Science and Technology*, USA: Wadsworth, pp. 5 -17.
- Peto, Julian (2001, May 17th) "Cancer epidemiology in the last century and the next decade", *Nature*, UK, 411, pp. 390 -395.
- Pfeffer, M. et al (1985) "Acesulfame K, Cyclamate and Saccharin inhibit the anaerobic fermentation of glucose by intestinal bacteria", *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft*, Deutschland, 24, pp. 231 -235.
- Pinch, Trevor J. & Bijker, Weibe E. (1987) "The Social Construction of Facts and Artifacts: Or How the Sociology of Science...", dins Bijker, Weibe E. (ed. et al) (1987) *The Social Construction of Technological Systems: New Directions in the Sociology and History of Technology*, USA: The MIT Press, pp. 17 -50.
- Pinch, Trevor (1992) "Testing- One, Two, Three...Testing!: Towards a Sociology of Testing", *Science, Technology and Human Values*, 18(1), UK, pp. 25 -41.
- Pinch, Trevor (1996) *El gólem*, BCN: Crítica.
- Pitkin, R.M. et al (1970, desembre) "Placental transmission and fetal distribution of cyclamate in early human pregnancy", *American Journal*

- of Obstetrics and Gynecology*, USA, 108 (7), **pg.** 1043 -1050.
- Pool, Beatrice (1978) "Non-mutagenicity of saccharin", *Toxicology*, 11, Holland, **pg.** 95 -97.
- Porter, Theodore, M. (1994) "Information, Power and the View from Nowhere", Dins Bud-Frierman, Lisa (ed) *Information Acumen: The Understanding and Use of Knowledge in Modern Business*, UK: Routledge, **pg.** 217 -230.
- Poulon-Moreau, Monique (1988) "La science appliquée: le sucre de betterave' (cap. 6), *Jean-Antoine Chaptal*, Michel Péronnet (ed), Toulouse: Bibliothèque Historique Privat
- Poulsen, E. (1991) "Safety evaluation of substances consumed as technical ingredients (food additives)", *Food Additives and Contaminants*, UK, 8(2), **pg.** 125 -134.
- Powell, Douglas (1996) *An introduction to Risk Communication and the Perception of Risk*, USA: University of Guelph.
- Price, Huw (1991) "Agency and Probabilistic Causality", *British Journal of the Philosophy of Science*, UK, 42, **pg.** 157 -176.
- Price, J.M. et al (1970, February 20th)) "Bladder Tumors in Rats Fed Cyclohexylamine or High Doses of a Mixture of Cyclamate and Saccharin", *Science*, USA, **pg.** 1131 -1132.
- Price, P. (1996) "Cyclamate" , *ISA/GSMO Seminar on Low-Calorie Sweeteners (Abu Dhabi)*, **pg.** 31 -38.
- Priebe, Paul M. et al (1980) "Making governmental Policy under Conditions of Scientific Uncertainty: A Century of Controversy about Saccharin in Congress and the Laboratory", *Minerva*, XVIII (4), Italia, **pg.** 556 -573.
- Proctor, Robert N. (1991) *Value-Free Science? (Purity and Knowledge in Modern Knowledge)*, USA: Harvard University Press
- Proctor, Robert N. (1995) *Cancer Wars. How Politics Shapes What we Know & Don't Know About Cancer*, USA: BasicBooks
- Productos Aditivos, S.A. (1998) *Edulcorantes Intensivos : Sacarina y Ciclamato* BCN. Dossier Informatiu de PASA, entregat personalment per l'empresa.
- Putnam, Robert D. (1995, January) "Bowling alone: America's declining social capital", *Journal of Democracy*, 6(1), USA, **pg.** 65 -78.
- Quintanilla, Miguel Ángel (1976) *Ideología y Ciencia*, Valencia: Fernando

Torres.

- Radford, T. et al (1985), "Characterization of aminosaccharins in commercial sodium saccharin produced by the maumee process", *Food and Chemical Toxicology*, 3(4/5), USA, pàg. 419 -428.
- Radhakrishna Rao, C. (1994) *Estadística y verdad*, BCN: PPU.
- Raje, N. (et al) (1999, November 18th) "Thalidomide - A Revival Story", *The New England Journal of Medicine*, 341(21), USA, pàg. 1606 -1608.
- Ramentol i Massana, Santiago (1995) *La Gàbia de vidre. Anàlisi de la comunicació des de la ciència i proposta d'unes pautes de relació amb la societat*, UAB (Tesi Doctoral).
- Ravina, A. (1970) "A propos des cyclamates", *La Presse Medicale*, França, 78(36), pàg. 1583 -1585.
- Rawls, J. (1980) *A Theory of Justice*, UK: Oxford University Press.
- Real Orden (1904) "Real Orden dando instrucciones para la importación y cierre de cuentas corrientes de la sacarina y productos análogos; 9 de enero de 1903.", *La industria química*, Barcelona
- Reich, Robert B. (1990) *The Power of Public Ideas*, USA: Harvard University Press
- Reichmann, W.J. (1961) *Use and Abuse of Statistics*, UK: Penguin Books.
- Remsen, Ira & Fahlberg, Constantin (1879-80) "IV. On the oxidation of the orthotoluene-sulphamide", *American Chemical Journal*, USA, pàg. 426 -439.
- Remsen, Ira et al (1886) "II. On benzoic sulphinide", *American Chemical Journal*, VIII (4), USA, pàg. 222 -242.
- Remsen, Ira (1895) *Introduction a l'étude de la Chimie*, Namur: Wesmael-Charlier, Éd.
- Renner, H.W. (1979) "Possible mutagenic activity of saccharin", *Experientia*, 35, Schweiz, pàg. 1364 -1365.
- Renwick, A.G. (1972) "The Fate of Cyclamate in Man and Other Species", *Biochemical Journal*, UK, 129, pàg. 869 -879.
- Renwick, A.G. (1985), "The disposition of saccharin in animals and man - a review", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, pàg. 429 -435.

- Renwick, A.G. (1990) "Acceptable daily intake and the regulation of intense sweeteners", *Food Additives and Contaminants*, UK, 7(4), **pg.** 463 -475.
- Renwick, A.G. (1991) "Safety factors and establishment of acceptable daily intakes", *Food Additives and Contaminants*, UK, 8(2), **pg.** 135 -150.
- Renwick, A.G. (1993) "A data-derived safety (uncertainty) factor for the intense sweetener, saccharin", *Food Additives and Contaminants*, 10(3), London, **pg.** 337 -350.
- Renwick, A.G. (1996) "The benefits and safety of Intense Sweeteners Used Alone and in Combination", *Low-Calorie Sweeteners, ISA Seminar*, Abu Dahl, 19/05/1996.
- Rescher, N. (1983) *Risk. A philosophical introduction to the theory of risk evaluation and management*, USA: University Press of America, Inc.
- Rey, Louis A.J. (1889) *Contribution à l'étude de la saccharine, ou sucre de houille*, Lyon.Rhein, Reginald W. (et al) (1977) *The Saccharin Controversy: A Guide for Consumers*, USA: Monarch Press.
- Risch, H.A. et al (1988) "Dietary factors and the Incidence of Cancer of the Urinary Bladder", *American Journal of Epidemiology*, USA, 127(6), **pg.** 1179 -1191.
- Rivadulla, Andrés (1994) "Probabilistic Support, Probabilistic Induction and Bayesian Confirmation Theory", *British Journal of Philosophy of Science*, UK, 45, **pg.** 477 -483.
- Roberts, Alasdair Scott (1994, abril) *The Rhetorical Problems of the Management Expert*, Tesi Doctoral: Harvard University
- Roberts, A. et al (1985), "The effects of saccharin on the microbial metabolism Of tryptophan in man", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, **pg.** 451 -455.
- Roberts, Royston M et al (1995) *Lucky Science. Accidental Discoveries from Gravity to Velcro, with Experiments*, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Roe, David (et al) (1998, May/June) "Toxic Ignorance", *The Environmental Forum*, 15(3), **pg.** 24 -35.
- Roe, F.J.C. (1969, desembre) "Cyclamates", *The Lancet*, UK, **pg.** 1299.

- Roe, F.J.C. et al (1970) "Feeding Studies on Sodium Cyclamate, Saccharin and Sucrose for Carcinogenic and Tumour-Promoting Activity", *Food and Cosmetics Toxicology*, UK, 8, pàg. 135 -145.
- Roqué, Xavier (1995) "Premsa i cultura de la ciència a Catalunya", *Actes de les III Trobades de la Ciència i de la Tècnica als Països Catalans*, Barcelona: SCHCT.
- Rose, Richard (1991) "What is Lesson-Drawing?", *Journal of Public Policy*, 11(1) UK, pàg. 3 -30.
- Rosenau, James (1990) *Turbulence in the World Politics* Brighton: Harvester.
- Rosenkrantz, RD. (1994) "Bayesian confirmation: Paradise Regained", *British Journal of Philosophy of Science*, UK, 45, pàg. 467 -476.
- Ross, Joseph F. et al (1998) "Expanded Clinical Observations in Toxicity Studies: Historical Perspectives and Contemporary Issues", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, USA, 28, pàg. 17 -26.
- Rousset, Camille (1896) *Annuaire des Produits Chimiques et de la Droguerie*, Paris.
- Rowett, Christine A (1994) "Smithsonian Revisits Remsen, Fahlberg Debate", dins *The Gazette. The Newspaper of the Johns Hopkins University*, August 22nd, 1994
- Rudali, M.G. et al (1969, novembre) "Recherches sur l'action cancérogène du cyclamate de soude chez les souris", *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, França, 269, pàg. 1910 -1912 - Série D.
- Rudali, G. (1971, 13 Mars) "Les risques de cancérisation chez l'homme par les édulcorants de synthèse", *La Presse Médicale*, França, 79(13), pàg. 569 -572.
- Russell, Louise B (1986) *Is Prevention Better than Cure?*, USA: The Brookings Institution.
- Sabri, M.I. et al (1969) "Growth inhibitory action of saccharin and cyclamate on rats receiving a poor rice diet", *British Journal of Nutrition*, UK, 23, pàg: 505-509.
- Saltus, Richard (2000, April 23th) "Failed promise: Fraud charged in cancer cure", *The Boston Sunday Globe*, USA, pàg. B1, B6.

- Salmon, Wesley C. (1990) "Rationality and Objectivity in Science or Thomas Kuhn Meets Tom Bayes", dins Savage, C. Wade (ed) *Minnesota Studies in the Philosophy of Science*, vol.25, USA: University of Minnesota Press, pàg. 175 -204.
- Sand, Georges (1992) *Un invierno en Mallorca*, Palma: Omnisa.
- Savage, L.J. (1962) *The Foundations of Statistical Inference*, UK: Redwood Press Limited.
- Schiffmann, S.S. et al (1993) "Sweeteners: State of Knowledge Review", *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 17, USA, pàg. 313 -345.
- Schmähl, D. et al (1972) "Fehlen einer synkarzinogenen Wirkung von Cyclamat bei der Blasenkrebsentstehung mit Butyl-butanol-nitrosamin bei Ratten", *Arzneimittelforschung*, Alemanya, 22 (6), pàg. 999 -1000.
- Schmähl, D. et al (1980) "Absence of Carcinogenic Response to Cyclamate and Saccharin in Sprague-Dawley Rats after Transplacental Application", *Arzneimittelforschung*, Alemanya, 30-II(11), pàg. 1905 -1906.
- Schmähl, D. et al (1984) "Investigations on the Carcinogenicity of the Artificial Sweeteners Sodium Cyclamate and Sodium saccharin in Rats in a Two-Generation Experiment", *Arzneimittelforschung*, Alemanya, 34-I (5), pàg. 604 -606.
- Schoenig, G.P. et al (1985), "The effects of high dietary levels of sodium saccharin on mineral and water balance and related parameters in rats", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, pàg. 465 -474.
- Schoenig, G.P. et al (1985), "Evaluation of the dose response and *in utero* exposure to saccharin in the rat", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, pàg. 475 -490.
- Scientific Committee for Food (1995) "7.5. Orientation for opinion on saccharin", *Minutes of the 98th meeting of the scientific committee for food held on 1-2 June 1995 in Brussels*, Brusseles, pàg. 7 -8.
- Sen, Amartya (1996) "Maximization and the Act of Choice", *Discussion Paper Series. Harvard Institute of Economic Research*, USA: Harvard University.
- Sen, Amartya (2000, June 8th) "Global Doubts", *Harvard Commencement Speech*, USA: Discurs Inicial en la graduació del 2000 de la Universitat de Harvard, fotocòpia.

- Sewell, Graham (2000) "What Goes Around Comes Around: Inventing a Mythology of Empowerment", dins *Department of Management Working Paper in Human Resource Management, Employee Relation and Organisation Studies*, 7, University of Melbourne.
- Sexton (1993) "Environmental justice : the central role of research in establishing a credible scientific foundation for informed decision making", *Toxicol. Ind. Health*, 9(5), *pg.* 685 -727.
- Sexton, K. et al (1995) "Research to strengthen the scientific basis for health risk assessment : a survey of the context and rationale for mechanistically based methods and models", *Toxicology*, UK, 102, *pg.* 3 -20.
- Shanahan, Timothy (1997, June) "Kitcher's Compromise: A Critical Examination of the Compromise Model of Scientific Closure, and Its Implications for the relationship Between History and Philosophy of Science", dins *Studies in the History and Philosophy of Science*, 28(2), *pg.* 319 -338.
- Shepard, Th. H. (1973) *Catalog of Teratogenic agents*, ed. The Johns Hopkins University Press, USA, *pg.* 659 (Cyclamic Acid).
- Shrader-Frechette, Kristin (1985) *Risk Analysis and Scientific Method*, Netherlands: D. Reidel Publishing Company.
- Shrader-Frechette, Kristin (1996) "Hydreology and Framing Questions Having Policy Consequences", *Philosophy of Science Association*, 64(4, Proceedings), USA, *pg.* 149 -160.
- Shrader-Frechette, Kristin (1999) "Scientific method, Anti-Foundationalism and Public Decisionmaking",
<<http://www.fplc.edu/RISK/vol1/winter/Shrader.htm>>
- Shrader-Frechette, Kristin (1999) "Evaluating the Expertise of Experts",
<<http://www.fplc.edu/RISK/vol6/spring/shrafrec.htm>>
- Shrivastava, Paul (1987) *Bhopal. Anatomy of a Crisis*, USA: Ballinger Publisher Company.
- Shubik, Ph. (1975, november) "Potential Carcinogenicity of Food Additives and Contaminants" , *Cancer Research*, USA, 35, *pg.* 3475 -3480
- Sieber, S.M. et al (1978) "Long-term studies on the potential carcinogenicity of

- Artificial sweeteners in non-human primates", a B. Guggenheim (ed.) *Health and Sugar Substitutes. Proceedings of the ERGOB Conference on Sugar Substitutes. Geneva, October 30 to November 1*, *pag.* 266.
- Sims, J. et al (1985), "The microbial metabolism of tryptophan in rats fed a diet containing 7.5% saccharin in a two-generation protocol", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, *pag.* 437 -444.
- Singhal, S (et al) (1999) "Antitumor Activity of Thalidomide in Refractory Multiple Myeloma", *The New England Journal of Medicine*, 341(21), USA, *pag.* 1565 -1571.
- Singleton, W.T. et al (eds.) (1987) *Risk and Decisions*, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Sjöberg, Anna-Maija et al (1988) "Intake of saccharin and cyclamate from Finnish foods between 1979 and 1985", *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und -Forschung*, Deutschland, 186, *pag.* 197 -200.
- Skinner, B. F (2000, 1a 1948) *Walden 2*, BCN: Círculo de Lectores.
- Slovic, Paul (1987) "Perception of risk", dins *Science*, UK, 236, *pag.* 280 -285.
- Slovic, Paul (1992) "Trust, emotion, sex, politics, and science: Surveying the risk-assessment battlefield", dins *Psychological perspectives to Environment and Ethics in Management*, editat per Bazerman, M. Mesick, D. , Tenbrunsel, A. & Wade-Benzoni, K., San Francisco, CA: Jossey-Bass, *pag.* 217 -313.
- Slovic, Paul (1992) "Perception of Risk: Reflections on the Psychometric Paradigm", dins *Social Theories of Risk*, Krinsky (ed) (1992), *pag.* 117 -152.
- Sly, Timothy (1999) "Sources of Epidemiological Equivocacy",
<<http://www.fplc.edu/RISK/vol7/winter/sly.htm>>
- Smith, Jeffrey R. (1979, March 23th) "Institute of Medicine Report Recommends Complete Overhaul of Food Safety Laws", *Science*, 203, USA, *pag.* 1221-1224.
- Soby, B.A., Simpson, A.C.D. & Ives, D.P. (1993) *Integrating Public and Scientific Judgements into a Tool Kit for Managing Food-Related Risks, Stage 1: Literature Review and Feasibility Study. A report to the U.K. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. ERAU Research Report No. 16, University of East Anglia, Norwich.*

- Snow, C.P. (1961) "Science and Government", dins *Science and Government*, USA: Harvard University Press. Conferència realitzada a Harvard el 1960 dins el marc de les The Godkin Lectures.
- Spiegel-Rösing, Ina (et al, ed.) (1977) *Science, technology and Society*, London : Sage Pub.
- Squire, R.A. (1985), "Histopathological evaluation of rat urinary bladders from the IRDC two-generation bioassay of sodium saccharin", *Food and Chemical Toxicology*, 23(4/5), USA, pàg. 49 1-497.
- Stolberg, Sheryl G. (1998, November 12th) "Bid to Absolve Saccharin Is rebuffed by U.S. Panel",
<http://www.junkscience.com/news/sac2.html>
- Stoltz, D.R. et al (1970) " ", *Science*, USA, 168, pàg. 1121 -1122.
- Stone, David et al (1971, May 7th) "Do Artificial Sweeteners ingested in Pregnancy affect the Offspring?", *Nature*, UK, 231, pàg. 53
- Sturgeon, S.R. et al (1994, març) "Associations between Bladder Cancer Risk Factors and Tumor Stage and Grade at Diagnosis", *Epidemiology*, USA, 5(2), pàg. 218 -225.
- Stutzer, Robert (1890) *Das Fahlberg'sche Saccharin (Anhydroorthosulfaminbenzoesäure)*, Braunschweig: Druck und verlag von Friderich Vieweg und Sohn.
- Suñé i Molist, L. (1888) "Los azúcares y la industria", *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*, XIV (12), Barcelona.
- Suppes, Patrick (1970) *A Probabilistic Theory of Causality*, Helsinki: North-Holland Publishing Company
- Süss, R. (et al) (1973) *Cancer. Experiments and concepts*, USA, Springer-Verlag
- Szejnwald, Halina et al (1999) "The Role of Scientists in Risk Assessment",
<http://www.fplc.edu/RISK/vol1/fall/brown&.htm>
- Szyborska, wislawa (1998) *Vista amb un gra de sorra*, BCN: Columna
- Takayama, s. et al (1998) "Long-term feeding of sodium saccharin to nonhuman primates: implications for urinary tract cancer", *Journal of the national Cancer Institute*, USA, 90, pàg. 19 -25.
- Tanaka, R. (1964), *Japanese Journal of Public health*, 11, Japó, pàg. 909.
- Tarbell, Stanley (1978) "The discovery of saccharin", *Journal of Chemical*

- Education*, 55(3), USA, pàg.161-162.
- Taylor, J.D. et al (1968) "Toxicological Studies with Sodium Cyclamate and Saccharin", *Food and Cosmetics Toxicology*, UK, 6, pàg. 313 -327.
- Tennant, Raymond W (et al) (1987, maig) "Prediction of Chemical Carcinogenicity in Rodents from in Vitro Genetic Toxicity Assays", *Science*, USA, 236, pàg. 933 -941.
- Tester, Keith (1992) *Civil Society*, UK: Routledge
- Thagard, Paul (1988) *Computational Philosophy of Science*, USA : Massachusetts Institute of Technology
- Thagard, Paul (1992) *Conceptual Revolutions*, USA : Princeton University Press
- Thompson, Paul B. (1999a) "Risk Objectivism and Risk Subjectivism: When Are Risks Real?"
<<http://www.fplc.edu/RISK/vol1/winter/Thompson.htm>>
- Thompson, Paul B. (1999b) "Reply to Valverde",
<<http://www.fplc.edu/RISK/vol3/winter/pbreply.htm>>
- Thompson, Paul B. et al (1999c) "Competing Conceptions of Risk"
<<http://www.fplc.edu/RISK/vol7/fall/thompson.htm>>
- Thorgeirsson, U.P. et al (1994) "Tumor Incidence in a Chemical Carcinogenesis Study of Nonhuman Primates", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Països Baixos, 19, pàg. 130-151.
- Tilden, W.A. (1919) *Chemical Discovery and Invention in the Twentieth Century*, London: George Routledge and Sons, Limited.
- Timbrell, John A. (1995) *Introduction to Toxicology*, London: Taylor & Francis.
- Tomasula, Dean (1994, 27 June) "Sweet as Sugar", *Chemical Marketing Reporter*, USA, sr22-sr23.
- Touraine, Alain (1996) *Els Mass Media: nou fòrum polític o destrucció de l'opinió pública?*, Barcelona: Generalitat de Catalunya
- Toth, B. (1972) "A toxicity method with calcium cyclamate for chronic carcinogenesis experiments", *Tumori*, Itàlia, 58, pàg. 137 -142
- Trauth, Jeannette M. (1999) "A Case Study of Health Risk Communication: What the Public Wants and What it Gets",
<<http://www.fplc.edu/RISK/vol5/winter/trauth.htm>>
- Tristani-Potteaux, Françoise (1997) *Les journalistes scientifiques. Médiateurs des*

savoirs, Paris : Economica

- Truhaut, R. (1991) "The concept of the acceptable daily intake : an historical review", *Food Additives and Contaminants*, UK, 8(2), **pg.** 151 -162.
- Tschanz, Christian (et al) (eds) (1996) *The Clinical Evaluation of a Food Additive. Assessment Of Aspartame*, USA: CRC
- Tubiana, Maurice (1985) *Le cancer*, Paris : Presses Universitaires de France
- Ullmann, Fritz (1915) *Enzyklopädie der technischen Chemie I- II*, Berlin: Urban & Schwarzenberg
- Ullmann, Fritz (1928) *Enzyklopädie der technischen Chemie I- II*, Berlin: Urban & Schwarzenberg
- Usami, M. et al (1980) "Effect of Cyclāmate Sodium, Saccharin Sodium and Stevioside on Arginine-Induced Insulin and Glucagon Secretion in the Isolated Perfused Rat Pancreas", *Hormone and Metabolic Research*, Deutschland, 12, **pg.** 705 -706.
- USDA (U.S. Department of Agriculture) (1911) *Influence of Saccharin on the Nutrition and Health of Man, Report No. 94*, USA: Government Printing Office.
- Valverde, James L. (1999) "The Cognitive Status of Risk: A response to Thompson", <<http://www.fplc.edu/RISK/vol2/fall/valverde.htm>>
- Vallverdú, Jordi (1999) "Anàlisi Filosòfic de les Controv èrsies Científiques: el cas del Ciclamat", (Treball de Recerca), UAB.
- Vallverdú, Jordi (2000) "Condiciones severas ante indeterminaciones cognitivas: historicidad de la axiología experimental", dins *Actas III Congreso de la Sociedad de Lógica, Metodología y Filosofía de Ciencia en España*, Donostia, **pg.** 647 -658.
- Van Doren, Peter (1999) *Chemicals, cancer and choices: risk reduction through markets*, USA: Cato Institute.
- Van Went-de Vries G.F. et al (1975, abril) "Saccharin: lack of chromosome-damaging activity in chinese hamsters in vivo", *Food & Cosmetics Toxicology*, USA, 13(2), **pg.**177 -83.
- Vavasour, E. (1993) "Saccharin and its salts", *WHO Food Additives Series 32: Toxicological Evaluation of certain food additives and contaminants*, WHO, **pg.** 105 -133

- Verret, Jacqueline (1974) *Eating May Be Hazardous to Your Health*, USA: Simon and Schuster.
- Viscusi, W. Kip (1994) "Efficacy of labeling of foods and pharmaceuticals", *Annual Review of Public Health*, 15, USA, pàg. 325 -343.
- Viscusi, W. Kip (1996) "Economic Foundations of the Current Regulatory Reform Efforts", *Journal of Economic Perspectives*, 10 (3), pàg. 119 -134.
- Viscusi, W.K. & Hamilton, J.T. (1996) "Cleaning up Superfund", *Public Interest*, Pàg. 52 -60.
- Vlek, C. & Stallen, P. (1981) "Rational and personal aspects of risk", dins *ACTA psychologica*, 45, pàg. 275 -300.
- Vogel, David (1992) "Consumer Protection and Protectionism in Japan", *Journal of Japanese Studies*, 18(1), Japó, pàg. 119 -154.
- Walker, A.M. et al (1982, abril) "An Independent Analysis of the National Cancer Institute Study on Non-Nutritive Sweeteners and Bladder Cancer", *AJPH*, 72(4), pàg.376 -381.
- Wallace, W.C. et al (1970, juliol) "The Metabolism of Cyclamates in Rats", *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, USA, 175 (2), pàg. 325 -330.
- Wagner, R. et al (1905) *Tratado de Química Industrial II*, Valencia: Pubul y Morales, Editores
- Watanabe, Myrna E. (1995, Dec. 11) "Research-For-Hire Companies Proliferate", *The Scientist*, 9(24).
- Watson, W.P. et al (1994, agost) "Chemicals and cancer : estimating the risk", *Chemistry in Britain*, UK, pàg. 661 -664.
- Weatherford, Roy (1982) *Philosophical Foundations of Probability Theory*, USA: Routledge & Kegan Paul Ltd.
- Weber, E.U. & Bottom, W.P. (1989) "Axiomatic Measures of Perceived Risk: Some Tests and Extensions", dins *Journal of Behavioral Decision Making*.
- Weber, E.U. & Bottom, W.P. (1990) "An Empirical Evaluation of the Transitivity, Monotonicity, and Conjoint Axioms for Perceived Risk," *Organizational Behavior and Human Decision Processes*.
- Weiler, E.D. et al (1996) "Product Safety, Risk Assessment, and Responsible

- Care in the Biocide Chemical Industry", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, USA, 24, pàg. 1 -5.
- Weinberg, Robert A. (1996) *Racing to the Beginning of the Road. The Search for the Origin of Cancer*, USA: W.H. Freeman & Company
- Whelan, Elizabeth M. (1977) "The Story of Saccharin", *Across the Board*, USA, pàg. 54 -61.
- Whysner, John et al (1996) "Saccharin Mechanistic data and Risk assessment: Urine Composition, Enhanced Cell Proliferation, and Tumor Promotion", *Pharmacology and Therapeutics*, 71(1/2), USA, pàg. 225 -252.
- Wildavsky, Aaron (1997) *But Is It True? A Citizen's Guide to Environmental Health and Safety Issues*, USA: Harvard University Press.
- Wilde, Oscar (1993) *Oscar Wilde. Paradoja y genio. Aforismos*, BCN: Círculo de Lectores
- Wilson, Salamon & Co (1887) *Saccharine: the new sweet product from coal-tar*, London: Wilson, Salamon & Co.
- Willetts, Peter (ed)(1986) *The conscience of the world (the influence of non-Governmental organisations in the U.N. system)*, USA: The Brookings Institution
- Winner, Langdon (1986) "Do the Artifacts Have Politics?", *The Whale and the Reactor*, USA: The University of Chicago Press, pàg. 19 -39.
- Winston Miller, David Lee (2000, 18 de febrer) "The LD50 Test. A Failure of Extreme, but Measurable Proportions",
<<http://www.sunyit.edu/~millerd1/LD50.HTM>>
- Wynder, Ernst L. et al (1980) "Artificial Sweetener Use and Bladder Cancer: A Case-Control Study", *Science*, 207, USA, pàg.1214 -1216.
- Wynne, Brian (1988) "Unruly Technology: Practical Rules, Impractical Discourses and Public Understanding", *Social Studies of Science*, 18(1), UK, pàg. 147 -167.
- Wynne, Brian (1992) "Uncertainty and environmental learning: reconveying science and policy in the preventive paradigm", dins *Global Environmental Change*, UK, pàg. 111 -127.
- Wynne, Brian (1996) "Misunderstood Misunderstandings: Social Identities and

the Public Uptake of Science", dins Irwin, Alan (et al, eds)
*Misunderstanding Science? The Public Reconstruction of Science
and Technology*, UK: Cambridge University Press, pg. 19 -46.

Zache, U et al (1987) "Bestimmung von acesulfam-K, Aspartam, Cyclamat
und saccharin in fruchtsafthaltigen Erfrischungsgetränken", *Zeitschrift
für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*, Alemanya, 184,
pg. 503 -509.

Zbinden, G. (1993) "The Concept of Multispecies Testing in Industrial
Toxicology", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 17, USA,
pg. 85 -94.

Zöllner, N. et al (1967) "Klinische Untersuchungen zur frage der Toxizität
langzeitiger gaben Von Cyclamat bei patienten mit leber- und
Nierenkrankheiten", *Arzneimittelforschung*, Alemanya, 17(2),
pg. 1569 -1573.

Zöllner, N. et al (1969, juny) "Fortgesetzte klinische Untersuchungen zur frage
der Toxizität langfristiger gaben von Cyclamat bei Patienten mit Leber-
und Nierenkrankheiten", *Arzneimittelforschung*, Alemanya, 19(6),
pg. 913 -920.

Zöllner, N. et al (1971) "Abschlußbericht einer dreijährigen klinischen Prüfung
von Cyclamat" , *Arzneimittelforschung*, Alemanya, 21(3), pg.431 -433.