

## NUESTRA CONTAMINACIÓN INTERNA

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

INVESTIGACIÓN Y DEBATE

MIQUEL PORTA  
ELISA PUIGDOMÈNECH  
FERRAN BALLESTER  
(EDS.)

La contaminación humana por compuestos tóxicos persistentes es una de las características más definitorias y sin embargo ignoradas de nuestra sociedad. Hoy la exposición a estos compuestos —fundamentalmente, plaguicidas y residuos industriales— empieza en el vientre materno y se prolonga durante toda la vida. Las personas nos exponemos a ellos prácticamente sin advertirlo, apenas los podemos eliminar y la acumulación corporal aumenta paulatinamente con la edad. Los conocimientos científicos y las incertidumbres acerca de sus efectos nocivos sobre la salud son motivo de preocupación razonada en todo el mundo. Preocupación, pero no miedo: esta obra se ha escrito desde el convencimiento de que los ciudadanos mejor informados, con una cultura más científica, crítica e independiente contribuyen de manera decisiva a la construcción de una sociedad más democrática, justa y sana. Así, por primera vez un libro presenta una síntesis panorámica de los resultados de los mejores estudios sobre los niveles que en la población española alcanzan los principales compuestos tóxicos persistentes. Con la salud pública como eje vertebrador, quiere propiciar la información y la reflexión sobre los significados, implicaciones y soluciones de dicha contaminación; una reflexión que debe ser culturalmente imaginativa, moralmente valiente, técnicamente innovadora y siempre respetuosa con los hechos y las incertidumbres que desvela la investigación científica. Esta obra servirá de referencia a todo ciudadano interesado, y en especial a los profesionales de la salud, el medio ambiente y las otras ciencias de la vida y la sociedad (desde la educación, la alimentación y la sociología hasta el derecho, la química y la ingeniería ambientales). Su propósito es también ayudar a dinamizar las políticas públicas y privadas que pueden disminuir la exposición de las personas a estos contaminantes y, por tanto, disminuir la carga de muerte, enfermedad y sufrimiento que actualmente contribuyen a causar.



9 788483 194423

17 € ISBN: 978-84-8319-442-3



37



NUESTRA CONTAMINACIÓN INTERNA

# NUESTRA CONTAMINACIÓN INTERNA

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

MIQUEL PORTA

ELISA PUIGDOMÈNECH

FERRAN BALLESTER  
(EDS.)





**MIQUEL PORTA**

DOCTOR EN MEDICINA Y MASTER OF PUBLIC HEALTH. INVESTIGADOR DEL INSTITUTO MUNICIPAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA (IMIM) DE BARCELONA. CATEDRÁTICO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA Y ADJUNCT PROFESSOR OF EPIDEMIOLOGY EN LA FACULTAD DE SALUD PÚBLICA DE LA UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA (CHAPEL HILL, EE UU).

**ELISA PUIGDOMÈNECH**

LICENCIADA EN BIOLOGÍA Y MÁSTER EN SALUD PÚBLICA. INVESTIGADORA EN LA UNIDAD DE EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y MOLECULAR DEL CÁNCER DEL INSTITUT MUNICIPAL D'INVESTIGACIÓ MÉDICA (IMIM) DE BARCELONA Y PROFESORA ASOCIADA EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA. ES, ASIMISMO, INVESTIGADORA DEL CIBERESP.

**FERRAN BALLESTER**

DOCTOR EN MEDICINA Y MÁSTER EN SALUD PÚBLICA. INVESTIGADOR EN EL CENTRO SUPERIOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA (CSISP) DE LA GENERALITAT VALENCIANA Y PROFESOR DE SALUD PÚBLICA EN LA ESCUELA DE ENFERMERÍA DE LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA. TAMBIÉN ES INVESTIGADOR DEL CIBERESP.

Miquel Porta, Elisa Puigdomènech  
y Ferran Ballester (eds.)

# Nuestra contaminación interna

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES  
EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

Editoras asociadas:

Magda Gasull y Magda Bosch de Basea



COLECCIÓN INVESTIGACIÓN Y DEBATE

DISEÑO DE COLECCIÓN: ESTUDIO PÉREZ-ENCISO  
ILUSTRACIÓN DE CUBIERTA: JACOBO PÉREZ-ENCISO

© MIQUEL PORTA, 2009

© LOS LIBROS DE LA CATARATA, 2009  
FUENCARRAL, 70  
28004 MADRID  
TEL. 91 532 05 04  
FAX 91 532 43 34  
WWW.CATARATA.ORG

NUESTRA CONTAMINACIÓN INTERNA.  
CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES  
EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

ISBN: 978-84-8319-442-3  
DEPÓSITO LEGAL:

ESTE MATERIAL HA SIDO EDITADO PARA SER DISTRIBUIDO. LA INTENCIÓN DE LOS EDITORES ES QUE SEA UTILIZADO LO MÁS AMPLIAMENTE POSIBLE, QUE SEAN ADQUIRIDOS ORIGINALES PARA PERMITIR LA EDICIÓN DE OTROS NUEVOS Y QUE, DE REPRODUCIR PARTES, SE HAGA CONSTAR EL TÍTULO Y LA AUTORÍA.

PARA QUIENES TRAS LEER ALGUNAS DE LAS PÁGINAS QUE SIGUEN NO DIRÁN "SABES, CASI PREFIERO NO SABERLO...", Y SEGUIRÁN LEYENDO.



# ÍNDICE

## PRESENTACIÓN 15

Miquel Porta, Ferran Ballester y Elisa Puigdomènech

## CAPÍTULO 1. LOS COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES: UNA INTRODUCCIÓN 19

Miquel Porta, Ferran Ballester, Magda Gasull, Magda Bosch de Basea,

Elisa Puigdomènech y María José López-Espinosa

## CAPÍTULO 2. PRINCIPALES ESTUDIOS E INFORMES INTERNACIONALES SOBRE CONCENTRACIONES EN HUMANOS DE COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES 41

Miquel Porta, Elisa Puigdomènech, Magda Bosch de Basea, Magda Gasull,

Sabrina Llop y Ferran Ballester

## CAPÍTULO 3. PRINCIPALES ESTUDIOS ESPAÑOLES SOBRE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES 57

Elisa Puigdomènech, María José López-Espinosa, Ferran Ballester, Magda Gasull,

Magda Bosch de Basea y Miquel Porta

## CAPÍTULO 4. ESTUDIO DE MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN POR COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN LA POBLACIÓN DE LAS ISLAS CANARIAS 71

Luís Domínguez-Boada, Octavio P. Luzardo y Manuel Zumbado



**CAPÍTULO 5. CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS TÓXICOS  
PERSISTENTES-DISRUPTORES ENDOCRINOS EN LA POBLACIÓN  
DEL SURESTE ESPAÑOL 81**

Mariana F. Fernández, María José López-Espinosa, José Manuel Molina-Molina  
y Nicolás Olea

**CAPÍTULO 6. NIVELES DE IMPREGNACIÓN POR DIOXINAS Y OTROS COMPUESTOS  
ORGÁNICOS PERSISTENTES EN LA POBLACIÓN DE TARRAGONA 99**

Josep Lluís Domingo y Marta Schuhmacher

**CAPÍTULO 7. MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN  
POR COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN DIFERENTES COHORTES  
DEL ESTUDIO INFANCIA Y MEDIO AMBIENTE (INMA) 111**

Rosa Ramón, Núria Ribas-Fitó, María José López-Espinosa, Esther Vizcaíno,  
Marisa Rebagliato, Joan O. Grimalt, Maties Torrent, Mariana F. Fernández,  
Adonina Tardón, Jesús María Ibarluzea, Jordi Sunyer y Ferran Ballester

**CAPÍTULO 8. EL ESTUDIO 'BIOMADRID': HACIA UN SISTEMA DE VIGILANCIA  
DE LA EXPOSICIÓN A CONTAMINANTES AMBIENTALES MEDIANTE  
BIOMARCADORES EN LA COMUNIDAD DE MADRID 127**

Mercedes Martínez, Nuria Aragonés, Beatriz Pérez-Gómez,  
Mario Antonio Fernández, María José González, Concha de Paz, Elisa Gil,  
Andrés Iriso, Ana María Pérez-Meixeira, Juan Carlos Sanz, América de León,  
José Miguel García-Sagredo, Marina Pollán, Gonzalo López-Abente,  
Amparo de Santos, Margot Cisneros, Ángel Asensio, José Frutos-García  
y Jenaro Astray

**CAPÍTULO 9. MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN  
POR COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN FLIX 149**

Núria Ribas-Fitó, Joan O. Grimalt, María Sala y Jordi Sunyer

**CAPÍTULO 10. NIVELES DE DIOXINAS, BIFENILOS POLICLORADOS (PCB) Y OTROS  
COMPUESTOS ORGANOCOLORADOS EN LA POBLACIÓN GENERAL ADULTA  
PRÓXIMA A UNA PLANTA DE TRATAMIENTO DE RESIDUOS URBANOS DE BIZKAIA,  
PAÍS VASCO. ESTUDIO PREVIO 167**

Begoña Zubero, Jesús María Ibarluzea, Juan José Aurrekoetxea, Josep Rivera,  
Jordi Parera, Esteban Abad, Fernando Goñi, Raúl López, Mikel Basterretxea,  
Carlos Rodríguez y José Ramón Sáenz

**CAPÍTULO 11. DISTRIBUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS  
ORGÁNICOS PERSISTENTES EN LA POBLACIÓN GENERAL DE CATALUÑA.  
SELECCIÓN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS 193**

Miquel Porta, Magda Bosch de Basea, Elisa Puigdomènech, Mercè Garí,  
Magda Gasull, Jordi Sunyer y Joan O. Grimalt

**CAPÍTULO 12. CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES 217**

Miquel Porta, Elisa Puigdomènech, Ferran Ballester, Magda Bosch de Basea,  
Magda Gasull y María José López-Espinosa

**EPÍLOGO. CAMINOS POR LOS QUE PODRÍAMOS CAMINAR, SIN MIEDO, AUNQUE  
A RATOS PREOCUPADOS, Y QUIZÁ AVANZAR 231**

Miquel Porta

**PARA SABER MÁS 243**

Magda Gasull, Magda Bosch de Basea, Elisa Puigdomènech y Miquel Porta

**NOTAS TÉCNICAS SOBRE ESTA EDICIÓN 249**

**ABREVIATURAS 251**

**AUTORES 255**



UNOS SON PARTIDARIOS DEL ESTADO Y OTROS DEL MERCADO.  
¡A VER CUÁNDO GOBIERNA ALGUIEN PARTIDARIO DE LA  
POBLACIÓN!

Andrés Rábago, *El Roto, El libro de los desórdenes*

AS THE MIST LEAVES NO SCAR  
ON THE DARK GREEN HILL  
SO MY BODY LEAVES NO SCAR  
ON YOU AND NEVER WILL.  
TRUE LOVE LEAVES NO TRACES  
IF YOU AND I ARE ONE  
IT'S LOST IN OUR EMBRACES  
LIKE STARS AGAINST THE SUN.

Leonard Cohen, *True love leaves no traces*

PARA QUÉ VIAJAR LEJOS, SI NO SE TOMA UNO EL TRABAJO DE  
INTENTAR COMPRENDER LO EXTRAÑO.

Jorge Riechmann, *Conversaciones entre alquimistas*

¿PARA QUÉ TRATAR LAS ENFERMEDADES DE LA GENTE Y DE-  
VOLVERLOS A LAS CONDICIONES QUE LAS CAUSARON?

Profesor Sir Michael Marmot

*Subsanar las desigualdades en una generación,  
Informe sobre los determinantes sociales de la salud,  
Organización Mundial de la Salud*

LOS SERES HUMANOS CONSTITUYEN EL CENTRO DE LAS PREO-  
CUPACIONES RELACIONADAS CON EL DESARROLLO SOSTENI-  
BLE. TIENEN DERECHO A UNA VIDA SALUDABLE Y PRODUCTIVA  
EN ARMONÍA CON LA NATURALEZA.

Primer principio de la Declaración de Río  
sobre Medio Ambiente y Desarrollo



## PRESENTACIÓN

Miquel Porta, Ferran Ballester y Elisa Puigdomènech

En 2004 entró en vigor en España el Convenio de Estocolmo sobre contaminantes o compuestos orgánicos persistentes (COP). Este Convenio es un instrumento legislativo y político internacional cuyo objetivo primordial es proteger la salud humana y el medio ambiente frente a los COP, eliminando —o reduciendo en caso de no ser posible— las emisiones y los usos de estos contaminantes globales. A nuestro juicio es un espléndido ejemplo del potencial que tienen los instrumentos legislativos globales y locales, los instrumentos para la gobernanza *glocal* de la salud pública y el medio ambiente. Cuando instrumentos legales como éste se vulneran o negligencian, también ponen en evidencia las múltiples incoherencias y resistencias que encuentran los esfuerzos por controlar los COP.

La ejemplaridad de iniciativas como la del Convenio de Estocolmo radica, entre otros factores, en el artículo 11.1.b, en el que se expone: “las Partes [los países firmantes del tratado] alentarán y/o efectuarán las actividades de investigación, desarrollo, vigilancia y cooperación adecuadas respecto de los COP y su presencia, niveles y tendencias en las personas y en el medio ambiente”. Basándose en este punto y en consonancia con la creciente preocupación que en la sociedad española existe por la exposición de las personas a los COP y a otros compuestos tóxicos persistentes (CTP), diferentes comunidades autónomas y ciudades han empezado a llevar a cabo iniciativas para conocer las concentraciones

corporales de CTP en sus respectivas poblaciones (mediante análisis químicos en muestras de sangre, de tejido graso u otras muestras biológicas).

Además y relacionado con esas iniciativas pioneras —en sintonía cultural y con cierta conexión causal—, en España la investigación sobre los efectos de los CTP disfruta desde hace pocos años de una actividad históricamente insólita. Con dificultades graves de financiación y estabilidad, pero de un modo evidente, innegablemente productivo y relevante. Y aunque todavía es demasiado débil el engarce de la investigación con la actividad política y administrativa, con las políticas del sector privado y con el resto de la sociedad civil. Pero el número, la calidad científica y la relevancia de los trabajos de investigación sobre CTP que actualmente se desarrollan en España es muy importante (importante a nivel internacional, claro: no hay otro lugar, la investigación sólo se desarrolla en un escenario, el escenario mundial). Conviene decirlo sin tapujos, especialmente en un país en el que tan culturalmente extraño resulta reconocer que algo se hace bien.

A pesar y a causa de todo lo anterior, en España no se han recopilado nunca los trabajos científicos que han analizado las concentraciones de CTP en muestras biológicas humanas. En realidad, una recopilación exhaustiva sería imposible y, en buena medida, innecesaria: es imposible recopilar la totalidad de la producción científica, casi toda está en las bibliotecas y una gran parte está disponible *online*. Pero una cierta introducción panorámica sí es posible y necesaria. Así pues, el propósito principal de este libro es resumir, analizar y valorar la información disponible en España sobre las concentraciones de COP y otros CTP en la población española. Es la primera vez en nuestro país que un libro ofrece esta síntesis panorámica. Y es una de las poquísimas ocasiones en el mundo que ello se hace pensando no sólo en los investigadores y profesionales, sino en toda persona interesada por los efectos que los CTP tienen en la salud humana.

El libro se estructura en diferentes capítulos: una introducción a los COP y otros CTP; un resumen de los mejores estudios efectuados en el mundo sobre concentraciones corporales de CTP; un resumen de los resultados de los estudios realizados en España; capítulos específicos para los trabajos de investigación desarrollados en las Islas Canarias, Andalucía, País Vasco, Valencia, Baleares, Madrid y Cataluña, es decir, en todas las zonas en las que a día de hoy se han efectuado estudios epidemiológicos sobre la distribución poblacional de los CTP; un apartado de posibles conclusiones; y unas sugerencias de bibliografía general para quienes deseen saber más sobre CTP.

Visto el buen rumbo que en España llevan múltiples iniciativas sobre CTP y el interés de numerosas organizaciones sociales, empresas y administraciones

por este problema socioecológico y de salud, las expectativas que los autores tenemos sobre este libro no son poca cosa. Tenemos confianza en que el libro:

- será útil para quienes desean conocer mejor las características de la contaminación por CTP de los ciudadanos y ciudadanas de España;
- ayudará a reflexionar sobre los significados, implicaciones y soluciones de dicha contaminación, en una reflexión que debe ser moralmente valiente, imaginativa, innovadora y respetuosa con los hechos y las incertidumbres que desvela la investigación científica;
- alentará y orientará técnicamente las iniciativas de biomonitorización que en el marco de la salud pública están desarrollando distintas ciudades, comunidades autónomas y el gobierno central;
- permitirá un acceso más cómodo a datos de calidad sobre las concentraciones corporales o internas de los CTP en los españoles, una información que hasta ahora estaba dispersa en centenares de publicaciones científicas y que debe ser de referencia cotidiana para los profesionales de la salud (y de forma especialmente relevante los de la medicina clínica y la enfermería), del medio ambiente y de las otras profesiones y ciencias de la vida y la sociedad, desde la alimentación, la educación y la sociología hasta el derecho y la ingeniería ambientales;
- y, en fin, confiamos en que ayudará modestamente a dinamizar las políticas públicas y privadas que desde todos los sectores económicos y sociales pueden permitir disminuir la exposición de las personas a los CTP y, por tanto, disminuir la carga de muerte, enfermedad y sufrimiento que actualmente contribuyen a causar los CTP.

Agradecemos muy cordialmente a todas las autoras y autores que aceptasen nuestra invitación a publicar sus trabajos en este libro, y que los revisasen de forma tan exigente y rigurosa. Nadie dijo que no, a pesar de las cargadas agendas de trabajo. Así logramos entre todos que en este volumen estén sintetizados los trabajos de todos los grupos que en España tienen una trayectoria de investigación sobre la distribución poblacional de los CTP contrastada a nivel internacional. Sin duda, otros grupos están en camino de enriquecer esta trayectoria con nuevas aportaciones; esperamos contar con ellos en futuras iniciativas. Nuestro agradecimiento se extiende de forma natural a las instituciones públicas y privadas que durante años han venido apoyando la investigación epidemiológica sobre CTP. También se extiende a todas las empresas y organizaciones que están cambiando el panorama de la contaminación por CTP. Deseamos agradecer de



un modo especialmente cálido el apoyo que la edición de este libro ha recibido del Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud, de la Sociedad Española de Agricultura Ecológica y de Científicos por el Medio Ambiente. Pero nada de todo esto habría sucedido sin la propuesta que en su día nos hizo la Sociedad Española de Epidemiología (SEE): gracias a la visión y al empuje de su presidenta, Teresa Brugal, escribimos este libro. Nuestro más afectuoso agradecimiento final, pues, a ella, en nombre de todas las personas que han formado parte de las correspondientes juntas directivas de la SEE, y de todas las socias y socios que desde hace 25 años demuestran cuán valiosa puede ser la aportación a *construir democracia* de una sociedad científica crítica e independiente, es decir, una sociedad verdaderamente científica.

## LOS COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES: UNA INTRODUCCIÓN

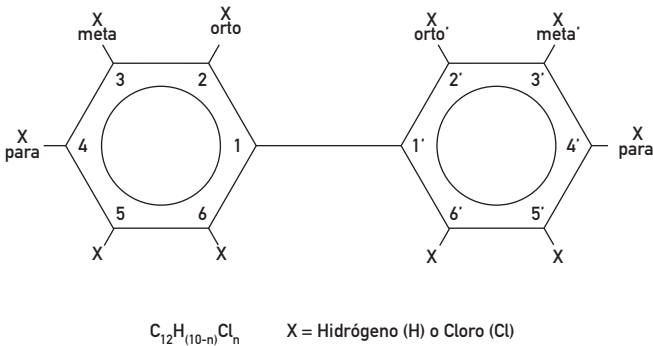
Miquel Porta, Ferran Ballester, Magda Gasull,  
Magda Bosch de Basea, Elisa Puigdomènech  
y María José López-Espinosa

### 1. ¿QUÉ SON LOS COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES?

Una de las componentes esenciales de la producción industrial y de los modelos económicos y sociales imperantes en muchas partes del mundo en las últimas décadas ha sido la síntesis y emisión —intencionada e inintencionada— de una gran cantidad de sustancias químicas. Según la Agencia Europea del Medio Ambiente hoy existen unas 100.000 sustancias químicas en uso<sup>1</sup>. Muchas de ellas han tenido efectos socialmente beneficiosos. También muchas de esas sustancias han demostrado tener efectos tóxicos, tanto en la salud de las personas como en el medio ambiente; pero lo que resulta, si cabe, aún más preocupante es que una gran cantidad de las sustancias comercializadas no ha pasado ni una mínima evaluación sobre sus posibles efectos tóxicos a largo plazo para la salud humana<sup>2,3</sup>. A este problema tan importante pretenden poner fin, en el ámbito europeo, iniciativas como la normativa REACH, relativa al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de sustancias y preparados químicos<sup>4</sup>. A pesar de las limitaciones en los conocimientos existentes, y de muchas incertidumbres, sí disponemos de considerable información sobre los efectos nocivos de los llamados compuestos tóxicos persistentes (CTP), la mayoría de los cuales empezaron a difundirse por el planeta hace décadas; la fabricación y uso de varios de ellos ha sido prohibida o restringida.

Los CTP son, pues, sustancias potencial o demostradamente dañinas para la salud y el medio ambiente. Son muy resistentes a la degradación, ya sea biológica, fotolítica o química; por ello, pueden permanecer en el ambiente y en los organismos durante largos periodos de tiempo. Los compuestos orgánicos persistentes (COP) son un grupo de CTP caracterizados por contener en su estructura química átomos de carbono e hidrógeno, como por ejemplo los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP). Algunos de estos COP presentan átomos halogenados que les confieren una mayor estabilidad; es el caso de compuestos organoclorados como los hexaclorociclohexanos (HCH) y los polichlorobifenilos (PCB), o de los compuestos polibrominados. La vida media de los COP va desde varios meses a más de una década<sup>5</sup>. En la figura 1 se muestra, como ejemplo, la estructura química de los PCB.

FIGURA 1  
ESTRUCTURA QUÍMICA GENERAL DE LOS BIFENILOS POLICLORADOS (PCB)



FUENTE: ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD<sup>4</sup>, MODIFICADA.

LOS BIFENILOS POLICLORADOS (PCB) SON UNA FAMILIA DE COMPUESTOS QUÍMICOS DE LOS LLAMADOS ORGANOCOLORADOS. LA FÓRMULA QUÍMICA DE LOS BIFENILOS POLICLORADOS ES  $C_{12}H_{(10-n)}Cl_n$ , DONDE N ES EL NÚMERO DE ÁTOMOS DE CLORO (Cl) QUE VARÍA DE 1 A 10. ENCONTRAMOS COMERCIALIZADOS UNA GRAN VARIEDAD DE COMPUESTOS CON ESTRUCTURA DE BIFENILO Y QUE ESTÁN CLORADOS EN UN GRADO VARIABLE.

La estructura química de los COP está formada por átomos de carbono, de hidrógeno y de halógenos (por ejemplo, el cloro). Estos últimos reducen su solubilidad en el agua y la aumentan en los lípidos. Los halógenos son elementos no metales como el flúor (F), el cloro (Cl), el bromo (Br) o el yodo (I). Poseen una elevada electronegatividad y reactividad (capacidad de combinación con otros elementos) y son oxidantes. Muchos compuestos orgánicos sintéticos (los denominados *compuestos halogenados*), y algunos naturales, contienen halógenos; por ejemplo, las hormonas tiroideas contienen átomos

de yodo, y algunos cloruros son neurotransmisores. El sistema nervioso es especialmente rico en lípidos y, por ello, los COP más lipofílicos se acumulan también en él. Es plausible que la acumulación en el sistema nervioso favorezca ciertos efectos tóxicos de algunos COP como la enfermedad de Parkinson, la de Alzheimer o el temblor esencial<sup>2,3,5-10</sup>. Los beneficios sociales de halógenos como el cloro no son desdeñables: se emplea para potabilizar el agua de consumo, y como oxidante, blanqueante y desinfectante, por ejemplo<sup>11</sup>. Cuando el cloro es el halógeno presente en los COP, éstos toman el nombre de compuestos organoclorados.

Los COP presentan también, pues, un marcado carácter lipofílico (se dice coloquialmente que "aman las grasas", una traducción aproximada de la expresión inglesa que define a los COP como "*fat lovers*"); se acumulan en el tejido adiposo de los organismos vivos, y en órganos tales como el bazo, pulmones, páncreas o, en cantidades relativamente grandes, en el hígado y los riñones, entre otros, en un proceso que se denomina *bioacumulación*<sup>12</sup>. Este proceso explica por qué las concentraciones halladas en los seres vivos pasan a ser mayores que las concentraciones del medio en el que habitan. En términos generales, cuanto mayor es el número de átomos halogenados del compuesto mayor es su capacidad para bioacumularse<sup>13</sup>. Una vez los COP entran en la cadena alimentaria se produce otro proceso, llamado *biomagnificación*: las concentraciones de estos contaminantes aumentan en los niveles tróficos más elevados. Los humanos, situados al final de la cadena trófica, son los que poseen mayor riesgo, ya que en poblaciones no expuestas laboralmente a estas sustancias, la dieta es la vía más importante de exposición<sup>11,13-15</sup>.

La bioacumulación es, pues, el proceso mediante el cual un organismo absorbe y retiene un contaminante del medio ambiente en el que vive. Es una característica necesaria para que se pueda producir la biomagnificación o aumento de las concentraciones de una sustancia a medida que se va subiendo en la cadena trófica. Ambos conceptos implican que el compuesto se encuentra biodisponible, es decir, que puede ser retenido en los tejidos del organismo y, en otro momento, liberado del mismo al torrente sanguíneo.

Otra de las propiedades que caracteriza a los COP es su volatilidad, la cual facilita su evaporación en la atmósfera y su posterior depósito en la tierra mediante las precipitaciones. Todo ello convierte a los COP en un problema global, pues son transportados a largas distancias a través de la atmósfera o a través del medio marino, y se distribuyen así a lo largo de todo el planeta; llegan incluso a zonas remotas en las que ni siquiera han sido utilizados, como los casquetes polares<sup>5,13,16</sup>. Las propiedades físico-químicas de los COP no contribuyen más a

su difusión planetaria que sus propiedades comerciales: contaminados por COP, piensos para animales y alimentos para humanos cruzan a diario el mundo por tierra, mar y aire.

En resumen, las características principales que definen a los COP y por las que son verdaderamente preocupantes son: su nocividad, persistencia, capacidad de bioacumulación, capacidad de biomagnificación y presencia global. Estas propiedades, junto con la gran diversidad de compuestos acumulados en las personas y las numerosas fuentes de producción, hacen de los COP un problema de gran complejidad.

Los COP son una metáfora y mucho más que una metáfora: son uno de los problemas más característicos y relevantes de nuestras sociedades postmodernas<sup>16-19</sup> (véase también el epílogo). La contaminación por COP de la tierra —y como partes indisolubles de ella, de los alimentos, las aguas y el aire, los organismos vivos (incluidas, por supuesto, las personas)— es un conflicto socioecológico y sanitario consustancial a nuestros modelos de economía, cultura y sociedad. Los contaminantes tóxicos persistentes son *sistémicos* en varios sentidos y ciertamente en el sentido nuclear: son una de las principales características del sistema<sup>20,21</sup>. La totalidad de este libro habla pues de cómo funcionamos; individual y, sobre todo, colectivamente. Pero (por tanto), la contaminación generalizada por los COP también es el resultado de nuestras políticas públicas y privadas: políticas sobre piensos, ganadería y sanidad animal, políticas sobre (y de) la industria alimentaria y la seguridad alimentaria, sobre riesgos químicos, energía, medio ambiente, residuos, reciclaje, educación, industria, transporte, salud pública, sanidad... La contaminación generalizada por COP es el resultado de las componentes más activas y agresivas de estas políticas. También resulta de las componentes más pasivas y negligentes<sup>22,23</sup> (algunas, muy pensadas: para no "quemarse", para no "incordiar" a los clientes políticos...); es decir, de sus inacciones y omisiones, de las rutinas tóxicas, cómplices con quienes prefieren mirar hacia otro lado y no ver los muertos, el sufrimiento y el gasto que los COP ocasionan.

Es importante subrayar que los COP incluyen una gran variedad de sustancias, y que la gran mayoría de ellas han sido sintetizadas por el hombre con fines concretos. Así pues, los COP pueden ser clasificados —en función del uso para el que fueron creados— como plaguicidas o como productos industriales. Por ejemplo, los PCB, debido a sus propiedades dieléctricas, han tenido multitud de utilidades, destacando especialmente su uso como fluido aislante de equipos eléctricos y de transferencia de calor, encontrándose en condensadores y transformadores eléctricos<sup>24</sup>.

Otros COP, como las dioxinas y los furanos, se producen de forma no intencionada en emisiones residuales de procesos de combustión o de fabricación de productos químicos que contienen cloro. Entre los principales focos de generación de dioxinas y furanos destacan: la incineración de residuos, industria metalúrgica, el blanqueo de pasta de papel con cloro o derivados, la fabricación de cemento a través del uso como combustible de determinados tipos de residuos, y también otros procesos de combustión, como por ejemplo el de madera en calderas domésticas<sup>25</sup> (véanse asimismo los capítulos 6 y 10). Incluso otros compuestos que han sido utilizados para diferentes usos, como el p,p'-DDT (p,p'-dicloro-difenil-tricloro-etano) y el hexaclorobenceno (HCB), utilizados como plaguicidas, o los PCB, utilizados en la industria, pueden aparecer también como residuos involuntarios.

## 2. EXPOSICIÓN

Un claro ejemplo de la persistencia de los COP, así como de la contaminación transfronteriza, es el caso de los plaguicidas organoclorados. Centrémonos brevemente en el caso del DDT. Fue descubierto en 1874 por un químico alemán, pero sus propiedades insecticidas no fueron descubiertas hasta 1939, año en que se empezó a utilizar como tal para prevenir enfermedades durante la Segunda Guerra Mundial. El hallazgo le valió a Paul Herman Müller el Premio Nobel de Medicina en 1948. Su uso en agricultura no comenzó masivamente hasta 1946, año en que se empezó a fabricar y a usar en Estados Unidos; poco después se extendió a muchos otros países<sup>5</sup>.

Una vez descubierta su alta toxicidad, su uso fue decreciendo, hasta que a principios de los años setenta del siglo XX se prohibió en Suecia y en Estados Unidos<sup>5,24</sup>. Posteriormente esta prohibición se extendió a otros países; en España la prohibición y su entrada en vigor ocurrieron hacia 1975-1977<sup>16,26</sup>. Las turbulencias políticas y sociales que se sucedieron durante esos años y los siguientes plantean la duda de en qué medida la prohibición fue aplicada exhaustivamente. Todavía en 2000 el Instituto de Toxicología recibía notificaciones de episodios de intoxicación aguda por DDT<sup>16</sup>.

Lo cierto es que, a pesar del largo periodo de tiempo transcurrido, actualmente aún se detectan residuos de p,p'-DDT en alimentos y en humanos en todos los lugares del mundo en que se mide, tanto en aquellos en los que está prohibido como, por supuesto, en los que se sigue usando, principalmente como insecticida contra el vector de la malaria; en algunos de los países en los

que está autorizado el uso del DDT, existen abundantes testimonios de que a menudo el Estado es incapaz de controlar su desviación para usos en agricultura. Por tanto, no es de extrañar, como ya hemos señalado, que la principal fuente actual de exposición no ocupacional de la población general al p,p'-DDT y al resto de COP sea la alimentación. La presencia de DDT (y no sólo de diclorodifenildicloroetileno o DDE, el principal producto de degradación del DDT) en la cadena alimentaria de los países más poderosos del mundo<sup>15,27-30</sup> es un recordatorio más de los inmensos obstáculos que encuentran las políticas cuyo objetivo es acabar con la exposición de las personas a éste y otros CTP.

Con el fin de conocer cuál es la exposición de la población a contaminantes a través de la dieta, se realizan los llamados *estudios de dieta total*. En éstos se valora tanto el consumo y nivel nutricional de alimentos, como los niveles de contaminantes presentes<sup>31</sup>. Países como Estados Unidos, Reino Unido o Canadá llevan más de treinta años realizando estos estudios. En España se han realizado en el País Vasco y en Cataluña<sup>31</sup>; el primero fue pionero: en Euskadi se realizó el primer estudio de dieta total en 1990<sup>32,33</sup>. También la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) ha tomado la iniciativa de llevar a cabo un estudio de dieta total en la población española<sup>34</sup>.

Centrándonos en la ingesta a través de la dieta como la mayor y más continua fuente de exposición a COP en población general, cabe señalar que a nivel internacional se han realizado numerosos estudios en los que se pone de manifiesto la influencia de la dieta en las concentraciones corporales de estos contaminantes. En países del norte de Europa, como Finlandia y Suecia, se han realizado diversos estudios en los que se ha identificado el consumo de pescado proveniente del mar Báltico y de grasa de ballena como uno de los principales predictores de los niveles corporales de CTP<sup>35,36</sup>. Vaclavik y colaboradores encontraron que, en especial, el consumo de pescado con alto contenido graso determinaba mayores niveles de p,p'-DDE y de PCB en mujeres danesas<sup>37</sup>. Debido al ya mencionado carácter lipofílico de estas sustancias, es esperable que las mayores concentraciones de las mismas se encuentren en las partes grasas de los alimentos; son, pues, principalmente los alimentos de origen animal y con mayor cantidad de grasas aquellos que más contribuyen a los niveles corporales de COP en humanos. En España, también algunos estudios han relacionado empíricamente la influencia de los alimentos —principalmente pescado, pero también productos lácteos y carne<sup>15,38</sup>— en los niveles de contaminantes de las poblaciones estudiadas.

Las otras vías por las que se produce la exposición a CTP son la inhalación o la absorción a través de la piel; lógicamente, estas vías de exposición son más relevantes en el caso de la población laboralmente expuesta a estas sustancias.

Debido a la diversidad de aplicaciones que tienen estos compuestos, la exposición laboral a compuestos organoclorados abarca un gran abanico de profesiones, sectores y estratos sociales. Varios autores han llevado a cabo estudios que apoyan la existencia de relaciones causales entre determinadas exposiciones laborales a CTP y neoplasias malignas como el cáncer de páncreas<sup>39,40</sup> o el cáncer de colon<sup>41</sup>. Algunas de las ocupaciones que por su posible exposición a estos compuestos han sido estudiadas son: agricultores<sup>42</sup>, aplicadores de insecticidas<sup>43-45</sup>, trabajadores en incineradoras<sup>46</sup> o empleados de una planta transformadora eléctrica<sup>47</sup>.

Junto con todo lo anterior debemos recordar que la vía de exposición más temprana en la vida es la que tiene lugar a través de la exposición transplacentaria<sup>48</sup> y, tras el nacimiento, de la lactancia<sup>49,50</sup>. A través de la placenta y de la leche materna la madre puede transferir una cantidad importante de los COP acumulados en el tejido graso a lo largo de su vida (véanse los capítulos 7 y 9). Estas exposiciones tempranas se han relacionado con un bajo peso al nacer, efectos deletéreos durante el desarrollo del cerebro del feto y alteraciones del comportamiento durante la infancia. A pesar de todo, los estudios recomiendan la lactancia materna, ya que los beneficios asociados a ella siguen siendo mayores que los perjuicios<sup>2,3,49,50</sup>.

TABLA 1

#### ALGUNAS INCÓGNITAS ACERCA DE LOS PATRONES HISTÓRICOS DE DIFUSIÓN DE LA CONTAMINACIÓN POR DDT EN ESPAÑA

- A partir de 1955 o 1959, fechas en las que parece que empieza el uso del DDT en España ¿cómo se difunde geográfica y temporalmente su uso en la agricultura española? (usos, cantidades, zonas...). ¿Cuáles fueron los principales determinantes políticos y económicos de su utilización durante la dictadura franquista?
- ¿Cuál es la aplicación espacio-temporal real de la legislación que prohíbe su uso al principio de la transición democrática y posteriormente, hasta la actualidad?
- ¿Cuánto DDT se produjo en España? ¿Cuánto y de dónde se importaba? ¿Qué fiabilidad tienen las estadísticas oficiales al respecto?
- ¿Cuándo se detecta por primera vez DDT en una población humana española? ¿Cómo evolucionan esos niveles?
- ¿Cuándo se detecta por primera vez en alimentos? ¿Cómo evolucionan esos niveles? ¿Qué validez científica tienen las estadísticas oficiales?
- ¿Cuándo se detecta por primera vez DDT en piensos? ¿Cómo evolucionan esos niveles? ¿Existen estadísticas oficiales que cubran con validez periodos relevantes?
- Actualmente en los alimentos se sigue detectando p.p'-DDT, y no sólo p.p'-DDE (este último es el principal producto de degradación del DDT) ¿De dónde procede el DDT que actualmente se detecta en los alimentos, las personas y el ambiente? ¿Se trata exclusivamente del resultado de exposiciones históricas –dada la alta persistencia del DDT– o existe todavía en los españoles exposición de novo? Y, en este último caso, ¿estamos expuestos sólo a través de grasas y alimentos importados?

El razonamiento subyacente a estas preguntas es aplicable de forma similar a otros CTP.

FUENTE: ADAPTADA DE PORTA Y COLS.<sup>16</sup>



La interpretación de las tendencias en la exposición humana a COP exige tener en cuenta la prolongada duración de las diversas exposiciones, a lo largo de toda la vida de una persona, el periodo histórico que se analiza en cada caso y los usos que a lo largo de los años se han realizado de cada COP en cada sociedad concreta. Así, por ejemplo, en la tabla 1 planteamos ciertas incógnitas sobre los usos históricos del DDT en España tras el periodo autárquico (periodo que abarca, aproximadamente, de 1939 a 1959) y los correspondientes —en gran medida desconocidos— patrones espacio-temporales de expansión de la contaminación por COP en la cadena alimentaria y en las distintas generaciones de españoles<sup>16</sup>.

### 3. EFECTOS

Los CTP permanecen largos periodos de tiempo en los seres vivos debido a su elevada persistencia y lipofilia, bioacumulándose principalmente en los tejidos grasos y en órganos como el hígado o el cerebro<sup>51</sup>. Este hecho conlleva que, aunque la exposición sea a dosis bajas, los niveles que pueden acumularse en un organismo sean lo suficientemente elevados como para provocar efectos dañinos a largo plazo. El hecho de que a la larga el compuesto llegue a degradarse no significa que se elimine el riesgo que lleva asociado, pues en algunos casos los metabolitos de los CTP son tan o más tóxicos y persistentes que el compuesto original<sup>13</sup>.

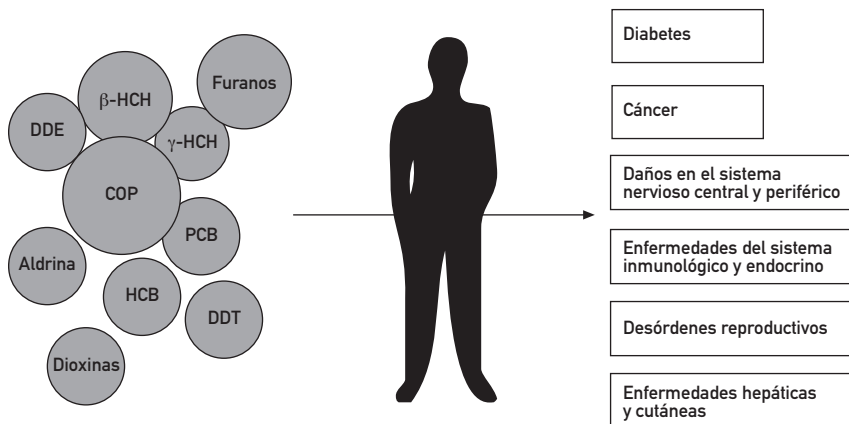
De igual manera, cuando se habla de los efectos de los CTP también es importante tener en cuenta que no estamos expuestos a una sola sustancia, sino a una gran variedad de ellas; por tanto, los individuos estudiados pueden presentar fácilmente una gran cantidad de sustancias en el cuerpo (véanse, por ejemplo, los capítulos 5 y 11). En un estudio piloto realizado por la Facultad de Medicina de la Universidad Mount Sinai de Nueva York en nueve voluntarios, se encontraron hasta 106 sustancias distintas en un mismo individuo, de un total de 210 sustancias analizadas. La media de sustancias por individuo fue de 91<sup>52</sup>. El elevado número de CTP que llegan a acumular algunas personas puede hacer sumamente complejo aislar el efecto concreto de una sola sustancia; y no sólo porque el individuo presente otras sustancias en el cuerpo, sino porque puede ser la mezcla o combinación de sustancias la que produzca determinados efectos en el ser humano<sup>13,53</sup>.

A pesar de las dificultades científicas<sup>54-56</sup> y sociales<sup>2,3,57-59</sup> (a veces tan indisolubles) que conlleva la identificación de los efectos adversos para la salud humana de los COP y otros CTP, numerosos estudios han mostrado su toxicidad para las personas; por supuesto, ello no significa que no existan diversas áreas de incertidumbre. La revisión sistemática de tales efectos no es uno

de los objetivos de este capítulo; a lo largo de todo el libro se comentan múltiples efectos dañinos de los CTP, y se ofrecen numerosas referencias bibliográficas. Así, pues, aquí sólo mencionaremos brevemente lo que ilustra esquemáticamente la figura 2, a saber, que entre los principales efectos adversos que los CTP contribuyen a causar destacan los de neurotoxicidad<sup>3,5-10,60</sup>, los trastornos endocrinos y reproductivos (véase el capítulo 5), los problemas cardiovasculares<sup>61-65</sup>, sus efectos como inductores y promotores tumorales<sup>41,66</sup> y su posible implicación causal en otras enfermedades, síndromes y trastornos como la fibromialgia, el síndrome de fatiga crónica y la sensibilidad química múltiple<sup>67,68</sup>. Respecto a los efectos cancerígenos: el cáncer es un ejemplo de un conjunto de enfermedades muy diversas y que, a menudo (en los adultos), no se manifiestan clínicamente hasta transcurridos largos periodos de tiempo, incluso más de una generación.

FIGURA 2

## ALGUNOS EFECTOS SOBRE LA SALUD DE LOS COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES (COP)



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA.

En relación a los efectos tóxicos de los CTP las siguientes hipótesis nos parecen de cierta relevancia:

- Es probable que la distribución poblacional de algunos CTP explique una parte relevante de la carga social que hoy suponen algunas de las enfermedades más prevalentes.
- En algunas de estas enfermedades es probable que la exposición durante toda la vida (o en ciertos periodos críticos) a dosis "bajas" tenga mayor relevancia causal que la exposición breve a dosis altas.

- Algunos efectos de los CTP pueden manifestarse en generaciones posteriores a las que inicialmente estuvieron expuestas a ellos.
- Es necesario valorar la relevancia clínica, epidemiológica y sociocultural de los efectos más complejos y a largo plazo de los CTP.
- Sin menoscabo de los beneficios sociales que algunos usos de los CTP han tenido, es probable que hoy y en el futuro podamos evitar buena parte del impacto negativo que algunos CTP están teniendo sobre la calidad de vida de un buen número de ciudadanos.

Esperamos que este libro facilite la reflexión sobre estas tesis; dicha reflexión debe tener lugar en estrecha relación con la valoración de los conocimientos empíricos que sobre las mismas contienen las páginas que siguen.

Uno de los escenarios causales más generales con los que actualmente trabajamos muchos investigadores es que los COP, otros CTP y otros agentes químicos ambientales (AQA) contribuyen a la acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas que es característica de muchos cánceres y de otras "enfermedades de etiología compleja"<sup>69-72</sup>. La acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas es un proceso causal clave entre el medio ambiente y las enfermedades de etiología compleja que más afligen a nuestras sociedades. Hoy este proceso causal todavía tiene poca visibilidad en medicina, y a veces es negado por una parte influyente de la profesión médica y de otros expertos. A pesar de ello, el elevado número de compuestos químicos y la insólita variedad de sus posibles efectos adversos genera una preocupación razonable en científicos, médicos y ambientalistas<sup>24,73,74</sup>.

Como veremos en diversos capítulos de este libro, en muchas personas las concentraciones de determinados CTP no son realmente "bajas"; es habitual, por ejemplo, hallar concentraciones sanguíneas de algunos CTP entre 1 y 30 ng/ml. En los ciudadanos de EE UU, las concentraciones de p,p'-DDE oscilan entre 5 y 15.000 ng/g<sup>24,75,76</sup>. En sangre de cordón umbilical, líquido amniótico y suero de mujeres gestantes, el p,p'-DDE se encuentra a menudo a concentraciones que van de 0,5 a 2 ng/ml (0 µg/l), o a concentraciones entre 15 y 500 ng/g (todas estas unidades equivalen a partes por billón o ppb)<sup>77-79</sup>. Algunos efectos adversos de los CTP se han observado a concentraciones corporales muy bajas y comunes. El grupo de Sunyer y Grimalt<sup>80</sup>, por ejemplo, ha observado que niños con niveles de hexaclorobenceno (HCB) en sangre de cordón umbilical de tan sólo 1,03 ng/ml pesaban 1,14 kg más a los 6 años, y tenían un mayor índice de masa corporal (IMC) que los niños con niveles de HCB inferiores a 0,46 ng/ml. Los niños con niveles de HCB por encima de 1,03

ng/ml al nacer tenían una probabilidad 3 veces superior de estar obesos a los 6 años<sup>80</sup>. Aunque el hecho es común, es asimismo importante mencionar que los niños con las concentraciones más altas de HCB también tenían las concentraciones más altas de otros CTP, como el p,p'-DDE, el p,p'-DDT y diversos PCB<sup>80</sup>.

Sin duda, algunas concentraciones pueden considerarse bajas en el sentido de que, en los sistemas experimentales tradicionales, la potencia fisiológica (por ejemplo, hormonal) de estos compuestos ambientales es a menudo muy inferior, afortunadamente, a las de las sustancias normales o endógenas del organismo vivo. No obstante, actualmente, tanto los sistemas clásicos de evaluación toxicológica y ambiental como los nuevos sistemas (por ejemplo, los de la toxicología genética) están experimentando cambios considerables; se produce, en particular, una eclosión de conocimientos sobre los mecanismos epigenéticos y toxicogenéticos indirectos de actuación de los CTP<sup>71,74,81-89</sup>. Los profesionales de la medicina y de las otras ciencias de la salud y la vida tienen una obligación moral y una oportunidad clínica de hacer visible (y de ayudar a controlar) un proceso que a menudo es excesivamente invisible: la conexión causal entre determinadas enfermedades graves y ciertos agentes químicos ambientales.

La exposición a compuestos químicos no tiene por qué tener la misma repercusión clínica en todos los individuos de una sociedad. Y las diferencias en los efectos no pueden reducirse a una visión estrecha de la herencia genética. Entre todas las fases de la vida destacan, como etapas críticas en cuanto a los efectos biológicos y clínicos, las etapas embrionaria y fetal, y la primera infancia. Los embriones, fetos y niños se ven expuestos a los contaminantes a través de la placenta, y posteriormente a través de la lactancia. La diversidad de exposiciones (sustancias, dosis) que existe en cada sociedad y momento histórico es enorme. Subrayemos además que muchas de tales exposiciones pasan desapercibidas: los COP, en particular, son indetectables para los sentidos. Sólo los buenos sistemas de vigilancia (de salud pública y ambiental) nos ofrecen imágenes válidas y exhaustivas de su distribución en la sociedad (véanse los capítulos 11 y 12). Sólo la información, la reflexión y la concienciación hacen posible que las organizaciones sociales y ciudadanas promuevan cambios de suficiente calado en los niveles de exposición a los CTP.

A su vez, habitualmente existen considerables similitudes en las exposiciones dentro de una familia, pues en las familias es *normal* compartir dieta (por ejemplo, los patrones de ingesta de grasas) y otros factores ambientales relacionados con hábitos culturales (por ejemplo, el humo del tabaco), con el lugar de residencia (contaminantes en el aire y el agua), la propia vivienda o incluso

contaminantes que los cónyuges llevan a casa desde sus lugares de trabajo (ropa contaminada por amianto o pesticidas, por ejemplo). Lo que a veces se atribuye a herencia genética a menudo se debe a la herencia cultural<sup>72,90</sup> y a procesos de exposición a contaminantes que en nuestras sociedades consideramos “normales” por razones económicas, sociales y culturales<sup>91-95</sup>.

En la tabla 2 se resumen algunos efectos adversos sobre la salud humana de algunos CTP; la relación procede de publicaciones de la Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB)<sup>96</sup> y de la Agencia de Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR por su nombre en inglés, Agency for Toxic Substances and Disease Registry) de los Estados Unidos<sup>97</sup>.

**TABLA 2**  
**ALGUNOS EFECTOS ADVERSOS SOBRE LA SALUD DE LAS PERSONAS QUE CONTRIBUYEN A CAUSAR DETERMINADOS COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES**

COMPUESTO	EFECTOS
Arsénico	Aumenta el riesgo de padecer ciertos cánceres (pulmón y vejiga, sobre todo)
	Náuseas
	Efectos dermatológicos (irritación, dermatitis)
	Problemas cardiovasculares (aumento de la presión sanguínea, arritmias)
	Posible aumento del número de abortos
	Bajo peso al nacer
Benceno	Aumenta el riesgo de padecer leucemia
	Posee efectos genotóxicos
	Anemia
	Gastritis
	Efectos neurológicos
Cadmio	Posible cancerígeno
Clordano y heptacloro	Posibles cancerígenos
	Inmunosupresores
	Posibles disruptores endocrinos
Aldrina, dieldrina y endrina	Posibles cancerígenos
	Posibles disruptores endocrinos
DDT y análogos	Posibles cancerígenos
	Asma
	Bajo peso al nacer
	Baja talla de los individuos
	Efectos neurológicos
	Disruptores endocrinos

TABLA 2

ALGUNOS EFECTOS ADVERSOS SOBRE LA SALUD DE LAS PERSONAS QUE CONTRIBUYEN A CAUSAR DETERMINADOS COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES (CONT.)

COMPUESTO	EFECTOS
Dioxinas y furanos	Cancerígenos
	Cloroacné
	Disruptores endocrinos
	Endometriosis y otros problemas de fertilidad
	Trastornos en el desarrollo
	Inmunosupresores
	Alteración del hígado y el riñón
Lindano	Posible cancerígeno
Plomo	Efectos neurológicos
	Anemia
	Posible aumento de la presión sanguínea
	Abortos
	Menor calidad del esperma
	Posible cancerígeno
Mercurio	Cambios de personalidad
	Falta de coordinación muscular
	Temblores
	Pérdida de memoria
	Disfunción renal
	Afecta al desarrollo neuroconductual de los niños
PCB	Cancerígenos
	Disruptores endocrinos
	Cloroacné (los PCB parecidos a dioxinas)
	Trastornos del desarrollo
HAP	Posibles cancerígenos
PBDE	Alteraciones neuroconductuales
Bisfenol A	Disruptor endocrino

FUENTE: ADAPTADA DE LA AGENCIA DE SALUD PÚBLICA DE BARCELONA (ASPB)<sup>96</sup> Y DE LA AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (ATSDR)<sup>97</sup>. LAS ABREVIATURAS PUEDEN CONSULTARSE EN LA PÁGINA 251.

#### 4. DISTRIBUCIONES POBLACIONALES DE LOS COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES

Disponer de información válida sobre la distribución poblacional de las concentraciones en personas de los principales CTP puede contribuir al control de sus dañinos efectos clínicos y poblacionales. Sin embargo, en muchos países la magnitud real de la contaminación humana por CTP y sus tendencias a lo largo del territorio —así como su diversidad geográfica y social— siguen siendo ampliamente desconocidas. En España, diversos estudios actualmente en marcha están paliando esas lagunas.

Analizar con rigor (epidemiológico, clínico, toxicológico) e interpretar con visión sanitaria, ambiental y social las concentraciones de CTP en la población general de un país, región o ciudad, no consiste sólo en ofrecer los parámetros estadísticos apropiados (percentiles, media geométrica, intervalo de valores, etc.). Como veremos con mayor detalle en los capítulos 11 y 12, la selección de las personas que forman parte en un estudio debe efectuarse de forma que existan los mínimos sesgos de selección. Este tipo de sesgos forma parte de lo que coloquialmente llamamos “la santísima trinidad” de amenazas a la validez de los estudios<sup>57</sup>, junto con los sesgos de información y los factores de confusión<sup>98-102</sup>.

Además, más allá de la información puramente cuantitativa, conocer esas distribuciones poblacionales puede tener implicaciones en salud pública y, de hecho, en todas las políticas que afectan a la salud. Como ejemplo, en la figura 3 se muestran las concentraciones de plomo en sangre en dos estudios poblacionales<sup>103</sup>, el Segundo Informe Nacional de Exposición a Compuestos Químicos Ambientales en Humanos, de los de Estados Unidos (NRHEEC, por sus siglas en inglés)<sup>24</sup> y la Tercera Encuesta Ambiental de Alemania (GerES III)<sup>104</sup> (véase el capítulo 2). En dicha figura se observa cómo un mayor porcentaje de la población de Estados Unidos tiene concentraciones menores de plomo: la curva está desplazada a la izquierda. En cambio, la distribución de la población alemana muestra una mayor proporción de gente en los valores más elevados de las concentraciones de plomo.

La ubicuidad de los CTP y las limitaciones de las personas para poder realizar acciones individuales que prevengan o modifiquen la exposición otorgan un papel fundamental a las políticas públicas y privadas para prevenir la contaminación por COP, otros CTP y otros AQA. Es más, ante los CTP cobra un especial significado el siguiente y clásico razonamiento epidemiológico: un cambio a mejor en el conjunto de la distribución poblacional de

la exposición a un factor de riesgo conlleva una mayor prevención de enfermedad que el tratamiento individual de personas con las mayores concentraciones. Como veremos con mayor detalle en el capítulo 11, este argumento tiene una especial relevancia en el caso de los CTP porque estos contaminantes son menos susceptibles a las acciones individuales que otros factores de riesgo como el tabaquismo, el colesterol o el ejercicio físico<sup>105</sup>, los cuales, aunque están influidos de forma intensa por procesos y factores socioculturales, sí dejan un margen importante para las decisiones individuales (no fumar, comer razonablemente, hacer ejercicio físico, etc.).

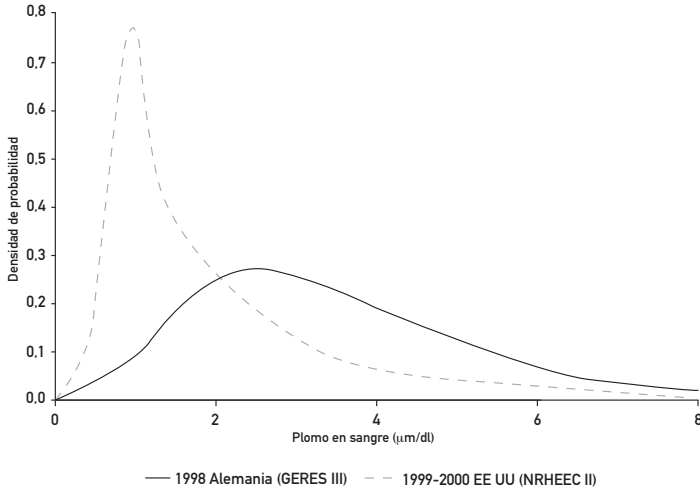
Como también comentamos en detalle más adelante, actualmente en España sólo existen dos estudios que hayan determinado las concentraciones de COP en una muestra representativa de la población general. El primero fue publicado en 2005 y 2006<sup>106,107</sup> y se realizó en las Islas Canarias con una muestra de 682 personas que anteriormente habían participado en una encuesta nutricional (véase el capítulo 4). En la figura 4 se muestra la distribución de las concentraciones de p,p'-DDE estimadas en este estudio, junto con los niveles obtenidos en Estados Unidos en el Segundo Informe NRHEEC. La distribución canaria es más favorable que la norteamericana, pues en Canarias existe un mayor número de personas a la izquierda, en la zona de menores concentraciones. No obstante, existen otros factores que es necesario considerar al efectuar este tipo de comparaciones, como bien veremos en los capítulos 11 y 12.

Estudios como el de Canarias y los otros que se explican en este libro están permitiendo alcanzar nuevas cotas de conocimiento —a menudo sorprendente— y de conciencia sobre la distribución de las concentraciones de CTP en la población general española. En nuestro país —como en algunos otros pocos—, personas, organizaciones e instituciones muy diversas nos encontramos ya en plena reflexión sobre las tendencias espacio-temporales en los niveles de exposición, sobre diferencias y desigualdades sociales en dichos niveles, sobre sus fuentes y procesos causales, o sobre la posibilidad de establecer valores de referencia para ciertos CTP, lo que quizá permitirá valorar, por ejemplo, si un individuo o grupo está *altamente expuesto*. Discutimos ya, también, sobre formas de evaluar la efectividad y eficiencia de los programas de salud pública para disminuir la exposición, y sobre el impacto que en ella tienen numerosas otras políticas económicas, industriales, laborales, ganaderas, alimentarias y ambientales<sup>73</sup>. Como argumentamos en la parte final de la obra, en España ningún ciudadano puede hoy sentirse ajeno a estas cuestiones.



FIGURA 3

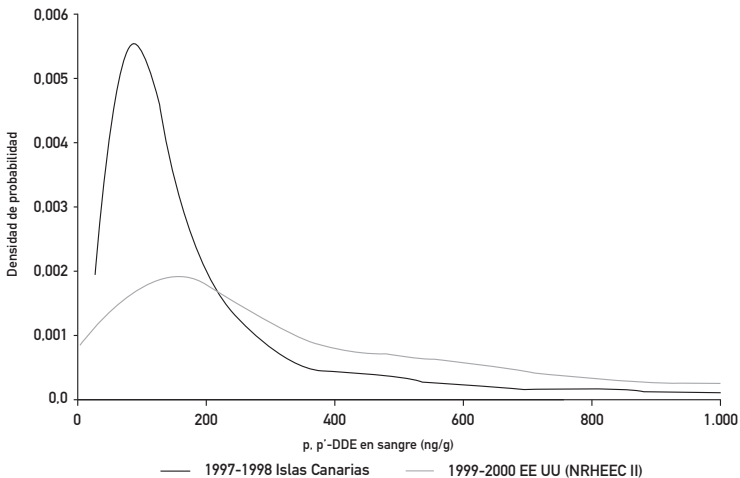
DISTRIBUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE PLOMO EN SANGRE EN LAS POBLACIONES DE ESTADOS UNIDOS (NRHEEC II, 1999-2000) Y DE ALEMANIA (GERES III, 1998)<sup>103</sup>



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA BASADA EN LOS ESTUDIOS DE ESTADOS UNIDOS (NRHEEC II, 1999-2000)<sup>24</sup> Y DE ALEMANIA (GERES III, 1998)<sup>104</sup>. VÉASE ASIMISMO EL CAPÍTULO 11.

FIGURA 4

DISTRIBUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE P.P'-DDE EN SANGRE EN LAS POBLACIONES DE ESTADOS UNIDOS (NRHEEC II, 1999-2000) Y DE LAS ISLAS CANARIAS (ENCA, 1997-1998)



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA<sup>103</sup> BASADA EN LOS ESTUDIOS DE ESTADOS UNIDOS (NRHEEC II, 1999-2000)<sup>24</sup> Y DE LAS ISLAS CANARIAS (ENCA, 1997-1998)<sup>106</sup>.

Dice Riechmann: “Detener el presente ecocidio —no, decir *ecocidio* no es catastrofismo: basta con evocar la hecatombe de biodiversidad, el calentamiento climático, el adelgazamiento de la capa de ozono, la difusión planetaria de contaminantes orgánicos persistentes como los tóxicos organoclorados o los avances de la desertificación— exigirá ciertamente altas dosis de creatividad social e inventiva humana: *pero no tanto para buscar fulminantes avances científico-técnicos* —aunque los seguiremos necesitando y apreciando—, *como para transformar nuestros valores éticos y nuestras relaciones sociales*”<sup>20</sup>. Para controlar la contaminación por COP necesitamos creatividad al servicio de otros valores, de otras formas de entender la salud pública, la riqueza y la vida<sup>19</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Europea del Medio Ambiente [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.eea.europa.eu/themes/chemicals>
2. Lloyd-Smith M, Sheffield-Brotherton B. Children’s environmental health: intergenerational equity in action—a civil society perspective. *Ann NY Acad Sci.* 2008; 1140:190-200.
3. Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet.* 2006; 368:2167-78.
4. Comisión Europea. Reglamento 1907/2006/CE relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH) de 18 de diciembre de 2006. [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/es/oj/2006/L396/L39620061230es00010852.pdf>
5. World Health Organization. Health risks of Persistent Organic Pollutants from long-range transboundary air pollution. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe, 2003.
6. Ascherio A, Chen H, Weisskopf MG, O’reilly E, McCullough ML, Calle EE, et al. Pesticide exposure and risk for Parkinson’s disease. *Ann Neurol.* 2006; 60:197-203.
7. Kamel F, Tanner C, Umbach D, Hoppin J, Alavanja M, Blair A, et al. Pesticide exposure and self-reported Parkinson’s disease in the agricultural health study. *Am J Epidemiol.* 2007; 165:364-74.
8. Bjørling-Poulsen M, Andersen HR, Grandjean P. Potential developmental neurotoxicity of pesticides used in Europe. *Environ Health.* 2008; 7:50.
9. Hancock DB, Martin ER, Mayhew GM, Stajich JM, Jewett R, Stacy MA, et al. Pesticide exposure and risk of Parkinson’s disease: a family-based case-control study. *BMC Neurol.* 2008;8:6.
10. Richardson JR, Caudle WM, Wang MZ, Dean ED, Pennell KD, Miller GW. Developmental heptachlor exposure increases susceptibility of dopamine neurons to N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) in a gender-specific manner. *Neurotoxicology.* 2008; 29:855-63.
11. Gasull M, Puigdomènech E, Bosch de Basea M, Porta M. La química está servida: plaguicidas y otros Compuestos Tóxicos Persistentes en la dieta. En: Marco general y alimentación, salud y medio ambiente. Zaragoza: Observatorio de Salud y Medio Ambiente, 2009 (en prensa).
12. Iida T, Todaka T, Hirakawa H, Hori T, Tobiishi K, Matsueda T, et al. Concentration and distribution of dioxins and related compounds in human tissues. *Chemosphere.* 2007;67:S263-71.
13. Bernes C, ed. Persistent Organic Pollutants: a Swedish view of an international problem. Stockholm: Swedish Environmental Protection Agency; 1998.
14. Institute of Medicine. Dioxins and dioxin-like compounds in the food supply. Strategies to decrease exposure. Washington, DC: The National Academies Press, 2003.
15. Porta M, Gasull G, Puigdomènech E, Bosch de Basea M. La influencia de la dieta en las concentraciones corporales de Compuestos Orgánicos Persistentes. Un informe científico elaborado para para

- la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Barcelona, 2008 [citado 15 abril 2009]. Disponible en: [http://udl.cbuc.cat/search-S11\\*cat?/aPorta%20Miquel/aporta+miquel/1%20C1%20C2%20CB/frameset&FF=aporta+miquel&2%20C%20C2/indexsort=-](http://udl.cbuc.cat/search-S11*cat?/aPorta%20Miquel/aporta+miquel/1%20C1%20C2%20CB/frameset&FF=aporta+miquel&2%20C%20C2/indexsort=-)
16. Porta M, Kogevinas M, Zumeta E, Sunyer J, Ribas-Fitó N. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española: el rompecabezas sin piezas y la protección de la salud pública. *Gac Sanit*. 2002;16:257-66.
  17. Porta M. Bovine spongiform encephalopathy, persistent organic pollutants and the achievable utopias. *J Epidemiol Community Health*. 2002; 56: 806-7.
  18. Porta M, Zumeta E. Implementing the Stockholm treaty on POPs [Editorial]. *Occup Environ Med*. 2002;59:651-2.
  19. Porta M. Creativity. En: Marinker M, ed. *Constructive conversations about health. Policy and values*. Oxford & Seattle: Radcliffe Publishing, 2006. p. 149-64.
  20. Riechmann J. Gente que no quiere viajar a Marte. Ensayos sobre ecología, ética y autolimitación. Trilogía de la autocontención. Madrid: Los libros de la catarata; 2004. p. 141-9.
  21. Mitroff II, Alpaslan MC. Preparing for evil. *Harvard Business Review*. 2003;81(4):109-15.
  22. Hernández I, Parker LA. Intelligence for health governance: Innovation in the monitoring of health and well-being. En: Kickbusch I, ed. *Policy innovation for health*. Nueva York & Berlín: Springer, 2009. p. 23-66.
  23. Hernández I. La salud no es sólo cosa de la medicina. *El País (extra Salud)* 12 abril 2008: 34-5.
  24. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health. *Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. NCEH Pub. No. 02-0716. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2003.
  25. Hutzinger O, Fiedler H. From source to exposure: Some open questions. *Chemosphere*. 1993;27: 121-9.
  26. Gómez-Catalán J, Planas J, To-Figueras J, Camps M, Corbella J. Organochlorine pesticide residues in the population of Catalonia (Spain). *Bull Environ Contam Toxicol*. 1993;51:160-4.
  27. Schafer KS, Kegley SE. Persistent toxic chemicals in the US food supply. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:813-7.
  28. United Nations Environment Programme. 2003. *Regionally Based Assessment of Persistent Toxic Substances*. Global Report 2003. Chatelaine, Switzerland: UNEP Chemicals. [Citado 23 de abril de 2009]; Disponible en: <http://www.chem.unep.ch/pts/>.
  29. Patandin S, Dagnelie PC, Mulder PG, Op de Coul E, van der Veen JE, Weisglas-Kuperus N, et al. Dietary exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins from infancy until adulthood: A comparison between breast-feeding, toddler, and long-term exposure. *Environ Health Perspect*. 1999; 107: 45-51.
  30. Hui LL, Hedley AJ, Kypke K, et al. DDT levels in human milk in Hong Kong, 2001-02. *Chemosphere*. 2008; 73:50-55.
  31. Generalitat de Catalunya. Agència Catalana de Seguretat Alimentària. *Contaminants químics, estudi de dieta total a Catalunya*. Barcelona: Agència Catalana de Seguretat Alimentària; 2005 [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: [http://www.gencat.net/salut/acsa/Du12/html/ca/dir1538/dni538/contaminants\\_quim\\_edt.pdf](http://www.gencat.net/salut/acsa/Du12/html/ca/dir1538/dni538/contaminants_quim_edt.pdf)
  32. Urieta I, Jalón M, García J, González de Galdeano L. Food surveillance in the Basque country (Spain) I. The design of a total diet study. *Food Addit Contam*. 1991;8:371-80.
  33. Comunidad Autónoma del País Vasco. *Vigilancia de la contaminación química de los alimentos en la Comunidad Autónoma del País Vasco, 1990-1995*. Vitoria: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 1997 [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: [http://www.osanet.euskadi.net/r8520432/es/contenidos/informacion/sanidad\\_alimentaria/es\\_1247/seguridad.html](http://www.osanet.euskadi.net/r8520432/es/contenidos/informacion/sanidad_alimentaria/es_1247/seguridad.html)
  34. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. *Evaluación de riesgos*. Estudio de Dieta Total [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.aesan.msc.es/aesa/web/AESA.jsp>
  35. Kiviranta H, Tuomisto JT, Tuomisto J, Tukiainen E, Vartiainen T. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofuran, and biphenyls in the general population in Finland. *Chemosphere*. 2005; 60: 854-69.
  36. Rylander L, Dyremark E, Stromberg U, Ostman C, Hagmar L. The impact of age, lactation and dietary habits on PCB in plasma in Swedish women. *Sci Total Environ*. 1997; 207:55-61.
  37. Vaclavik E, Tjonneland A, Stripp C, Overvad K, Philippe Weber J, Raaschou-Nielsen O. Organochlorines in Danish women: predictors of adipose tissue concentrations. *Environ Res*. 2006;100:362-70.
  38. Rivas A, Cerrillo I, Granada A, Mariscal-Arcas M, Olea-Serrano F. Pesticide exposure of two age groups of women and its relationship with their diet. *Sci Total Environ*. 2007; 382:14-21.

39. Garabrant DH, Held J, Langholz B, Peters JM, Mack TM. DDT and related compounds and risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1992; 84:764-71.
40. Porta M, Bosch de Basea M, Benavides FG, López T, Fernandez E, Marco E, Alguacil J, Grimalt JO, Puigdomènech E, for the PANKRAS II Study Group. Differences in serum concentrations of organochlorine compounds by occupational social class in pancreatic cancer. *Environ Res.* 2008; 108:370-379.
41. Howsam M, Grimalt JO, Guinó E, Navarro M, Marti-Rague J, Peinado MA, et al. Organochlorine exposure and colorectal cancer risk. *Environ Health Perspect.* 2004; 112:1460-6.
42. Kristensen P, Andersen A, Irgens LM, Laake P, Bye AS. Incidence and risk factors of cancer among men and women in Norwegian agriculture. *Scand J Work Environ Health.* 1996; 22:14-26.
43. van Balen E, Font R, Cavallé N, Font L, Garcia-Villanueva M, Benavente Y, et al. Exposure to non-arsonic pesticides is associated with lymphoma among farmers in Spain. *Occup Environ Med.* 2006;63:663-8.
44. Beard J, Sladden T, Morgan G, Berry G, Brooks L, McMichael A. Health impacts of pesticide exposure in a cohort of outdoor workers. *Environ Health Perspect.* 2003; 111:724-30.
45. Cocco P, Fadda D, Billai B, D'Atri M, Melis M, Blair A. Cancer mortality among men occupationally exposed to dichlorodiphenyltrichloroethane. *Cancer Res.* 2005; 65:9588-94.
46. Domingo JL, Schuhmacher M, Agramunt MC, Muller L, Neugebauer F. Levels of metals and organic substances in blood and urine of workers at a new hazardous waste incinerator. *Int Arch Occup Environ Health.* 2001; 74:263-9.
47. Yassi A, Tate RB, Routledge M. Cancer incidence and mortality in workers employed at a transformer manufacturing plant: update to a cohort study. *Am J Ind Med.* 2003; 44:58-62.
48. Huisman M, Eerenstein SE, Koopman-Esseboom C, Brouwer M, Fidler V, Muskiet FA, et al. Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins through dietary intake. *Chemosphere.* 1995; 31:4273-87.
49. Mes J, Davies DJ, Doucet J, Weber D, McMullen E. Levels of chlorinated hydrocarbon residues in Canadian human breast milk and their relationship to some characteristics of the donors. *Food Addit Contam.* 1993; 10:429-41.
50. Ribas-Fitó N, Júlvez J, Torrent M, Grimalt JO, Sunyer J. Beneficial effects of breastfeeding on cognition regardless of DDT concentrations at birth. *Am J Epidemiol.* 2007; 166:1198-202.
51. Dewailly E, Mulvad G, Pedersen HS, Ayotte P, Demers A, Weber JP, et al. Concentration of organochlorines in human brain, liver, and adipose tissue autopsy samples from Greenland. *Environ Health Perspect.* 1999; 107:823-8.
52. Weinhold B. Body of evidence. *Environ Health Perspect.* 2003; 111:A394-9.
53. Porta M, Grimalt JO, Jariod M, Ruiz L, Marco E, López T, et al., for the PANKRAS II Study Group. The influence of lipid and lifestyle factors upon correlations between highly prevalent organochlorine compounds in patients with exocrine pancreatic cancer. *Environ Int.* 2007; 33:946-54.
54. Malats N, Real FX, Porta M. DDT and pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1993; 85:328.
55. Porta M, Puigdomènech E, Gasull M. Concentrations of dioxins and related compounds in the human pancreas. Re.: Iida T, et al. Concentration and distribution of dioxins and related compounds in human tissues. *Chemosphere.* 2007; 69:507-8.
56. Porta M. The nature of the relationship between prevalence of diabetes and persistent organic pollutants. Re.: A strong dose-response relation between serum concentrations of persistent organic pollutants and diabetes: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002, by Lee et al. *Diabetes Care.* 2006;29:2567.
57. Greenland S. Accounting for uncertainty about investigator bias: Disclosure is informative. *J Epidemiol Community health.* 2009; 63 (en prensa).
58. Michaels D. Doubt is their product. How industry's assault on science threatens your health. Nueva York: Oxford University Press, 2008.
59. Blair A, Saracci R, Vineis P, Seniori Costantini R, Cocco P, Forastiere F, et al. Epidemiology, public health and the rhetoric of false positives. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101 (en prensa).
60. Ribas-Fitó N, Torrent M, Carrizo D, Júlvez J, Grimalt JO, Sunyer J. Exposure to hexachlorobenzene during pregnancy and children's social behavior at 4 years of age. *Environ Health Perspect.* 2007; 115:447-50.
61. Menke A, Muntner P, Silbergeld EK, Platz EA, Guallar E. Cadmium levels in urine and mortality among U.S. adults. *Environ Health Perspect.* 2009; 117:190-6.

62. Navas-Acien A, Silbergeld EK, Pastor-Barriuso R, Guallar E. Arsenic exposure and prevalence of type 2 diabetes in US adults. *JAMA*. 2008; 300:814-22.
63. Navas-Acien A, Schwartz BS, Rothenberg SJ, Hu H, Silbergeld EK, Guallar E. Bone lead levels and blood pressure endpoints: a meta-analysis. *Epidemiology*. 2008; 19:496-504.
64. Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. Lead exposure and cardiovascular disease—a systematic review. *Environ Health Perspect*. 2007; 115:472-82.
65. Lee DH, Lee IK, Porta M, Steffes M, Jacobs DR Jr. Relationship between serum concentrations of persistent organic pollutants and the prevalence of metabolic syndrome among nondiabetic adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetologia*. 2007; 50:1841-51.
66. Kogevinas M. Human health effects of dioxins: cancer, reproductive and endocrine system effects. *Hum Reprod Update*. 2001; 7:331-9.
67. Nogué S, Fernández-Solà J, Rovira E, Montori E, Fernández-Huerta JM, Munné P. Sensibilidad química múltiple: estudio de 52 casos. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129:96-8.
68. Fernández-Solà F, Nogué S. Sensibilidad química y ambiental múltiple. *Jano*. 2007; núm. 1662:27-30.
69. Porta M. Persistent organic pollutants and the burden of diabetes [Editorial Commentary]. *Lancet*. 2006; 368:558-9.
70. Lee DH, Jacobs DR Jr, Porta M. Could low level background exposure to Persistent Organic Pollutants contribute to the social burden of type 2 diabetes? [Editorial]. *J Epidemiol Community Health*. 2006; 60:1006-8.
71. Porta M, Crous M. La acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas: un proceso causal clave entre el medio ambiente y las enfermedades de etiología compleja [Editorial]. *Gac Sanit*. 2005; 19: 273-276
72. Porta M, Lee DH, Puigdomènech E. Transgenerational inheritance of environmental obesogens [Editorial]. *Occup Environ Med*. 2009;66:141-2.
73. Porta M, Ballester F, Ribas-Fitó N, Puigdomènech E, Selva J, Llop S. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general española. Criterios para un diagnóstico de la situación actual (Resumen y conclusiones del Encuentro de trabajo "Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general española: información disponible y posibles estudios para un diagnóstico de la situación", celebrado en el marco de la XVI Escuela de verano de salud pública el 20 y 21 de septiembre de 2005). *Gac Sanit*. 2006; 20:233-38.
74. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, et al. Estudios realizados en España sobre concentraciones en humanos de compuestos tóxicos persistentes. *Gac Sanit*. 2008; 22: 248-266.
75. Patterson DG Jr, Wong LY, Turner WE, Caudill SP, Dipietro ES, McClure PC, et al. Levels in the U.S. population of those persistent organic pollutants (2003-2004) included in the Stockholm Convention or in other long range transboundary air pollution agreements. *Environ Sci Technol*. 2009;43:1211-8.
76. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. NECH Pub. No. 05-0570. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2005. Disponible en: <http://www.cdc.gov/exposurereport/report.htm> [citado 23 abril 2009].
77. Ribas-Fitó N, Torrent M, Carrizo D, Muñoz-Ortiz L, Júlvez J, Grimalt JO, et al. In utero exposure to background concentrations of DDT and cognitive functioning among preschoolers. *Am J Epidemiol*. 2006; 164:955-62.
78. Glynn AW, Granath F, Aune M, Atuma S, Darnerud PO, Bjerselius R, et al. Organochlorine in Swedish women: determinants of serum concentrations. *Environ Health Perspect*. 2003; 111:349-55.
79. Foster W, Chan S, Platt L, et al. Detection of endocrine disrupting chemicals in samples of second trimester human amniotic fluid. *J Clin Endocrinol Metabolism*. 2000; 85:2954-57.
80. Smink A, Ribas-Fitó N, García R, Torrent M, Mendez MA, Grimalt JO, Sunyer J. Exposure to hexachlorobenzene during pregnancy increases the risk of overweight in children aged 6 years. *Acta Paediatr*. 2008; 97:1465-9.
81. Luch A. Nature and nurture. Lessons from chemical carcinogenesis. *Nat Rev Cancer*. 2005; 5:113-25.
82. Jablonka E. Epigenetic epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2004; 33:929-35.
83. Feinberg AP, Tycko B. The history of cancer epigenetics. *Nat Rev Cancer*. 2004; 4:143-53.
84. Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat Genet*. 2003;33 Supl:245-54.

85. Vercelli D. Genetics, epigenetics, and the environment: switching, buffering, releasing. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113:381-6.
86. Herman JG, Baylin SB. Gene silencing in cancer in association with promoter hypermethylation. *N Engl J Med*. 2003; 349:2042-54.
87. Grün F, Blumberg B. Environmental obesogens: organotins and endocrine disruption via nuclear receptor signaling. *Endocrinology*. 2006; 147 (6 Suppl) : S50-S55.
88. Newbold RR, Padilla-Banks E, Jefferson WN, *et al*. Effects of endocrine disruptors on obesity. *Int J Androl*. 2008; 31:201-8.
89. Tabb MM, Blumberg B. New modes of action for endocrine-disrupting chemicals. *Molec Endocrinol*. 2006; 20: 475-82.
90. Porta M. Genética y salud pública (capítulo 66). En: Sierra A, Sáenz MC, Gómez LI, *et al.*, eds. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. 11ª ed. Barcelona: Elsevier Masson, 2008:939-48.
91. Benach J. Aprender a mirar la salud: Cómo la desigualdad social daña nuestra salud. Barcelona: Ediciones de Intervención Cultural - El Viejo Topo, 2005.
92. Borrell C, Artazcoz L, eds. *Investigación en género y salud*. Colección "Monografías de la SEE". Barcelona: Sociedad Española de Epidemiología, 2007.
93. Rodríguez M, Urbanos R, eds. *Desigualdades sociales en salud*. Factores determinantes y elementos para la acción. Barcelona: Elsevier, 2008.
94. Cirera A, Benach J, Rodríguez Farré E. ¿Átomos de fiar?: impacto de la energía nuclear sobre la salud y el medio ambiente. Madrid: Los Libros de la Catarata, 2007.
95. García E. Medio ambiente y sociedad. La civilización industrial y los límites del planeta. Madrid: Alianza Editorial, 2004.
96. Agència de Salut Pública de Barcelona. Plaguicides en els aliments. Barcelona: Agència de Salut Pública de Barcelona; 2006 [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: [http://www.aspb.es/quefem/docs/Plaguicides\\_aliments.pdf](http://www.aspb.es/quefem/docs/Plaguicides_aliments.pdf).
97. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/>
98. Greenland S, Lash TL. Bias analysis. En: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, eds. *Modern epidemiology*. 3ª edición. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2008. p. 345-80.
99. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiología intermedia*. Conceptos y aplicaciones. Madrid: Díaz de Santos, 2003.
100. Gordis L, ed. *Epidemiología*. Madrid: Elsevier, 2005.
101. Fletcher RH, Fletcher SW. *Clinical epidemiology. The essentials*. 4ª edición. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.
102. Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology. How to do clinical practice research*. 3ª edición. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2006.
103. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fitó N, Llop S, López T. Monitoring concentrations of persistent organic pollutants in the general population: the international experience. *Environ Int*. 2008; 34:546-61.
104. Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, *et al*. German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health*; 2002;205:297-308.
105. Porta M. Persistent toxic substances: exposed individuals and exposed populations. *J Epidemiol Community Health*. 2004; 58:534-5.
106. Zumbado M, Goethals M, Álvarez-León EE, Luzardo OP, Cabrera F, Serra-Majem L, *et al*. Inadvertent exposure to organochlorine pesticides DDT and derivatives in people from the Canary Islands (Spain). *Sci Tot Environ*. 2005; 339:49-62.
107. Luzardo OP, Goethals M, Zumbado M, Álvarez-León EE, Cabrera F, Serra-Majem L, *et al*. Increasing serum levels of non-DDT-derivative organochlorine pesticides in the younger population of the Canary Islands (Spain). *Sci Tot Environ*. 2006; 367:129-38.



## CAPÍTULO 2

# PRINCIPALES ESTUDIOS E INFORMES INTERNACIONALES SOBRE CONCENTRACIONES EN HUMANOS DE COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES

Miquel Porta, Elisa Puigdomènech, Magda Bosch de Basea,  
Magda Gasull, Sabrina Llop y Ferran Ballester

## 1. INTRODUCCIÓN

A pesar de que la producción, comercialización y uso de determinados compuestos tóxicos persistentes (CTP) han sido prohibidos o restringidos desde hace años en numerosos países del mundo, la presencia de algunos de ellos sigue siendo importante en muchas cadenas alimentarias, de modo que amplios sectores de la población general se hallan expuestos a estos compuestos<sup>1-3</sup>. Desde la perspectiva de la salud pública, la sanidad y la ecología —y, de hecho, desde una perspectiva simplemente *humana*— es importante que las organizaciones sociales, las empresas y las administraciones promuevan la aplicación de políticas públicas y privadas efectivas para disminuir las concentraciones de CTP en el medio ambiente y en los alimentos (tanto en los piensos como en los alimentos para consumo humano), con el fin de disminuir la exposición de la población<sup>4,5</sup>.

Una de las ideas que cruzan todo este libro es: nuestras sociedades deben monitorizar, evaluar y mejorar la situación de la contaminación por CTP de la población, y, por tanto, debemos evaluar los resultados de las políticas para la reducción de la exposición a estos contaminantes. Para ello es fundamental disponer de sistemas de vigilancia de salud pública y ambiental y, como parte integral de ellos, realizar periódicamente programas de biomonitorización de niveles de CTP en muestras representativas de la población general (véase el



capítulo 12). Estamos terminando ya la primera década del siglo XXI y, como veremos inmediatamente, en la inmensa mayoría de países del mundo seguimos sin disponer de estudios representativos de zonas geográficas amplias y bien definidas que proporcionen información válida sobre los factores que influyen en los niveles de CTP en nuestra sangre y tejidos. Esa carencia resulta llamativa, y contrasta con la multiplicidad de estudios gubernamentales y privados de carácter económico, comercial, sociológico y político. El desequilibrio existente entre la abundancia de indicadores poblacionales socioeconómicos y la ausencia de indicadores poblacionales acerca de los efectos que los factores ambientales tienen en la salud humana es impropio de una sociedad postindustrial. Impide realizar tareas elementales, como monitorizar los factores que influyen en la salud de la población (los llamados "determinantes de la salud"<sup>6-9</sup>). Impide también efectuar valoraciones racionales y tomar decisiones científicamente justificadas ante crisis motivadas por accidentes químicos, brotes de intoxicación alimentaria por CTP y otras circunstancias socialmente alarmantes<sup>10-13</sup>.

El propósito de este capítulo es identificar todos aquellos estudios internacionales que han analizado las concentraciones de COP en una muestra representativa de la población general de una región o país y resumir sus principales características. Estos estudios analizan un número bastante elevado de sustancias y normalmente han sido promovidos por organismos gubernamentales; algunos forman parte de encuestas de salud o nutrición. El resultado de estos estudios suele presentarse en forma de publicaciones oficiales y, en algunos casos, posteriormente, como artículos científicos.

El número de países y regiones que analizan concentraciones de CTP en la población general es todavía reducido. A continuación se presenta una breve descripción de los programas, informes o estudios realizados en Estados Unidos (EE UU)<sup>14-16</sup>, Alemania<sup>17</sup>, Flandes<sup>18,19</sup>, Nueva Zelanda<sup>20,21</sup>, Australia<sup>22</sup>, Japón<sup>23</sup>, la región ártica<sup>24,25</sup>, Suecia<sup>26-30</sup> y Francia<sup>31</sup>.

## 2. METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica se centró en aquellos estudios que determinaron las concentraciones de compuestos orgánicos persistentes (COP), otros CTP u otros agentes químicos ambientales (AQA) en una muestra de la población general. Se incluyeron estudios publicados en la literatura académica, así como aquellos realizados por distintas organizaciones, escritos en inglés, alemán,

francés, italiano, portugués y español, y registrados en alguna de las siguientes bases de datos: Medline/PubMed, ScienceDirect, Scopus, SciELO y Blackwell's Synergy. También se rastrearon diferentes páginas web de ministerios de Sanidad y Medio Ambiente. La búsqueda se realizó con términos como los siguientes: *persistent organic pollutants*, *POPs*, *persistent toxic substances*, *PTS*, *PTSs*, *persistent toxic pollutants*, *persistent toxic residues*, *environmental pollutants / toxicity / prevention and control*, *environmental exposure / adverse effects*, *general population*, *hydrocarbons*, *chlorinated*, *insecticides / blood*, *pesticides*, *pesticide residues*, *human biomonitoring*, *environmental monitoring*, *human samples*, *representative sample*, *Stockholm Treaty*, *reports*, *serum*, *blood*, *adipose tissue* y *breast milk*. El capítulo complementa un reciente trabajo nuestro, publicado en 2008<sup>32</sup>.

### 3. RESULTADOS

A continuación se ofrece una descripción de los informes internacionales que analizan las concentraciones de CTP en humanos. En la tabla 1 se presenta un resumen de sus principales características.

#### LOS INFORMES NACIONALES SOBRE EXPOSICIÓN HUMANA A AGENTES QUÍMICOS AMBIENTALES DE ESTADOS UNIDOS (NATIONAL REPORTS ON HUMAN EXPOSURE TO ENVIRONMENTAL CHEMICALS, NRHEEC)

Aunque está próxima la difusión del cuarto informe, hasta la fecha se han dado a conocer tres informes realizados en EE UU por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), que coordinan los Informes sobre Exposición Humana a Agentes Químicos Ambientales, informes sobre la exposición de la población estadounidense a ciertos compuestos químicos mediante su análisis en muestras biológicas humanas. Estos informes se añaden a un amplio conjunto de otros informes y estudios realizados en EE UU desde hace décadas; por ejemplo, la serie National Health and Nutrition Examination Survey<sup>14-16</sup>. En muchos casos estos estudios —inicialmente, transversales— han dado lugar a estudios de seguimiento o de cohortes.

Los tres primeros informes realizados en Estados Unidos (1st NRHEEC, 2nd NRHEEC y 3rd NRHEEC) se efectuaron en 2001, 2003 y 2005, respectivamente, y se asociaron a una encuesta de salud y nutrición<sup>16</sup>. Estos trabajos ofrecen las concentraciones de CTP en sangre y orina en población no institucionalizada

perteneciente a los 50 estados. El número de compuestos analizados aumenta con cada informe: de 27 compuestos en el primero a 148 en el tercero. Las concentraciones de CTP se presentan estratificadas según etnia, grupo de edad y sexo<sup>14-16</sup>.

TABLA 1

TABLA RESUMEN DE LOS INFORMES INTERNACIONALES SOBRE LAS CONCENTRACIONES DE LOS CTP Y SUS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS

INFORME (AÑO DE PUBLICACIÓN)	PAÍS	N	POBLACIÓN	TOTAL COMPUESTOS ANALIZADOS
1º NRHEEC (2001)	EE UU	5.325	Población general	27 (metales, ftalatos, pesticidas organoclorados)
2º NRHEEC (2003)	EE UU	7.970	Población general	116 (metales, HAP, ftalatos, fitoestrógenos, dioxinas, furanos, PCB, pesticidas organoclorados, herbicidas, desinfectantes)
3º NRHEEC (2005)	EE UU	8.945	Población general	148 (metales, HAP, ftalatos, fitoestrógenos, dioxinas, furanos, PCB, pesticidas organoclorados, herbicidas, desinfectantes, pesticidas piretroides)
GerEs I (1989)	Alemania Occidental	2.731	Población general	16 (metales, pesticidas organoclorados)
GerEs II (1999)	Alemania Oriental y Occidental	4.287 812	Población general y niños	18 (metales, pesticidas organoclorados)
GerEs III (2002)	Alemania	4.822	Población general	22 (metales, HAP, PCB, pesticidas organoclorados)
GerEs IV (2004-piloto)	Alemania	1.790	Niños	ND*
Concentraciones de compuestos organoclorados en Nueva Zelanda (2001)	Nueva Zelanda	1.834	Población general	71 (dioxinas, furanos, PCB, pesticidas organoclorados)
FLESH (2002)	Bélgica	200 200	Mujeres Adolescentes	49 (PCB, dioxinas, furanos, pesticidas organoclorados) 8 (metales, HAP, dioxinas, PCB)
AMAP (1998)	Ártico	305	Parejas madre-niño	29 (metales, PCB, pesticidas organoclorados)
Programa dioxinas Japón (1999)	Japón	253	Población general	34 (PCB, dioxinas, furanos)
Programa dioxinas Australia (2004)	Australia	9.090	Población general	39 (PCB, dioxinas, furanos)
Concentraciones de organoclorados en hombres suecos (2000)	Suecia	120	Hombres	19 (PCB, pesticidas organoclorados)
Informe sobre dioxinas y furanos en leche materna (2000)	Francia	244	Población materna	17 (dioxinas y furanos)
Estudio centinela en Baden-Württemberg (2005)	Alemania	1.600	Niños	25 (metales, dioxinas, furanos, PCB, pesticidas organoclorados)

\* ND: INFORMACIÓN NO DISPONIBLE.

TABLA 2

CONCENTRACIONES DE P.P'-DDT, P.P'-DDE Y PCB 153 EN SUERO AJUSTADOS POR LÍPIDOS (NG/G) EN LA POBLACIÓN NORTEAMERICANA SEGÚN LA EDAD, EL SEXO Y LA ETNIA

	AÑO	P.P'-DDT		P.P'-DDE		PCB 153	
		MG	MEDIANA	MG	MEDIANA	MG	MEDIANA
<b>Grupo de edad</b>							
12-19	99-00	*	<LOD	118	108	*	<LOD
	01-02	*	<LOD	124	112	*	<LOD
>20	99-00	*	<LOD	297	267	*	<LOD
	01-02	*	<LOD	338	285	32,6	35,0
<b>Sexo</b>							
Hombre	99-00	*	<LOD	249	222	*	<LOD
	01-02		<LOD	285	245	28,5	31,5
Mujer	99-00	*	<LOD	270	234	*	<LOD
	01-02	*	<LOD	305	256	26,1	29,0
<b>Etnia</b>							
Americanos mexicanos	99-00	*	<LOD	674	623	*	<LOD
	01-02	*	<LOD	652	551	12,5	10,9
Negros no hispánicos	99-00	*	<LOD	295	251	*	<LOD
	01-02	*	<LOD	324	248	30,0	31,0
Blancos no hispánicos	99-00	*	<LOD	217	191	*	<LOD
	01-02	*	<LOD	253	224	29,9	32,9

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA BASADA EN LOS ESTUDIOS DE ESTADOS UNIDOS (NRHEEC II Y NRHEEC III, 2003, 2005)<sup>15,16</sup>.  
AÑO: AÑO EN EL QUE SE EDITÓ EL ESTUDIO.

MG: MEDIA GEOMÉTRICA.

LOD: POR DEBAJO DEL LÍMITE DE DETECCIÓN (NIVEL AL QUE LAS MEDIDAS TIENEN EL 95% DE SER MÁS GRANDES QUE CERO).

\* NO SE PUDO CALCULAR, YA QUE HABÍA MUCHAS MUESTRAS POR DEBAJO DEL LÍMITE DE DETECCIÓN PARA OFRECER UN RESULTADO VÁLIDO.

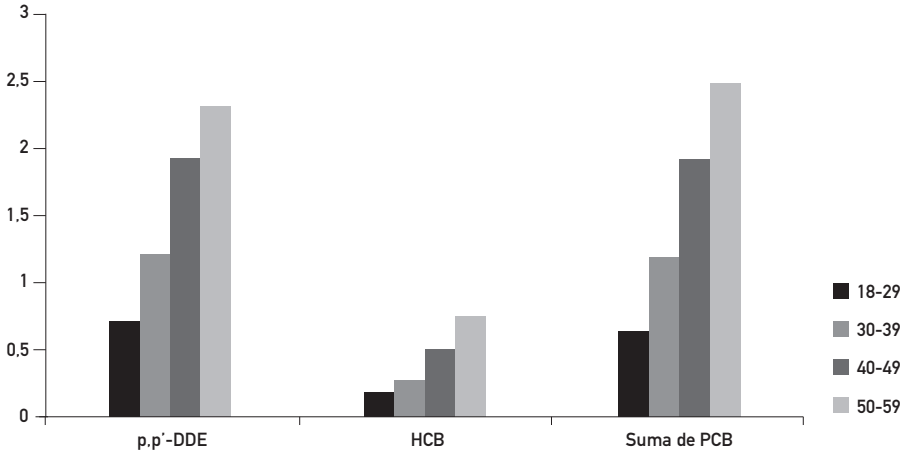
## EL ESTUDIO AMBIENTAL (UMWELT-SURVEY, GERES) EN ALEMANIA

El primer informe alemán (GerEs I) se realizó en los años 1985-86 y en él se analizaban las concentraciones de COP en sangre y orina de la población general alemana entre 25 y 69 años de edad. La tasa de respuesta fue del 73%. Posteriormente se han realizado otros tres informes: GerES II, GerES III y GerES IV. Se realizaron en los siguientes años: 1990-92, 1998 y 2003-06, respectivamente. El GerES II determinó las concentraciones de COP en las poblaciones entre 25 y 69 años de Alemania del Este y del Oeste y en una muestra de 7.000 niños de entre 6 y 14 años de edad (entre 6 y 17 en Alemania del Este). El tercer informe ofrece información sobre CTP en la

población general de 18 a 69 años de edad. En los dos primeros informes se excluyó la población inmigrante<sup>17</sup>.

FIGURA 1

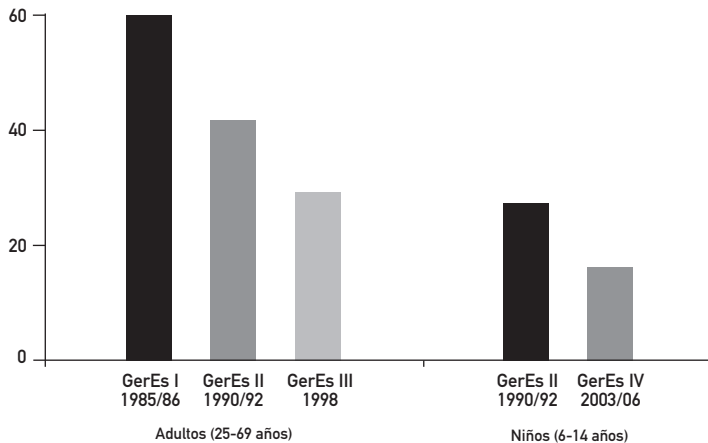
AUMENTO DE LAS CONCENTRACIONES (MEDIAS GEOMÉTRICAS) DE P.P'-DDE, HCB Y PCB EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE EDAD



FUENTE: ADAPTADO DEL GERMAN ENVIRONMENTAL SURVEY (GERES III)<sup>17</sup>.

FIGURA 2

EVOLUCIÓN DE LOS NIVELES DE PLOMO EN SANGRE EN LA POBLACIÓN ALEMANA (MEDIA GEOMÉTRICA EN µG/L)



FUENTE: GERMAN ENVIRONMENTAL SURVEY (GERES I, II, III Y IV)<sup>17,33-35</sup>.

La Agencia Medioambiental Federal está llevando a cabo un informe especial en 1.790 niños de entre 3 y 14 años; empezó en mayo de 2003<sup>33,34</sup> y está realizado por el Robert Koch-Institute conjuntamente con la Encuesta de Salud de Niños y Adolescentes (KiGGS)<sup>35</sup>. Durante los años 2001-02 se realizó el estudio piloto<sup>36</sup> del GerEs IV, y recientemente se han publicado los primeros resultados de los niveles de plomo: se observa un descenso respecto a los valores de los niños que participaron en el GerEs II (1990-92) (figura 2)<sup>34</sup>.

TABLA 3  
CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGANOCOLORADOS  
EN SANGRE ( $\mu\text{G/L}$ ) DE LA POBLACIÓN ALEMANA DE ENTRE  
18 Y 69 AÑOS DE EDAD

	N	P50	MG	IC MG
<b>PCB 138</b>				
Alemania	2.823	0,45	0,42	0,41 - 0,43
Alemania del Oeste	2.289	0,47	0,44	0,43 - 0,45
Alemania del Este	534	0,39	0,35	0,33 - 0,38
<b>PCB 153</b>				
Alemania	2.818	0,72	0,68	0,66 - 0,70
Alemania del Oeste	2.289	0,77	0,71	0,69 - 0,74
Alemania del Este	529	0,61	0,55	0,52 - 0,58
<b>PCB 180</b>				
Alemania	2.822	0,48	0,44	0,42 - 0,45
Alemania del Oeste	2.290	0,53	0,47	0,45 - 0,49
Alemania del Este	532	0,36	0,32	0,30 - 0,34
<b>Suma de PCB (138+153+180)</b>				
Alemania	2.815	1,65	1,57	1,52 - 1,61
Alemania del Oeste	2.288	1,80	1,65	1,60 - 1,71
Alemania del Este	528	1,38	1,25	1,19 - 1,33
<b><math>\alpha</math>-HCH</b>				
Alemania	2.811	<0,1	<0,1	
Alemania del Oeste	2.279	<0,1	<0,1	
Alemania del Este	532	<0,1	<0,1	
<b><math>\beta</math>-HCH</b>				
Alemania	2.749	<0,1	<0,1	
Alemania del Oeste	2.228	<0,1	<0,1	
Alemania del Este	521	<0,1	0,11	0,10 - 0,12
<b><math>\gamma</math>-HCH</b>				
Alemania	2.806	<0,1	<0,1	
Alemania del Oeste	2.274	<0,1	<0,1	
Alemania del Este	532	<0,1	<0,1	

TABLA 3

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGANOCLORADOS EN SANGRE ( $\mu\text{G/L}$ ) DE LA POBLACIÓN ALEMANA DE ENTRE 18 Y 69 AÑOS DE EDAD (CONT.)

	N	P50	MG	IC MG
<b>HCB</b>				
Alemania	2.823	0,43	0,44	0,42 - 0,45
Alemania del Oeste	2.289	0,42	0,44	0,42 - 0,46
Alemania del Este	534	0,46	0,44	0,40 - 0,48
<b>DDE</b>				
Alemania	2.824	1,52	1,58	1,53 - 1,64
Alemania del Oeste	2.290	1,28	1,33	1,28 - 1,38
Alemania del Este	534	3,43	3,37	3,11 - 3,64

LOQ = LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN (LOQ=0.1  $\mu\text{G/L}$  PARA TODOS LOS COMPUESTOS ORGANOCLORADOS ANALIZADOS); N = TAMAÑO DE LA MUESTRA; LOQ = VALORES POR DEBAJO DEL LÍMITE DE DETECCIÓN;  
 P50 = PERCENTIL 50; MG = MEDIA GEOMÉTRICA;  
 CL MG = INTERVALO DE CONFIANZA AL 95% PARA LA MEDIA GEOMÉTRICA.

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGANOCLORADOS EN LA POBLACIÓN DE NUEVA ZELANDA

El programa de compuestos organoclorados del Ministerio de Medio Ambiente de Nueva Zelanda realizó un informe de alcance nacional en el que se medían las concentraciones de algunos compuestos organoclorados en la población neozelandesa mayor de 15 años "no expuesta" a los mismos (es decir, que no tenía fuentes de exposición laborales o específicas de otra índole)<sup>20,21</sup>. Las muestras se recogieron conjuntamente con la Encuesta Nacional de Salud. El informe ofrece los niveles de COP según sexo, edad, zona de residencia y etnia (maorí o no maorí). Se hallaron mayores concentraciones de dioxinas y PCB en la isla del Norte (más industrializada), mientras que las de plaguicidas fueron superiores en las islas del Sur (más agrícolas).

ESTUDIO SOBRE SALUD Y MEDIO AMBIENTE DE FLANDES (FLEHS)

El Ministerio de Salud de la Comunidad Flamenca (Bélgica) promovió el Flanders Environmental and Health Study (FLEHS) durante el periodo 1999-2000<sup>18,19</sup>. Su objetivo primordial fue determinar las concentraciones de ciertos compuestos orgánicos persistentes en la población general de la región de Flandes. Los compuestos analizados fueron: dioxinas, furanos, PCB, p,p'-DDT, p,p'-DDE, hexaclorobenceno, pentaclorofenol (PCP) y lindano. El primer estudio se realizó en 200 mujeres de entre 50 y 65 años de edad, escogidas de

forma aleatoria en una zona rural y en una zona urbana. En cuanto a variables antropométricas y socioeconómicas, se determinó: altura, peso, índice de masa corporal (IMC), edad, años de vida trabajados, años de residencia en la región, adicción al tabaco, dieta, número de hijos y edad a la que tuvieron el hijo primogénito.

En el marco del estudio FLEHS se ha examinado la presencia de biomarcadores ambientales y de efecto (función renal y desarrollo sexual) en 200 adolescentes (120 chicas y 80 chicos)<sup>37</sup>. De ellos, la mitad se seleccionaron porque vivían cerca de incineradoras y el resto (tomados como "controles") vivían en el campo. Además de extraer 50 ml de sangre y recoger 200 ml de orina a cada individuo, se les realizó una entrevista mediante cuestionario con el fin de obtener información sobre consumo de tabaco y alcohol, hábitos alimenticios, ingesta de medicamentos y clase social de los padres. Se midieron concentraciones de los siguientes compuestos: plomo, cadmio, compuestos orgánicos volátiles (COV), hidroxipireno y PCB. Las concentraciones de plomo, cadmio, PCB y ciertos metabolitos de los COV fueron mayores en los adolescentes que vivían en los suburbios que en los que vivían en la zona control.

En la actualidad se han constituido dos cohortes de 1.600 recién nacidos y 1.600 adolescentes, respectivamente, que se están siguiendo para determinar la exposición y los posibles efectos de los COP de la población infantil y juvenil de Flandes (Centre for Environment and Health 2007)<sup>38</sup>.

#### EL PROGRAMA DE MONITORIZACIÓN Y EVALUACIÓN DEL ÁRTICO (ARCTIC MONITORING AND ASSESSMENT PROGRAMME)

El Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP) es uno de los cinco Grupos de Trabajo del Consejo del Ártico (Arctic Council) y su función principal es aconsejar a Canadá, Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega, Rusia, Suecia y Estados Unidos en temas relacionados con la contaminación en el Ártico y, de este modo, estar en condiciones de promover políticas de prevención y vigilancia. Así, AMAP se encarga de medir las concentraciones y determinar los efectos de contaminantes de origen antropogénico en todos los compartimentos del Ártico, incluidos los humanos; documentar las vías de entrada de dichos contaminantes; examinar su impacto, y aconsejar a los países para la mejora de las condiciones de la zona.

AMAP ha publicado un informe sobre los CTP en el Ártico. El capítulo 12 de dicho informe describe los niveles de contaminantes en los residentes del



Ártico (sobretudo indígenas). Mediante una revisión de diferentes estudios determinan las concentraciones y sus efectos en la salud, y efectúan una comparación de niveles entre todos los países que forman parte de la zona ártica<sup>24,25</sup>. Además, el Programa de Monitorización de la Salud Humana (AMAP, Human Health Monitoring Program) vigila los niveles de metales pesados en mujeres embarazadas y recién nacidos<sup>39</sup>.

#### PROGRAMA DE DIOXINAS DE JAPÓN

En 1999 la División de Salud Ambiental y Seguridad de Japón publicó un informe acerca de las concentraciones sanguíneas de dioxinas y furanos de 253 sujetos (19 de los cuales vivían cerca de una incineradora)<sup>23</sup>. Los niveles de dioxinas se analizaron según el sexo y la región (cercana a la incineradora o no). No se encontraron diferencias significativas entre las concentraciones de dioxinas según región o sexo. Esta misma división realizó un estudio en el que se determinaron las concentraciones de dioxinas en órganos de 22 sujetos y otro en 29 muestras de cordón umbilical<sup>23</sup>. El estudio también incluyó la determinación de COP en alimentos y en animales en libertad, como indicador de contaminación ambiental<sup>23</sup>.

#### PROGRAMA NACIONAL DE DIOXINAS DE AUSTRALIA

El Programa Nacional de Dioxinas de Australia realizó en el año 2003 un estudio en el que se determinaron las concentraciones de dioxinas, furanos y compuestos parecidos a las dioxinas en muestras agrupadas (*pools*) de suero sanguíneo de residentes de cuatro áreas urbanas y una rural. Se realizaron 96 *pools* de un total de 9.090 muestras en base a la zona de residencia, la edad y el sexo. La edad se asoció con mayores concentraciones de estos compuestos. No se hallaron diferencias regionales entre los niveles de los habitantes de las zonas urbanas y las rurales. Previamente a este informe, se realizó un estudio en el que se determinaron las concentraciones de dioxinas y furanos en muestras de suero de hombres de entre 30 y 45 años de edad de la región de Brisbane<sup>22</sup>.

#### CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGANOCORADOS EN SUBGRUPOS DE HOMBRES Y MUJERES SUECOS

La Swedish National Food Administration ha liderado diversos estudios que intentan estimar las concentraciones de COP en población general, aunque ninguno es representativo de todo el país. Uno de ellos analizó las concentraciones de

10 PCB y 11 plaguicidas organoclorados en una muestra escogida al azar de 120 hombres suecos de entre 40 y 74 años de edad del condado de Uppsala<sup>26</sup>. Este proyecto fue co-realizado entre el Swedish Environmental Protection Board y la Swedish Cancer Society. Estos grupos de investigación han realizado otros estudios con diferentes sujetos, como mujeres que padecían diabetes<sup>28</sup>, mujeres de pescadores<sup>29</sup>, hombres que realizaban el servicio militar<sup>30</sup> y en leche materna de mujeres controladas en un estudio en el que se evaluaban factores de riesgo de abortar<sup>27</sup>.

#### INFORME SOBRE DIOXINAS Y FURANOS EN LECHE MATERNA DE FRANCIA

Los CTP se monitorizan a menudo en leche materna; a pesar de ser una matriz biológica que nunca proporciona una muestra de mujeres representativa de la población general, sirve para estimar aproximadamente la exposición en recién nacidos y sus efectos<sup>40-43</sup> y, hasta cierto punto, para monitorizar también la evolución de los niveles<sup>44-48</sup>. Entre 1998 y 1999 el Institut de Veille Sanitaire realizó un informe sobre la presencia de dioxinas y furanos en 244 muestras de leche materna de madres primerizas menores de 35 años<sup>31</sup>. Se observó que en las concentraciones influía la ocupación, el lugar de residencia y los hábitos dietéticos.

#### ESTUDIO CENTINELA EN BADEN-WÜRTTEMBERG

En la región alemana de Baden-Württemberg se establecieron los Sentinel Health Departments. La coordinación del estudio, el trabajo de laboratorio y el análisis de datos fueron realizados por la Oficina de Salud de este estado alemán<sup>49</sup>. Se analizaron las concentraciones de dioxinas en la sangre de niños de aproximadamente 10 años de edad (niños de cuarto curso de primaria) de tres regiones urbanas y una rural del estado de Baden-Württemberg. Los análisis se realizaron en *pools* de sangre durante los siguientes años: 1993/94, 1994/95, 1995/96, 1996/97, 1998/99, 2000/01, 2002/03. En cada periodo se analizaron aproximadamente unos 400 individuos. La tasa de participación se situó en torno al 68%-89%.

## 4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Esta revisión internacional se ha basado en aquellos informes y estudios que determinaron las concentraciones de aquellos compuestos recogidos en el Convenio de Estocolmo sobre COP<sup>5,50,51</sup> y para los que su determinación goza de cierta tradición. Concretamente, nos hemos centrado en informes

gubernamentales, programas de biomonitorización y estudios realizados en muestras representativas de la población general. Estos estudios son muy heterogéneos en cuanto al contexto en el que se realizan, a los promotores e instituciones que los llevan a cabo y la metodología; por ejemplo, presentan muchas diferencias en cuanto a los criterios de inclusión, condiciones de campo, compuestos analizados, unidades utilizadas para expresar las concentraciones, métodos analíticos y límites de detección. Esto hace que muchas veces sea difícil comparar niveles; por ello, sería deseable tender hacia una homogenización de los métodos.

Muchos de estos proyectos de investigación han sido promovidos por agencias ambientales o departamentos universitarios de ciencias ambientales; los ministerios y otros organismos de sanidad juegan un papel menor en las iniciativas de monitorización de estos compuestos en la población general. Existen excepciones, como los mencionados CDC en EE UU y, en Cataluña, el Departamento de Salud (capítulo 11).

Son pocos los estudios ligados a encuestas de salud; en estos casos, normalmente la población incluida en el estudio es superior y se pueden medir más predictores (como los hábitos alimenticios o la ocupación). Los programas de monitorización de CTP deberían recoger siempre información sobre factores individuales y contextuales que puedan influir en la exposición a estos contaminantes.

En el mundo no existen muchos estudios o informes sobre biomonitorización de CTP en muestras representativas de la población general<sup>32</sup>. La distribución poblacional de las concentraciones de estos compuestos es, pues, aún desconocida en muchos países. Ya en el año 2000 Glynn y sus compañeros de la Swedish National Food Administration constataban estos hechos con cierta sorpresa<sup>26</sup>.

Las iniciativas globales para disminuir la exposición humana a CTP, como el Convenio de Estocolmo<sup>5,50,51</sup>, alientan la creación de programas de biomonitorización en muestras representativas de la población general. Los países firmantes, como España, se comprometen a ello<sup>12</sup>. Dando respuesta a la creciente preocupación ciudadana por los efectos de los CTP, los programas de vigilancia y biomonitorización están aumentando<sup>52,53</sup>. En Europa, por ejemplo, se está desarrollando el programa Expert team to Support Biomonitoring in Europe (ESBIO); sus objetivos son desarrollar un marco coordinado e integrado de biomonitorización humana en la Unión Europea y establecer una integración más eficiente de los resultados de dicha biomonitorización en el control ambiental y en los datos de salud registrados. Los proyectos de ESBIO tienen como objetivo desarrollar escenarios para vincular

los datos de la biomonitorización con la exposición ambiental y la salud de la población, y diseñar estrategias para comunicar los resultados a los sectores clave (población afectada, políticos, etc.)<sup>54</sup>.

En noviembre de 2006 tuvo lugar en Osnabrück (Alemania) un taller sobre las amenazas y riesgos en el entorno de los niños en Europa central, organizado por la comisión sobre temas ambientales de la Academia Alemana de Pediatría. La revista científica *International Journal of Hygiene and Environmental Health* recoge en un número especial las principales publicaciones presentadas en el taller. Se discutió en especial sobre los problemas ambientales de las regiones orientales de Europa central, como los nuevos estados incorporados en la Unión Europea. Se analizaron también los problemas de disrupción endocrina y carcinogénesis que producen compuestos como las partículas finas, los campos electromagnéticos y los ftalatos. Las iniciativas nacionales e internacionales se multiplican<sup>32</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kalantzi OI, Thomas GO, Alcock RE, Stephenson A, Jones KC. The global distribution of PCBs and organochlorine pesticides in butter. *Environ Sci Technol*. 2001;35:1013-18.
2. Schafer KS, Kegley SE. Persistent toxic chemicals in the U.S. food supply. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:813.
3. Schepens PJ, Covaci A, Jorens PG, Hens L, Scharpé S, Larebeke N. Surprising findings following a Belgian food contamination with PCBs and dioxins. *Environ Health Perspect*. 2001;109:1013-3.
4. Porta M. Bovine spongiform encephalopathy, persistent organic pollutants and the achievable utopias. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:806-7.
5. Porta M, Zumeta E. Implementing the Stockholm treaty on POPs [Editorial]. *Occupat Environ Med*. 2002;59:651.
6. Marmot M, ed. Subsanan las desigualdades en una generación: Alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud. Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud. Resumen analítico del informe final. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2008. [citado 23 abril 2009] Disponible en [http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO\\_IER\\_CSDH\\_08.1\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_IER_CSDH_08.1_spa.pdf)
7. Marmot M, ed. Closing the gap in a generation: Health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2008. [citado 23 abril 2009] Disponible en [http://www.who.int/social\\_determinants](http://www.who.int/social_determinants)
8. Sierra A, Sáenz MC, Fernández Crehuet J, Salleras LI, Cueto A, Gestal JJ, et al. (eds). *Medicina Preventiva y Salud Pública*. 11ª edición. Barcelona: Elsevier Masson, 2008.
9. Martínez Navarro F, Antó JM, Castellanos PL, Gili M, Marset P, Navarro V, eds. *Salud Pública*. Madrid: McGraw-Hill / Interamericana, 1998.
10. Porta M, Kogevinas M, Zumeta E, Sunyer J, Ribas-Fitó N. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española: el rompecabezas sin piezas y la protección de la salud pública. *Gac Sanit*. 2002;16:257-66.
11. Porta M. Contaminantes para nuestros nietos. Utopías asequibles, más allá de Estocolmo. *El País*, 15 de enero de 2002:26-7.
12. Porta M. Cerco a las sustancias tóxicas persistentes. Estocolmo: más cercano que Kioto. *El País*, 30 de enero de 2007: 41.

13. Porta M. El problema no es la toxicidad aguda. *El País*, 29 de abril de 2008: 38.
14. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health. First National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. NCEH Pub. No. 01-0379. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. 2001.
15. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health. Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. NCEH Pub. No. 02-0716. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. 2003.
16. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. NECH Pub. No. 05-0570. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. 2005 [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/exposurereport/report.htm>
17. Umweltbundesamt 1985-2006. German Environmental Survey (GerES) [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.umweltbundesamt.de/survey-e/index.htm>
18. Covaci A, Koppen G, Van Cleuvenbergen R, Schepens P, Winneke G, van Larebeke N, et al. Persistent organochlorine pollutants in human serum of 50-65 years old women in the Flanders Environmental and Health Study (FLEHS). Part 2: Correlations among PCBs, PCDD/PCDFs and the use of predictive markers. *Chemosphere*. 2002;48:827-32.
19. Koppen G, Covaci A, Van Cleuvenbergen R, Schepens P, Winneke G, Schoeters G, et al. Persistent organochlorine pollutants in human serum of 50-65 years old women in the Flanders Environmental and Health Study (FLEHS). Part 1: concentrations and regional differences. *Chemosphere*. 2002;48:811-25.
20. Bates M, Buckland S, Garrett N, Ellis H, Needham L, Russell D. Persistent organochlorines in the serum of the non-occupationally exposed New Zealand population. *Chemosphere*. 2004;54:1431-43.
21. Buckland SJ, Bates MN, Garrett N. 2001. Concentrations of selected organochlorines in serum of the non-occupationally exposed New Zealand population. Organochlorines Programme. Wellington: New Zealand Ministry for the Environment [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.mfe.govt.nz/publications/hazardous/serum-study-may01.pdf>
22. Harden F, Müller J, Toms L, Gaus C, Moore M, Pöpke O, et al. 2004. Dioxins in the Australian population: Levels in blood. National Dioxins Program Technical report No.9, Australian Government Department of the Environment and Heritage, Canberra [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.environment.gov.au/settlements/chemicals/dioxins/index.html>
23. Ueda H, Nakayama T, Kanai M, Shin'ichi A. 1999. The State of dioxin in the human body, blood, wildlife, and food: findings of the fiscal 1998 Survey. Environmental Health and Safety Division, Environmental Health Department, Environment Agency of Japan [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.env.go.jp/en/chemi/dioxins/accumulation.pdf>
24. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). 1998. Assessment Report: Arctic Pollution Issues. Chapter 12: Pollution and Human Health. Oslo, Norway: AMAP [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.amap.no>
25. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). 2003. AMAP Assessment 2002: Human Health in the Arctic. Chapter 5: Biological Monitoring: Human Tissue Levels. Oslo, Norway: AMAP [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.amap.no>.
26. Glynn AW, Wolk A, Aune M, Atuma S, Zettermark S, Maehle-Schmid M, et al. Serum concentrations of organochlorines in men: a search for markers of exposure. *Sci Tot Environ*. 2000;263:197-208.
27. Glynn AW, Atuma S, Aune M, Darnerud PO, Cnattingius S. Polychlorinated biphenyl congeners as markers of toxic equivalents of polychlorinated biphenyls, dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in breast milk. *Environ Res*. 2001;86:217-28.
28. Glynn AW, Granath F, Aune M, Atuma S, Darnerud PO, Bjerselius R. Organochlorine in Swedish women: determinants of serum concentrations. *Environ Health Perspect*. 2003;111:349-55.
29. Rylander L, Dyremark E, Stromberg U, Ostman C, Hagmar L. The impact of age, lactation and dietary habits on PCB in plasma in Swedish women. *Sci Tot Environ*. 1997;207:55-61.
30. Richthoff J, Rylander L, Jonsson BA, Akesson H, Hagmar L, Nilsson-Ehle P, et al. Serum levels of 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (CB-153) in relation to markers of reproductive function in young males from the general Swedish population. *Environ Health Perspect*. 2003;111:409-13.
31. Frery N, Deloraine A, Zeghnoun A, Rouvière F, Cordier S, Bard D, et al. Etude sur les dioxines et les furanes dans le lait maternel en France. Publications Institut de Veille Sanitaire; 2000 [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.invs.sante.fr/publications/dioxines/index.html> (en francés).

32. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fitó N, Llop S, López T. Monitoring concentrations of persistent organic pollutants in the general population: the international experience. *Environ Int.* 2008;34:546-61.
33. Kolossa-Gehring M, Schulz C. 2005. German Environmental Survey on Children (GerES IV). Berlin: Federal Environmental Agency (Umweltbundesamt, UBA) [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3355.pdf>
34. Kolossa-Gehring M, Becker K, Conrad A, Lüdecke A, Riedel S, Seiwert M et al. German Environmental Survey for Children (GerES IV) - First results. *Int J Hyg Environ Health.* 2007;210:535-40.
35. Robert Koch Institute. 2007 [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.kiggs.de/service/english/index.html>
36. Becker K, Seiwert M, Angerer J, Heger W, Koch HM, Nagorka R, et al. DEHP metabolites in urine of children and DEHP in house dust. *Int J Hyg Environ Health.* 2004;207:409-17.
37. Staessen JA, Nawrot T, Hond ED, Thijs L, Fagard R, Hoppenbrouwers K, et al. Renal function, cytogenetic measurements, and sexual development in adolescents in relation to environmental pollutants: a feasibility study of biomarkers. *Lancet.* 2001;357:1660-9.
38. Schroyen C, Baeyens W, Schoeters G, Den Hond E, Koppen G, Bruckers L, et al. Internal exposure to pollutants measured in blood and urine of Flemish adolescents in function of area of residence. *Chemosphere.* 2008;71:1317-25.
39. Van Oostdam JC, Dewailly E, Gilman A, Hansen JC, Odland, Chahchin V, et al. Circumpolar maternal blood contaminant survey, 1994-1997 Organochlorine Compounds. *Sci Tot Environ.* 2004;330:55-70.
40. Ribas-Fitó N, Cardo E, Sala M, Eulalia de Muga M, Mazon C, Verdú A. Breastfeeding, exposure to organochlorine compounds, and neurodevelopment in infants. *Pediatrics.* 2003;111:580-5.
41. Ribas-Fitó N, Grimalt JO, Marco E, Sala M, Mazón C, Sunyer J. Breastfeeding and concentrations of HCB and p,p'-DDE at the age of 1 year. *Environ Res.* 2005;98:8-13.
42. Ribas-Fitó N, Torrent M, Carrizo D, Muñoz-Ortiz L, Júlvez J, Grimalt JO, et al. In utero exposure to background concentrations of DDT and cognitive functioning among preschoolers. *Am J Epidemiol.* 2006;164:955-62.
43. Sunyer J, Torrent M, Muñoz-Ortiz L, Ribas-Fitó N, Carrizo D, Grimalt J, et al. Prenatal dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and asthma in children. *Environ Health Perspect.* 2005;113:1787-90.
44. Bernes C. Persistent Organic Pollutants: a Swedish view of an international problem. Stockholm: Swedish Environmental Protection Agency; 1998.
45. Smith D. Worldwide trends in DDT levels in human breast milk. *Int J Epidemiol.* 1999;28:179-88.
46. Solomon GM, Weiss PM. Chemical contaminants in breast milk: time trends and regional variability. *Environ Health Perspect.* 2002;110:A339-347.
47. Swedish Environmental Protection Agency. 2007 [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.naturvardsverket.se/en/In-English/Menu/State-of-the-environment/Environmental-pollutants/Toxic-organic-pollutants/>
48. World Health Organization. 2007. Biomonitoring of human milk for Persistent Organic Pollutants (POPs) [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.who.int/foodsafety/chem/pops/en/index.html>
49. Link B, Gabrio T, Zoellner I, Piechotowski I, Paepke O, Herrmann T, et al. Biomonitoring of persistent organochlorine pesticides, PCDD/PCDFs and dioxin-like PCBs in blood of children from South West Germany (Baden-Wuerttemberg) from 1993 to 2003. *Chemosphere.* 2005;58:1185-01.
50. United Nations Environment Programme. 2007. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs). [Citado 27 de enero de 2009]: Disponible en: <http://chm.pops.int/>
51. Olsen MA. Analysis of the Stockholm convention on persistent organic pollutants. *Cornell Int Law J.* 2005;38:251-62.
52. Stokstad E. Biomonitoring. Pollution gets personal. *Science.* 2004;304:1892-4.
53. United Nations Environment Programme. 2003. Regionally Based Assessment of Persistent Toxic Substances. Global Report 2003. Chatelaine, Switzerland: UNEP Chemicals. [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.chem.unep.ch/pts>
54. European Human Biomonitoring. 2007. Homepage of the Implementation Group and Expert Team to Support Biomonitoring in Europe (ESBIO) [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://www.eu-biomonitoring.org/>



## PRINCIPALES ESTUDIOS ESPAÑOLES SOBRE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES

Elisa Puigdomènech, María José López-Espinosa, Ferran Ballester,  
Magda Gasull, Magda Bosch de Basea y Miquel Porta

### 1. INTRODUCCIÓN

El elevado número de compuestos químicos sintetizados y producidos desde el inicio de la revolución industrial, la variedad de sus posibles efectos negativos, y diversas incertidumbres sobre la magnitud clínica y poblacional de los mismos, han generado una preocupación considerable en científicos y profesionales de la salud y del medio ambiente, así como en amplios sectores del resto de la sociedad<sup>1</sup>. Sobre muchos de estos compuestos existen conocimientos científicos sólidos acerca de su naturaleza lipofílica, resistencia a la degradación, prolongados tiempos de vida media y persistencia en los seres vivos<sup>2</sup>, al igual que sobre su capacidad de bioacumulación y biomagnificación, procesos que resultan en concentraciones corporales progresivamente más elevadas<sup>3</sup> (véase el capítulo 1).

En España existen estudios que determinan las concentraciones de compuestos orgánicos persistentes (COP) en voluntarios, autopsias, enfermos, controles hospitalarios, individuos potencialmente expuestos y ciertos subgrupos de la población general. Actualmente sólo existen dos estudios que hayan determinado las concentraciones de COP en una muestra representativa de la población general: un estudio realizado en las Islas Canarias<sup>4,5</sup> (véase el capítulo 4) y otro en Cataluña (capítulo 11). No obstante, insistimos, existen



múltiples estudios de enorme mérito técnico y relevancia científica, sanitaria o social (véanse, por ejemplo, los capítulos 5 a 10).

En este capítulo se presenta una breve valoración de los resultados de algunos estudios que han determinado concentraciones de COP en la población española, realizados por distintas organizaciones y administraciones de sanidad y medio ambiente. El texto complementa un reciente trabajo nuestro, publicado en una revista de acceso libre<sup>6</sup>.

## 2. RESULTADOS

Se han identificado una cuarentena de estudios que han determinado concentraciones de COP en poblaciones españolas. Los trabajos son enormemente diferentes en sus características metodológicas y, en especial, en el número de sujetos incluidos. Como acabamos de comentar, en este capítulo actualizamos los resultados de un reciente trabajo de revisión<sup>6</sup>. Una de las principales limitaciones de esta revisión es la elevada divergencia de las características metodológicas de los estudios hallados, hasta el punto de que en muchos casos la comparación entre los resultados es sumamente complicada. Además, debemos tener en cuenta la gran variabilidad de métodos (químicos y epidemiológicos), de procesos de reclutamiento, la propia evolución de las técnicas de análisis químico, los diferentes parámetros estadísticos empleados para resumir y presentar los resultados, las diferentes unidades de medida de las concentraciones y las diversas matrices biológicas utilizadas.

A continuación se hace una valoración de los niveles hallados en España de los siguientes compuestos: diclorodifeniltricloroetano (p,p'-DDT), diclorodifenildicloroetileno (p,p'-DDE), hexaclorobenceno (HCB), policlorobifenilos (PCB) y hexaclorociclohexanos (HCH). En la tabla 1 se han sintetizado algunas de las concentraciones halladas en algunos estudios de la última década, ya detalladas en la revisión mencionada<sup>6</sup>, junto con los resultados de algunos estudios más recientes<sup>7,8</sup>. Como se aprecia en la tabla 1, la mayoría de los estudios se realizan en voluntarios o en subgrupos de la población: mujeres fértiles, población que habita cerca de un foco potencialmente emisor de COP o pacientes intervenidos quirúrgicamente. Este último criterio obedece a la necesidad de respetar escrupulosamente los principios éticos cuando un estudio utiliza muestras de tejido adiposo, pues no sería correcto ni factible obtenerlas de personas que no tuviesen programada cirugía.

TABLA 1  
 PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS Y NIVELES DE CTP EN ALGUNOS ESTUDIOS REALIZADOS EN ESPAÑA  
 RECIENTEMENTE

AUTOR (año de publicación)	AÑO <sup>a</sup>	LUGAR	POBLACIÓN	MATRIZ (CANTIDAD)	N MUJERES	N HOMBRES	EDAD	CONCENTRACIONES
Otero <i>et al.</i> (1997)	n.e.	Flix	Población cercana a los efluentes de una fábrica de organoclorados	Sangre	625	-	-	α-HCH: 0.01 ng/mlg β-HCH: 9.2 ng/mlg γ-HCH: 0.04 ng/mlg
González <i>et al.</i> (1998)	1995	Mataró	Muestreo zonas cercanas a una nueva incineradora	Sangre (50 ml)	101	100	18-69 <sup>c</sup>	Dioxinas y furanos: 13 I-TEQ PCB 138: 0.49 mg/lg PCB 153: 0.67 mg/lg PCB 180: 0.49 mg/lg
Schuhmacher <i>et al.</i> (1996)	1996	Tarragona	Muestreo zonas cerca a incineradora residuos peligrosos	Leche	15	-	25-35 <sup>c</sup>	ΣPCB planares: 128 pg/gg WHO-TEQ <sub>3-PCBplanares</sub> : 7.3 pg/gg ΣPCB totales: 471 pg/gg WHO-TEQ <sub>3-PCBtotales</sub> : 15.7 pg/gg
Sala <i>et al.</i> (1999)	1994	Flix	Población ciudad de Flix	Sangre	359	249	49.05 <sup>b</sup>	p,p'-DDT: 0.94 ng/mlg p,p'-DDE: 9.61 ng/mlg PCB 118: 0.38 ng/mlg PCB 138: 1.25 ng/mlg PCB 153: 1.46 ng/mlg PCB 180: 1.80 ng/mlg HCB: 36.7 ng/mlg β-HCH: 9.2 ng/mlg
Schuhmacher <i>et al.</i> (1999)	n.e.	Tarragona	Personas no expuestas laboralmente a dioxinas	Sangre <sup>h</sup> (250 ml)	7	13	28-62 <sup>c</sup>	Dioxinas y furanos: 27.0 pg I-TEQ/g

60

TABLA 1  
PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS Y NIVELES DE CTP EN ALGUNOS ESTUDIOS REALIZADOS EN ESPAÑA  
RECIENTEMENTE (CONT.)

AUTOR (año de publicación)	AÑO <sup>a</sup>	LUGAR	POBLACIÓN	MATRIZ (CANTIDAD)	N MUJERES	N HOMBRÉS	EDAD	CONCENTRACIONES
Sunyer <i>et al.</i> (2002)	1994	Flix	Población ciudad de Flix	Sangre <sup>d</sup>	61	180	14-64 <sup>c</sup>	p,p'-DDE: 6,15 ng/ml <sup>f</sup> PCB 138: 1,03 ng/ml <sup>f</sup> PCB 153: 1,18 ng/ml <sup>f</sup> PCB 180: 1,43 ng/ml <sup>f</sup> HCB: 21,7 ng/ml <sup>f</sup>
Falcón <i>et al.</i> (2004)	1998-2000	Murcia	Población murciana	Tejido placentario	102	-	16-40 <sup>c</sup>	α-HCH: 8,33 ng/g tej. <sup>g</sup> β-HCH: 23,86 ng/g tej. <sup>g</sup> γ-HCH: 8,33 ng/g tej. <sup>g</sup> p,p'-DDT: 43,67 ng/g tej. <sup>g</sup> p,p'-DDE: 17,70 ng/g tej. <sup>g</sup>
Sunyer <i>et al.</i> (2005) INMA	1997	Menorca	Mujeres con asistencia prenatal y sus hijos/as	Suero cordón umbilical <sup>d</sup>	468 recién nacidos	-	0-4 <sup>e</sup>	p,p'-DDE: 1,03 ng/ml <sup>f</sup> PCB: 0,69 ng/ml <sup>f</sup> HCB: 0,68 ng/ml <sup>f</sup>
Costabeber <i>et al.</i> (2003)	1996-1997	Córdoba	Mujeres residentes en Córdoba sometidas a cirugía	Tejido adiposo mamario	123	-	51	Aldrina: 0,005 µg/g <sup>g</sup> p,p'-DDE: 1,848 µg/g <sup>g</sup> HCB: 0,235 µg/g <sup>g</sup> γ-HCH: 0,003 µg/g <sup>g</sup>
Schuhmacher <i>et al.</i> (2002)	1999-2000	Constantí	Trabajadores voluntarios de una incineradora	Sangre <sup>h</sup>	5	18	27,7 <sup>b</sup>	Dioxinas: 16,9 ng I-TEQ/kg <sup>g</sup> PCB 138: 125,4 µg/kg <sup>g</sup> PCB 153: 89,0 µg/kg <sup>g</sup> PCB 180: 121,7 µg/kg <sup>g</sup> HCB: 2,2 µg/kg <sup>g</sup> Mn: 7,8 µg/l <sup>g</sup> Pb: 39,6 µg/l <sup>g</sup> Hg: 10,9 µg/l <sup>g</sup>
Botella <i>et al.</i> (2004)	n.e.	Granada y Almería	Mujeres sometidas a intervención quirúrgica	Sangre	200	-	53 <sup>b</sup>	Aldrina: 2,17 ng/ml <sup>g</sup> Endrina: 2,25 ng/ml <sup>g</sup> Dieldrin: 1,21 ng/ml <sup>g</sup> Endosulfanes totales: 8,85 ng/ml <sup>g</sup> Lindano: 1,53 ng/ml <sup>g</sup> Metoxicloro: 0,38 ng/ml <sup>g</sup> p,p'-DDT: 3,15 ng/ml <sup>g</sup> p,p'-DDE: 8,11 ng/ml <sup>g</sup>

TABLA 1  
 PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS Y NIVELES DE CTP EN ALGUNOS ESTUDIOS REALIZADOS EN ESPAÑA  
 RECIENTEMENTE (CONT.)

AUTOR (año de publicación)	AÑO <sup>a</sup>	LUGAR	POBLACIÓN	MATRIZ (CANTIDAD)	N MUJERES	N HOMBRES	EDAD	CONCENTRACIONES
Botella <i>et al.</i> (2004)	n.e.	Granada y Almería	Mujeres sometidas a intervención quirúrgica	Tejido adiposo	200	-	53 <sup>b</sup>	Aldrina: 25,56 ng/g <sup>g</sup> Endrina: 47,43 ng/g <sup>g</sup> Dieldrin: 17,01 ng/g <sup>g</sup> Endosulfanes totales: 21,37 ng/g <sup>g</sup> Lindano: 17,44 ng/g <sup>g</sup> p,p'-DDT: 61,01 ng/g <sup>g</sup> p,p'-DDE: 508,83 ng/g <sup>g</sup> Metoxicloro: 29,86 ng/g <sup>g</sup>
Cerrillo <i>et al.</i> (2005)	n.e.	Sur de España	Mujeres del sur de España	Tejido adiposo mamario	458	-	33-75 <sup>c</sup>	Aldrina: 10,51 ng/g Endrina: 13,84 ng/g Dieldrina: 6,52 ng/g Endosulfanes totales: 38,83 ng/g Lindano: 17,91 ng/g p,p'-DDT: 13,74 ng/g p,p'-DDE: 501,14 ng/g
Molina <i>et al.</i> (2005)	n.e.	Murcia	Población murciana	Grasa abdominal (1-2 g)	231		49,6 <sup>b</sup>	p,p'-DDT: 2,01 µg/g <sup>g</sup> p,p'-DDE: 4,12 µg/g <sup>g</sup> α-HCH: 0,33 µg/g <sup>g</sup> β-HCH: 1,31 µg/g <sup>g</sup> γ-HCH: 0,68 µg/g <sup>g</sup>
Zumbado <i>et al.</i> (2005)	1997-1998	Islas Canarias	Población canaria	Sangre <sup>d</sup>	380	302	6-75 <sup>c</sup>	p,p'-DDT: 0 ng/g grasa <sup>f</sup> p,p'-DDE: 118 ng/g grasa <sup>f</sup>
Luzardo <i>et al.</i> (2006)	1997-1998	Islas Canarias	Población canaria	Sangre <sup>d</sup>	380	302	6-75 <sup>c</sup>	Aldrina: 45,8 ng/g grasa <sup>g</sup> Endrina: 136,7 ng/g grasa <sup>g</sup> Dieldrina: 6,7 ng/g grasa <sup>g</sup> Lindano: 56,8 ng/g grasa <sup>g</sup>

62

TABLA 1  
PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS Y NIVELES DE CTP EN ALGUNOS ESTUDIOS REALIZADOS EN ESPAÑA  
RECIENTEMENTE (CONT.)

AUTOR (año de publicación)	AÑO <sup>a</sup>	LUGAR	POBLACIÓN	MATRIZ (CANTIDAD)	N MUJERES	N HOMBRES	EDAD	CONCENTRACIONES
Lopez-Espinosa <i>et al.</i> (2007)	2000-2002	Granada	Mujeres granadinas	Placenta	150	-	(21-46) <sup>c</sup>	Aldrina: 0,24 ng/g plac <sup>g</sup> Endrina: 0,70 ng/g plac <sup>g</sup> Dieldrina: 0,25 ng/g plac <sup>g</sup> Endosulfanes totales: 8,79 ng/g plac <sup>g</sup> Lindano: 0,38 ng/g plac <sup>g</sup> HCB: 0,50 ng/g plac <sup>g</sup> p,p'-DDT: 1,02 ng/g plac <sup>g</sup> p,p'-DDE: 2,37 ng/g plac <sup>g</sup>
Schuhmacher <i>et al.</i> (2007)	1996	Tarragona	Muestreo zonas cerca a incineradora residuos peligrosos	Leche	15	-	25-35 <sup>c</sup>	ΣPCB planares: 74,0 pg/g <sup>g</sup> WHO-TEQ <sub>3PCB planares</sub> : 3,8 pg/g <sup>g</sup> ΣPCB totales: 255 pg/g <sup>g</sup> WHO-TEQ <sub>3PCB totales</sub> : 8,7 pg/g <sup>g</sup>

<sup>a</sup> AÑO DE RECOGIDA DE LAS MUESTRAS. <sup>b</sup> MEDIA DE EDAD. <sup>c</sup> RANGO DE EDAD. <sup>d</sup> SUERO SANGUÍNEO. <sup>e</sup> RANGO DE EDAD DE LOS HIJOS/AS.  
<sup>f</sup> MEDIANA. <sup>g</sup> MEDIA. <sup>h</sup> PLASMA SANGUÍNEO. N.E. = NO ESPECIFICADO.

DICLORODIFENILTRICLOROETANO (P,P'-DDT)  
Y DICLORODIFENILDICLORO ETILENO (P,P'-DDE)

El estudio de las concentraciones de p,p'-DDT y p,p'-DDE se ha realizado principalmente en muestras de sangre y tejido adiposo, aunque algunos estudios lo han hecho en leche materna y tejido placentario. El número de participantes en los diferentes estudios ha ido aumentando, aunque en la mayoría de ellos se ha determinado p,p'-DDT y p,p'-DDE en menos de cien individuos.

Pueden existir importantes diferencias en las concentraciones de estos compuestos en poblaciones cercanas. Así, por ejemplo, en mujeres posmenopáusicas de Granada y Almería la concentración media de p,p'-DDT fue de 0,06 µg/g y la de p,p'-DDE de 0,5 µg/g<sup>9</sup>. Las muestras corresponden a los años 1996-1998 (véase el capítulo 5). En pacientes murcianos sometidos a cirugía abdominal, las concentraciones medias de p,p'-DDT y p,p'-DDE fueron 2,01 y 4,12 µg/g<sup>10</sup>. La tendencia temporal parece ser hacia la disminución de las concentraciones de estos compuestos. En los estudios hallados el p,p'-DDT presenta unas concentraciones medias de 5,46 ng/ml en agricultores navarros en los años ochenta y de 3,15 ng/ml<sup>11</sup> en mujeres posmenopáusicas sometidas a intervención quirúrgica en los años noventa<sup>9</sup>. En el caso del p,p'-DDE las correspondientes cifras son 15,16<sup>11</sup> ng/ml y 8,11 ng/ml<sup>9</sup>. Las diferencias entre ambos periodos podrían ser reales, pero es imposible afirmarlo al tratarse de poblaciones tan dispares; incluso pequeñas diferencias en la edad explicarían las diferencias (si, por ejemplo, la concentración menor procede de un grupo de menor edad que la cifra superior).

La existencia de una disminución tiene más base científica mediante la comparación de dos estudios realizados entre 1997 y 1999 en la población de Flix (Tarragona), donde existe una fábrica de compuestos organoclorados<sup>12,13</sup> (capítulo 9). Las concentraciones (media geométrica) de p,p'-DDT y p,p'-DDE en la sangre de mujeres de Flix embarazadas que participaron en un estudio de cohorte de nacimiento fueron 0,08 y 1,96 ng/ml, respectivamente<sup>12</sup>, mientras que en 1994 (5 años antes) se encontraron valores medios de p,p'-DDT y p,p'-DDE de 0,94 y 9,61 ng/ml, respectivamente<sup>13</sup>, en una muestra aleatoria de la población de esta misma localidad. De nuevo es necesario valorar las diferencias con prudencia, por las mismas razones (diferencias de edad, gravidez, etc.).

Dos estudios han analizado la concentración de estos compuestos en placenta. En el primero, en muestras de población murciana<sup>14</sup>, los niveles medios de p,p'-DDT fueron de 43,67 ng/g de tejido y 17,70 ng/g de tejido para el p,p'-DDE (para el 14,7% y 44,1% de las muestras con niveles detectables de este compuesto,

respectivamente). En el segundo estudio, en el que se analizaron muestras de población granadina, los valores medios fueron 1,02 y 2,37 ng/g placenta, respectivamente<sup>8</sup>. Las grandes diferencias entre las dos poblaciones no han sido explicadas.

### HEXACLOROBENCENO (HCB)

Entre los estudios que han determinado los niveles de HCB, la mitad lo han hecho en sangre. Las concentraciones halladas en muestras biológicas humanas han tendido a disminuir con el tiempo. En sangre, se ha pasado de 22,2 µg/g en agricultores navarros de los años ochenta<sup>11</sup>, a 0,15 µg/g de media en trabajadores voluntarios de una incineradora de Constantí (Tarragona)<sup>15</sup> (n = 28 personas). En grasa, en la década de los ochenta, los estudios detectaban 2,94 µg/g de HCB en autopsias<sup>16</sup>, y una década más tarde, 0,23 µg/g (media) en mujeres sometidas a intervención quirúrgica<sup>17</sup>. En voluntarios y personas seleccionadas aleatoriamente en Flix, la concentración encontrada fue de 124,2 ng/ml<sup>18</sup>. En la misma zona, los niveles de este compuesto en habitantes que vivían cerca de la central electroquímica fueron de 36,7 ng/ml<sup>13</sup>. En muestras de placenta de población de Granada, recogidas durante los años 2000-2002, los niveles medios de HCB fueron de 0,50 ng/g placenta<sup>8</sup>.

### POLICLOROBIFENILOS (PCB)

Es especialmente difícil hacer una valoración sobre los niveles de bifenilos policlorados en España debido al dispar número de congéneres estudiados. Además, algunos estudios han determinado la suma de diferentes congéneres. Las concentraciones de PCB, principalmente los congéneres 138, 153 y 180, se han determinado también mayoritariamente en sangre, en tejido adiposo y leche materna.

Valga como ejemplo que en 1994<sup>13</sup>, en la población de Flix, el rango de concentraciones de congéneres individuales era de 0,38 ng/ml a 1,80 ng/ml. La concentración de PCB totales en sangre de residentes en Mataró fue de 1,93 µg/ml<sup>19</sup> en muestras recogidas en 1995, y en trabajadores voluntarios de una incineradora de Constantí, los niveles de PCB 138 y de PCB 180 fueron de 0,12 µg/g y 0,12 µg/g, respectivamente<sup>20</sup>. En muestras recogidas entre el año 1999 y 2000 y en leche materna, los niveles de ΣPCB totales en muestras de población con residencia cercana a una incineradora de residuos peligrosos descendieron desde 471 a 255 pg/g de grasa de 1996 a 2002<sup>20,21</sup>.

## HEXACLOROCICLOHEXANOS (HCH)

La mayoría de estudios españoles que han determinado las concentraciones de HCH, lo han hecho en sangre y tejido adiposo, en proporciones prácticamente iguales; un 4% del total de estudios nacionales han establecido las concentraciones de HCH en leche materna. En términos generales, para todos los tipos de estudios, se ha detectado un aumento de la participación con los años. La comparación de las concentraciones de este compuesto en diferentes estudios de los años ochenta y noventa pone de manifiesto que, en suero, la concentración de los dos isómeros del HCH no disminuyó con el paso de los años. Los niveles medios determinados en los ochenta en agricultores navarros (4,32 ng/ml de lindano y 5,08 ng/ml de  $\beta$ -HCH)<sup>11</sup> fueron inferiores a los valores medios detectados en un estudio de finales de los noventa en Flix ( $\beta$ -HCH: 9,2 ng/ml y  $\gamma$ -HCH: 0,04 ng/ml)<sup>22</sup>. En muestras de placentas de Murcia, los niveles medios de  $\beta$ -HCH y  $\gamma$ -HCH fueron de 23,86 y 8,33 ng/g tejido (6,9% y 24,5% de las muestras tuvieron niveles detectables de estos compuestos, respectivamente); las muestras se recogieron entre 1998 y 2000<sup>14</sup>. Los niveles superiores del isómero  $\beta$ -HCH respecto al  $\gamma$ -HCH (lindano) son una constante en la literatura científica internacional<sup>23,24</sup>.

En tejido adiposo las concentraciones de  $\gamma$ -HCH y  $\beta$ -HCH parecen descender discretamente a lo largo de los años. A mediados de los ochenta, el isómero  $\beta$ -HCH se encontraba en una concentración de 3,06  $\mu\text{g/g}$  en autopsias<sup>25</sup> y, a principios del siglo XXI, a niveles de 1,31  $\mu\text{g/g}$  en pacientes sometidos a cirugía abdominal<sup>10</sup>. Por otro lado, el lindano ( $\gamma$ -HCH) en grasa se encontraba en una concentración de 0,08  $\mu\text{g/g}$ <sup>25</sup>, mientras que estudios más recientes en mujeres almerienses y granadinas sometidas a intervención quirúrgica muestran que los niveles de este compuesto en tejido adiposo eran de 0,02  $\mu\text{g/g}$ <sup>9</sup>. Solamente se ha encontrado un estudio que analizase HCH en leche materna, realizado en 1991<sup>26</sup>.

### 3. CONCLUSIONES

Los estudios que miden las concentraciones de estos compuestos en muestras humanas realizados hasta el momento, salvo el estudio en las Islas Canarias (capítulo 4) y el de Cataluña (capítulo 11), han sido realizados en poblaciones no representativas de la población general española. Por tanto, la información sobre niveles de COP en dichos estudios, a pesar de su interés, no es extrapolable a otros conjuntos de poblaciones. No existe una "fotografía" válida que refleje los actuales niveles de COP en humanos en España.



Dada la limitación anterior, no podemos comparar los niveles de COP en población española respecto a la de otros ciudadanos de países europeos o del resto del mundo en los que existen estudios representativos de población general, como se presenta en el capítulo 2. Existe una elevada dificultad en realizar una evaluación acerca de si las concentraciones de COP han aumentado o disminuido a lo largo de los años debido a la poca representatividad de los estudios, así como al bajo tamaño muestral de los distintos trabajos, las distintas técnicas analíticas utilizadas para determinar los compuestos, las distintas unidades de medición, los diferentes límites de detección, los diferentes valores estadísticos o el tipo de muestra, entre otros factores. Una consecuencia de los problemas anteriores es la incapacidad de evaluar políticas, medidas o planes de acción contra el impacto de estas sustancias.

A pesar de la poca representatividad de que gozan los estudios realizados en España, ya en el encuentro de la Escuela de Verano de Salud Pública (Menorca, 2005) se concluyó que la mayoría de la población presentaba niveles detectables de COP en su organismo, y ello era especialmente llamativo en los casos del HCB y del DDT y sus derivados. Dicha contaminación se producía a concentraciones de COP que son relativamente bajas en la mayoría de tipos de alimentos y zonas geográficas. Es muy probable que tal contaminación sea también relativamente baja para la mayoría de la población, pero esta impresión no se puede verificar técnicamente con una precisión mínima ya que no existe ningún informe o estudio representativo de la totalidad del estado que ofrezca valores poblacionales de referencia sobre las concentraciones de COP en las personas y, en particular, que acote cuantitativamente los segmentos de población con niveles más altos<sup>27</sup>.

La inmensa mayoría de las personas de este país, como la gran mayoría de los habitantes del planeta, están expuestas a COP desde los primeros momentos de vida embrionaria hasta la muerte, y los niveles aumentan paulatinamente desde la infancia hasta la vejez. La acumulación con la edad se produce a pesar de que también en España los niveles de la mayoría de los doce COP del Convenio de Estocolmo parecen estar descendiendo; no obstante, deben desarrollarse y fortalecerse sistemas de vigilancia adecuados para detectar fluctuaciones en la contaminación, así como aumentos inexplicados en zonas geográficas y grupos sociales.

La conclusión principal de todo ello es que existe una necesidad imperiosa de estudios e informes que determinen y valoren los niveles de COP en muestras representativas de la población, de forma continuada y periódica, con el fin de valorar la exposición de los ciudadanos a estos compuestos, tanto a nivel estatal como autonómico.

Monitorizar las concentraciones de COP en la población general de una región o país es necesario para poder definir las políticas y medidas necesarias para disminuir los niveles en la población<sup>6</sup>.

A nivel normativo, tanto el Convenio de Estocolmo<sup>28</sup>, ratificado por España en 2004, como su Plan Nacional de Aplicación<sup>29</sup> (PNA) promueven el establecimiento de un sistema de vigilancia de COP. Concretamente, en el apartado 6.3.5. del PNA se estimula a establecer un sistema que permita caracterizar la situación actual y la evolución a lo largo del tiempo para evaluar la eficacia de las medidas adoptadas en la reducción de los niveles de estos contaminantes. Es posible que una red de vigilancia estatal llegue a monitorizar los niveles de COP en personas y en otros compartimentos ambientales. Esta red deberá definir también "todas aquellas actividades necesarias para evaluar el riesgo, la exposición y los cambios temporales, así como cumplir con la obligación de transmitir los datos una vez adoptados los convenios internacionales, y la participación en organismos intergubernamentales". Para realizar esta vigilancia será necesario armonizar las metodologías, identificar los elementos para una Red de Vigilancia Nacional para COP y desarrollar las herramientas para facilitar el acceso, el análisis y la evaluación de la información. Para realizar esas tareas se creó el Centro Nacional de Referencia sobre COP (CNR). Este centro es en teoría el encargado de difundir la información disponible, incluyendo aquélla sobre políticas públicas y privadas que minimicen la exposición a COP<sup>29</sup>.

Los programas de vigilancia deberían realizarse a escala nacional y autonómica, periódicamente, con metodologías estandarizadas, para poder comparar las variaciones de concentraciones a lo largo del tiempo y en diferentes lugares. Para garantizar la suficiente representatividad poblacional y poder determinar los niveles de estos compuestos en diferentes subgrupos poblacionales —como, por ejemplo, en diferentes grupos de edad, según el sexo—, es conveniente que las diferentes encuestas de salud incluyan la determinación sanguínea de COP<sup>30</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Porta M, Kogevinas M, Zumeta E, Sunyer J, Ribas-Fitó N. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española: el rompecabezas sin piezas y la protección de la salud pública. *Gac Sanit.* 2002;16:257-66.
2. Alcock R, Bashkin V, Bisson M, Brecher RW, van Bree L, Chrast R, et al. Health risks of persistent organic pollutants from long-range transboundary air pollution. Copenhagen: Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para Europa; 2003 [citado 16 marzo 2009]: Disponible en: <http://www.euro.who.int/Document/e78963.pdf>

3. Bernes C, ed. Persistent Organic Pollutants: a Swedish view of an international problem. Stockholm: Swedish Environmental Protection Agency; 1998.
4. Zumbado M, Goethals M, Álvarez-Leon EE, Luzardo OP, Cabrera F, Serra-Majem L, et al. Inadvertent exposure to organochlorine pesticides DDT and derivatives in people from the Canary Islands (Spain). *Sci Tot Environ*. 2005;339:49-62.
5. Luzardo OP, Goethals M, Zumbado M, Álvarez-Leon EE, Cabrera F, Serra-Majem L, et al. Increasing serum levels of non-DDT-derivate organochlorine pesticides in the younger population of the Canary Islands (Spain). *Sci Tot Environ*. 2006;367:129-38.
6. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fitó N, Domínguez-Boada L, et al. Estudios realizados en España sobre concentraciones en humanos de compuestos tóxicos persistentes. *Gac Sanit*. 2008;22:248-66.
7. Schuhmacher M, Kiviranta H, Vartiainen T, Domingo JL. Concentrations of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in milk of women from Catalonia, Spain. *Chemosphere*. 2007;67:S295-300.
8. Lopez-Espinosa MJ, Granada A, Carreno J, Salvatierra M, Olea-Serrano F, Olea N. Organochlorine pesticides in placentas from Southern Spain and some related factors. *Placenta*. 2007;28:631-8.
9. Botella B, Crespo J, Rivas A, Cerrillo I, Olea-Serrano F, Olea N. Exposure of women to organochlorine pesticides in Southern Spain. *Environ Res*. 2004;46:34-40.
10. Molina C, Falcon M, Barba A, Camara MA, Oliva J, Luna A. HCH and DDT residues in human fat in the population of Murcia (Spain). *Ann Agric Environ Med*. 2005;12:133-6.
11. Pérez de Ciriza JA, Samanes A, Gil E, Fraile P, Garisoain V, Martínez C. Estudio de plaguicidas organoclorados en suero de aplicadores. En: Corbella J, Rodamilans M, Elorrieta JI, Conde C, Gómez Catalán J, To Figueras J, eds. Primeras Jornadas Nacionales sobre Hexaclorobenceno (Barcelona, 23-24 mayo 1988). Libro de actas. Barcelona: Promociones y publicaciones Universitarias (PPU); 1990. p. 123-30.
12. Sala M, Ribas-Fitó N, Cardo E, de Muga ME, Marco E, Mazón C, et al. Levels of hexachlorobenzene and other organochlorine compounds in cord blood: exposure across placenta. *Chemosphere*. 2001;43:895-901.
13. Sala M, Sunyer J, Otero R, Santiago-Silva M, Camps C, Grimalt J. Organochlorine in the serum of inhabitants living near an electrochemical factory. *Occup Environ Med*. 1999;5:152-8.
14. Falcon M, Oliva J, Osuna E, Barba A, Luna A. HCH and DDT residues in human placentas in Murcia (Spain). *Toxicology*. 2004;15:203-8.
15. Domingo JL, Schuhmacher M, Agramunt MC, Muller L, Neugebauer F. Levels of metals and organic substances in blood and urine of workers at a new hazardous waste incinerator. *Int Arch Occup Environ Health*. 2001;74:263-9.
16. Ferrer A, Bona MA, Castellano M, Brunet M, To-Figueras J. Estudio de la presencia de HCB en tejido adiposo en la población de Zaragoza. En: Corbella J, Rodamilans M, Elorrieta JI, Conde C, Gómez Catalán J, To Figueras J, eds. Primeras Jornadas Nacionales sobre Hexaclorobenceno (Barcelona, 23-24 mayo 1988). Libro de actas. Barcelona: Promociones y publicaciones Universitarias (PPU); 1990. p. 131-39.
17. Costabeber I, Emanuelli T. Influencia de hábitos alimentarios sobre las concentraciones de pesticidas organoclorados en tejido adiposo. *Cienc Tecnol Aliment*. 2002;22:54-9.
18. To-Figueras J, Barrot C, Sala M, Otero R, Silva M, Ozalla MD, et al. Excretion of hexachlorobenzene and metabolites in feces in a highly exposed human population. *Environ Health Perspect*. 2000;108:595-8.
19. González CA, Kogevinas M, Huici A, Gadea E, Ladona M, Bleda MJ. Blood levels of polychlorinated dibenzodioxins, polychlorinated dibenzofurans and polychlorinated biphenyls in the general population of a Spanish Mediterranean city. *Chemosphere*. 1998;36: 419-26 [errata en: *Chemosphere*. 1998;36:3223].
20. Schuhmacher M, Domingo JL, Agramunt MC, Bocio A, Muller L. Biological monitoring of metals and organic substances in hazardous-waste incineration workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2002;75:500-6.
21. Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Lindström G, Wingfors H. Dioxin and dibenzofuran concentrations in adipose tissue of a general population from Tarragona, Spain. *Chemosphere*. 1999;38:2475-87.
22. Otero R, Santiago-Silva M, Grimalt JO. Hexachlorocyclohexanes in human blood serum. *J Chromatogr A*. 1997;778:87-94.

23. Ennaceur S, Gandoura N, Driss MR. Organochlorine pesticide residues in human milk of mothers living in northern Tunisia. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2007;78:325-9.
24. Kalantzi OI, Martin FL, Thomas GO, Alcock RE, Tang HR, Drury SC, et al. Different levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and chlorinated compounds in breast milk from two U.K. Regions. *Environ Health Perspect*. 2004;112:1085-91.
25. Camps M, Planas J, Gómez-Catalán J, Sabroso M, To-Figueras J, Corbella J. Organochlorine residues in human adipose tissue in Spain: study of an agrarian area. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1989;42:195-201.
26. Hernández LM, Fernández MA, Hoyas E, González MJ, García JF. Organochlorine insecticide and polychlorinated biphenyl residues in human breast milk in Madrid (Spain). *Bull Environ Contam Toxicol*. 1993;50:308-15.
27. Porta M, Ballester F, Ribas-Fitó N, Puigdomènech E, Selva J, Llop S. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general española. Criterios para un diagnóstico de la situación actual. *Gac Sanit*. 2006;20:233-8.
28. United Nations Environment Programme. 2007. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs) [citado 16 marzo 2009]: Disponible en: <http://www.pops.int>
29. Ministerio de Medio Ambiente. Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo y del Reglamento 850/2004 [citado 16 marzo 2009]: Disponible en: [http://www.mma.es/secciones/calidad\\_contaminacion/quimicos/pops/pdf/pnestocolmofinal\\_31enero2007.pdf](http://www.mma.es/secciones/calidad_contaminacion/quimicos/pops/pdf/pnestocolmofinal_31enero2007.pdf)
30. Porta M, Gasull M, Puigdomènech E, Rodríguez-Sanz M, Pumarega J, Rebato C, Borrell C. Sociodemographic factors influencing participation in the Barcelona Health Survey study on serum concentrations of persistent organic pollutants. *Chemosphere*. 2009; 76:216-25.



## ESTUDIO DE MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN POR COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN LA POBLACIÓN DE LAS ISLAS CANARIAS

Luís Domínguez-Boada, Octavio P. Luzardo y Manuel Zumbado

### 1. INTRODUCCIÓN Y METODOLOGÍA

La contaminación humana por compuestos orgánicos persistentes (COP) y otros compuestos tóxicos persistentes ha suscitado un amplio debate científico y social en los últimos años. Entre los COP más estudiados están los plaguicidas organoclorados y sus metabolitos, algunos de los cuales han sido, además, incluidos en la *docena sucia*, los doce COP regulados desde el principio por el Convenio de Estocolmo; se trata, pues, de sustancias que han de erradicarse de nuestro planeta. Los compuestos organoclorados fueron prohibidos en la mayoría de los países desarrollados durante la década de los setenta debido a su carácter residual y a su bioacumulación en la cadena trófica. Los COP se acumulan especialmente en alimentos de origen animal, aunque también ha de ser tenida en cuenta la aportación a través de aguas, aire y suelos. Debido a su gran liposolubilidad y a la baja tasa de metabolización que experimentan, la exposición medioambiental o alimentaria a COP da como resultado su acumulación en el cuerpo humano (especialmente en tejido adiposo, suero o leche materna).

Con el fin de evaluar el estado nutricional de la población residente en las islas, en 1998 el Servicio Canario de Salud (Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias) puso en marcha la Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA). El estudio incluía, entre otros aspectos, la obtención de muestras de

sangre de los individuos participantes para la determinación de los niveles de contaminación por COP, dado que está claramente establecido que la cantidad de residuos de estos compuestos presentes en la sangre es indicativa de la carga total corporal de dichos compuestos.

En 682 muestras de suero de individuos participantes en la ENCA, de entre 6 y 75 años de edad, se evaluaron los niveles de contaminación de los principales grupos de COP y sus metabolitos: diclorodifenildicloroetanos (p,p'-DDT, o,p'-DDT, p,p'-DDE, o,p'-DDE, p,p'-DDD y o,p'-DDD), hexacloro-ciclohexanos ( $\gamma$ -HCH o lindano) y ciclodienos (aldrina, dieldrina y endrina). La metodología analítica incluyó un método de extracción líquido/líquido y un método de detección normalizado (cromatografía de gases con detector de captura de electrones [GC- $\mu$ ECD]). El límite de detección analítico establecido para los productos fue de 1 ppb (ng/ml) y el grado de recuperación medio del 92%. Los valores obtenidos fueron corregidos por lípidos y expresados en ng/g de grasa<sup>1</sup>. Para ello se midió el nivel de colesterol y triglicéridos de cada muestra de suero y a partir de ellos se calculó la cantidad total de lípidos. El ajuste por la concentración de lípidos es altamente recomendable ya que, dada la elevada liposolubilidad de los COP, da una idea mucho más precisa de la cantidad corporal total de residuos, dejando a un lado las variaciones posibles por la movilización hacia la sangre debida al metabolismo normal de los lípidos. El tratamiento estadístico de los datos fue realizado mediante el programa SPSS v.13.0. En el análisis estadístico, hay que tener en cuenta que la distribución que siguen los residuos de plaguicidas en la población no puede ser considerada normal, en el sentido estadístico; por ello, en las tablas se presentan la mediana y los percentiles 25 y 75, excepto en el caso de que tales valores sean 0 (esto es, que la concentración de estos compuestos en la muestra se encuentre por debajo del límite de detección del método analítico empleado), en cuyo caso se expresan como la media y la desviación estándar<sup>2,3</sup>.

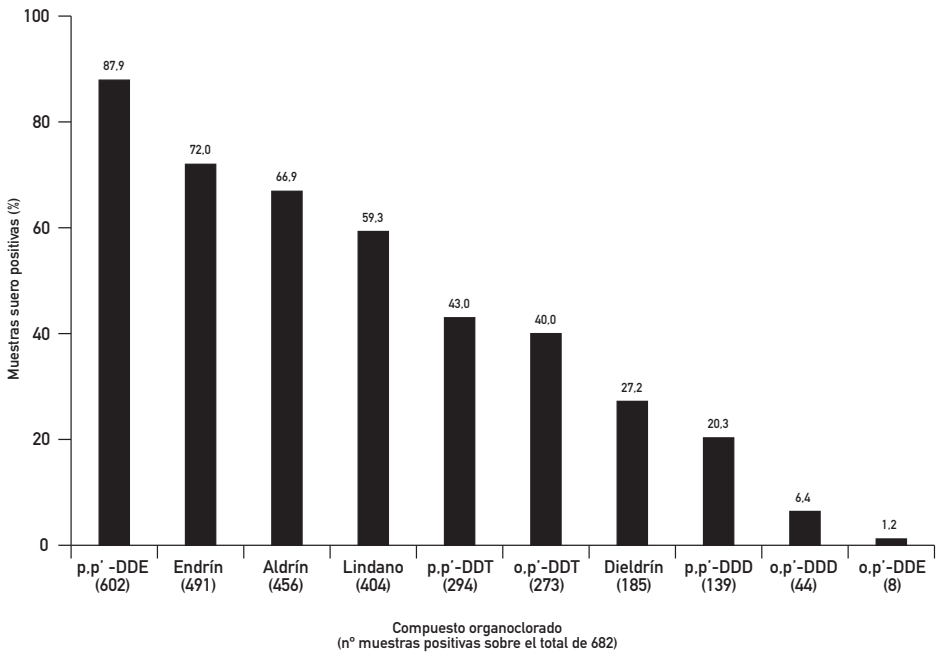
## 2. RESULTADOS

### 2.1. NIVELES DE COMPUESTOS ORGANOCORADOS EN LA POBLACIÓN CANARIA

Más del 99% de las muestras de suero (en concreto, el 99,3%) presentaron algún tipo de residuo derivado del DDT. El p,p'-DDE (principal metabolito del DDT) se detectó en el 87,9% de las muestras. Con respecto al DDT técnico (p,p'-DDT) hay que destacar que fue detectado en un porcentaje relativamente

alto de la población (43%) y en altas concentraciones (242 ng/g lípido en el percentil 75). Con respecto a los COP no derivados del DDT debe mencionarse que alrededor del 70% de las muestras presentaron niveles detectables de aldrina y endrina, mientras que el lindano ( $\gamma$ -HCH) y la dieldrina fueron detectados en un menor número de muestras de suero: 59,3% y 27,2%, respectivamente. También han de resaltarse los elevados niveles de los COP ciclodienos aldrina y endrina que se midieron en la muestra poblacional analizada (72,4 ng/g y 77,8 ng/g, respectivamente, en el percentil 75), así como del principal isómero del hexaclorociclohexano ( $\gamma$ -HCH o lindano, 96 ng/g) (figura 1 y tabla 1).

FIGURA 1  
NÚMERO DE MUESTRAS POSITIVAS (%) SOBRE EL TOTAL  
PARA CADA COMPUESTO ANALIZADO



## 2.2. INFLUENCIA DE FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y GEOGRÁFICOS

El análisis de los factores sociodemográficos y geográficos de la población objeto de estudio estableció la existencia de diferencias significativas entre los niveles de residuos de DDT y metabolitos entre mujeres y hombres, siendo la



concentración muy superior en las primeras. Sin embargo, para los COP no derivados del DDT, la situación fue muy diferente, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos (tabla 1).

En cuanto a la edad, nuestros resultados ponen de manifiesto que los niveles de contaminación por los COP analizados varían enormemente en función del grupo de edad y del tipo de contaminante. Así, para los derivados del DDT se pudo establecer un punto de corte aproximado en la edad de 18 años: los mayores de 18 años presentan mayores niveles de residuos, y además éstos aumentan con la edad, lo cual es lógico, dado que estuvieron expuestos en una época en la que el producto estaba permitido. Por el contrario, los resultados para el resto de contaminantes clorados analizados, exceptuando la endrina, mostraron una sorprendente relación inversa con la edad, es decir que los individuos más jóvenes (menores de 18 años) son los que presentaban, de forma significativa, mayores niveles de lindano, aldrina y dieldrina (tabla 1).

El hábitat (urbano, semirural o rural) también parece ser un factor que influye en el grado y tipo de contaminación química de la población. En el caso de los plaguicidas derivados del DDT, fueron las muestras procedentes de áreas semiurbanas aquellas que presentaron niveles más elevados de los metabolitos del DDT (p,p'-DDE y p,p'-DDD), mientras que las muestras procedentes de población urbana presentaron niveles más elevados del DDT técnico (p,p'-DDT y o,p'-DDT). Con respecto al resto de COP evaluados es de destacar los elevados niveles de dieldrina encontrados en las muestras procedentes de áreas urbanas, mientras que los niveles de lindano, aldrina y endrina fueron más elevados en muestras procedentes de población rural o semiurbana (tabla 1).

El estudio del perfil de residuos de COP por islas mostró una clara influencia de la isla de procedencia de la muestra; es decir, de residencia de la persona cuyo suero se analizaba. Así, los habitantes de la isla de Gran Canaria presentaron los niveles más elevados de residuos de DDT técnico (p,p'-DDT y o,p'-DDT), mientras que las muestras de suero procedente de la isla de La Palma fueron las que presentaron niveles más elevados de los metabolitos del DDT (p,p'-DDE y p,p'-DDD). Con respecto al lindano y a la aldrina, la situación mostró la presencia de los niveles más elevados en la isla de La Palma, mientras que los más bajos aparecieron en las muestras procedentes de Gran Canaria. En cuanto a los residuos de endrina, las islas con mayores niveles fueron las más pequeñas y occidentales (La Palma, La Gomera y El Hierro), mientras que para la dieldrina los niveles fueron mucho más elevados en las dos islas capitalinas (Gran Canaria y Tenerife) que en el resto (tabla 1).

TABLA 1  
FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y GEOGRÁFICOS QUE AFECTAN A LA PRESENCIA DE RESIDUOS DE OC EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA  
(VALORES EXPRESADOS EN NG/G LÍPIDOS): SEXO, EDAD, ISLA Y HÁBITAT

GRUPOS	N (%)	O.P.-DDE	P.P.-DDE	O.P.-DDD	P.P.-DDD	O.P.-DDT	P.P.-DDT	LINDANO	ALDRINA	DIELDRINA	ENDRINA
<b>TOTAL</b>											
[ng/g lípidos]	682 (100)	1,75 (1,7)	118 (68,2-216)	36 (181)	31,2 (93,7)	0 (0-256)	0 (0-242)	69,9 (0-96)	54,5 (0-72,4)	0 (0-10,5)	34,9 (0-77,8)
<b>SEXO</b>											
Varón	302 (44,3)	2,76 (22,5)	96,1 (61,1-168)	33,4 (136)	30,1 (73,2)	0 (0-261)	0 (0-244)	73,1 (0-99,8)	56,3 (0-72,8)	0 (0-12,6)	33,1 (0-73,7)
Hembra	380 (55,7)	0,95 (10,8)	132 (78,3-237)**	38,1 (211)	32,2 (107)	0 (0-254)	0 (0-240)	69,1 (0-93,1)	56,5 (0-72,2)	0 (0-6,7)	36,1 (0-82,6)
<b>EDAD</b>											
<18	149 (21,8)	1,03 (12,5)	65,1 (0-93,3)	13,4 (66,4)	35,5 (97,2)	0 (0-287)	0 (0-273)	149 (21,8)	91,2 (0-111)	68,1 (0-82,5)	7,7 (12,8)
18-34	139 (20,4)	1 (11,9)	90,8 (60,3-134)	41,1 (182)	44 (144)	0 (0-267)	0 (0-262)	139 (20,4)	83 (0-103)	64,3 (0-76,3)	8,1 (14,5)
35-49	167 (24,5)	2,44 (18,5)	134 (83,5-225)	55,8 (274)	36,1 (87,3)	0 (0-248)	0 (0-217)	167 (24,5)	69,4 (0-92,4)	53,9 (0-69,9)	6,2 (13,1)
50-64	147 (21,6)	2,65 (24,3)	177 (120-335)	39,4 (156)	15,5 (36,4)	0 (0-267)	0 (0-238)	147 (21,6)	50,8 (0-78,4)	46,2 (0-61,5)	6,1 (14)
65-75	80 (11,7)	1,32 (11,9)	224 (128-417)**†	21,7 (111)	19,7 (44,5)	0 (0-229)	0 (0-215)	80 (11,7)	56,1 (0-77,8)†	48,4 (0-58,7)†	4,6 (12,7)†
<b>ISLA</b>											
Gran Canaria	249 (36,5)	1,01 (11,5)	117,8 (44,6-188)	23 (130)	13,1 (94,4)	250 (0-343)**	233 (0-326)**	0 (0-59,8)**	0 (0-51,1)**	11,4 (16,6)	22,7 (0-268,6)
Lanzarote	37 (5,4)	0 (0-0)	104 (71,4-239)	0 (0-0)	42 (53,4)	N.A.	0 (0-0)	88,2 (76,7-105,7)	64,5 (1-75)	N.A.	37,4 (19,5-52,5)
Fuerteventura	44 (6,5)	0 (0-0)	94,4 (68,5-159)	0 (0-0)	27,7 (51,6)	N.A.	N.A.	83,6 (68,4-98,8)	53,9 (48,6-69,8)	N.A.	26,1 (9,5-38,6)
Tenerife	193 (28,3)	4,86 (28,9)	118 (71,2-224)	94 (298)	40,1 (120)	0 (0-256)	106 (0-254)	66,2 (0-86)	55,7 (0-73)	8,5 (13,9)	28,4 (0-76,2)
La Palma	79 (11,6)	0 (0-0)	140 (93,5-348)**	1,8 (16,3)	81 (66)**	0 (0-0)	0 (0-0)	102,1 (83,9-123,9)*	71,9 (50,0-82,1)	1,3 (2,9)	28,5 (13,4-62,4)
La Gomera	49 (7,2)	0 (0-0)	117 (74,6-292)	3,9 (19,1)	19,2 (42,6)	N.A.	0 (0-0)	92,5 (73,6-108,3)	67,4 (54,3-78)	1,2 (1,6)	68,8 (46,4-93,6)*
El Hierro	31 (4,5)	0 (0-0)	94,5 (58,1-151)	9,7 (41,7)	6,4 (25,3)	0 (0-0)	0 (0-0)	92,2 (71,2-104,4)	69,5 (55,8-78,6)	1,1 (6)	57,8 (41,4-72,2)
<b>HÁBITAT</b>											
Rural	309 (45,3)	0,95 (11,8)	110 (63,7-195)	12,8 (102)	33,6 (108)	0 (0-194)	0 (0-194)	78,3 (0-102)	57,7 (0-74,6)	5,5 (12,6)	43,7 (15,1-88,3)**
Semirural	187 (27,4)	0 (0-0)	126 (78,9-226)*	6,8 (68,3)	42 (99,8)*	0 (0-212)	0 (0-196)	73,2 (0-97,6)	61,7 (0-74,8)	6,7 (15,3)	24,8 (0-56,4)
Urbano	186 (27,3)	4,82 (28,6)**	120 (64,7-192)	104 (304)**	16,6 (51,3)	216 (0-363)**	196 (0-342)**	0 (0-77)**†	35 (0-42,4)**	8,5 (12,7)**†	27,3 (0-260,9)

LOS VALORES ESTÁN EXPRESADOS EN MEDIANAS (PERCENTIL 25 - PERCENTIL 75); 0 EN MEDIAS (DESVIACIÓN ESTÁNDAR) EN LOS CASOS EN QUE LA MEDIANA Y LOS PERCENTILES FUERON 0 NG/G.  
N.A.: NO APLICABLE (NO SE DETECTAN COP EN LOS INDIVIDUOS). \* (P < 0,05); \*\* (P < 0,01); \*\*† (TENDENCIA DE P > 0,01).

### 3. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo confirman que los habitantes de las Islas Canarias, como los de muchos otros lugares del resto del planeta, presentan algún tipo de residuo de COP, siendo el más frecuentemente detectado el DDE (p,p'-DDE). El DDT es difícilmente metabolizado por el hombre, mientras que el resto de los seres vivos lo metabolizan de forma relativamente rápida a DDE. Por esta razón se suelen emplear los niveles de DDE como marcador de exposición crónica al compuesto parental (DDT) y se asume que el DDE presente en la población procede de fuentes exógenas (contaminación ambiental y alimentación)<sup>4,5</sup> (al respecto, pueden verse también los capítulos 8 y 10).

De forma similar a los resultados publicados por otros autores, existe una clara relación entre los niveles de COP derivados del DDT y la edad, de manera que, en la población canaria como en el resto de la población mundial, a medida que se incrementa la edad aumenta la cantidad de estos residuos<sup>4</sup>. Es más, cuando estratificamos los resultados por grupos de edad se observa que las personas nacidas después de la prohibición oficial del DDT en nuestro país (alrededor de 18-20 años antes del estudio ENCA) presentan menores niveles de residuos que los nacidos antes de esa fecha. Por supuesto, en todo estudio transversal como el ENCA es difícil o imposible separar los efectos de la cohorte de nacimiento y de la edad; por ejemplo, comparadas con las personas nacidas antes de la prohibición oficial del DDT, las personas nacidas después de ella han tenido menos tiempo para acumular el compuesto y sus derivados. Por tanto, serán los estudios longitudinales realizados en distintas cohortes de nacimiento y periodos temporales los que irán permitiendo separar las contribuciones relativas a las concentraciones de la cohorte de nacimiento, de la edad y del periodo temporal concreto en el que se determinan las concentraciones de cada COP<sup>6,7</sup>.

La definición de un patrón de edad para los residuos de COP no derivados del DDT no se había descrito hasta el momento. Nuestros resultados mostraron la existencia, en la población canaria, de un patrón inverso al descrito para los derivados del DDT, de tal forma que los más jóvenes son los que presentan mayores niveles de lindano, aldrina y dieldrina<sup>2</sup>. Dados los posibles efectos adversos para la salud (especialmente de carcinogenicidad y disrupción endocrina) que puedan ejercer estos COP, esta relación inversa con la edad es preocupante y no tiene fácil explicación. Quizás la existencia de alimentos contaminados por estos COP no derivados del DDT y la existencia de amplias diferencias en los hábitos dietéticos entre jóvenes y mayores podría estar en el origen de esta situación.

Se ha de destacar la importante diferencia de niveles de residuos de DDT y derivados entre personas de distinto sexo. En general, se puede afirmar que las mujeres presentan mayores niveles de residuos que los hombres. Y, dentro de las mujeres, las de mayor edad presentan mayores niveles del principal metabolito del DDT, mientras que las más jóvenes presentan mayores niveles del compuesto parental (DDT). Por el contrario, los plaguicidas no derivados del DDT no presentan ninguna diferenciación por sexo.

Uno de los objetivos de este trabajo era estudiar las posibles diferencias existentes entre cada una de las islas del Archipiélago Canario, permitiendo valorar un patrón de distribución geográfica de los contaminantes en función de las características de cada isla (clima, tipos de cultivos, patrón de uso de plaguicidas, etc.). En este sentido observamos que las dos islas mayores (Gran Canaria y Tenerife), en las que se localiza la mayor superficie de cultivo intensivo (invernadero), son las que presentan los niveles más altos de residuos de plaguicidas derivados del DDT y menores residuos de plaguicidas de otro tipo tales como lindano y ciclodienos, exceptuando el caso de la dieldrina, que se detecta mayoritariamente en las dos islas capitalinas. En concreto, la isla de Gran Canaria (en donde se concentra el 50% del total de la superficie de invernadero del archipiélago) presenta los niveles más elevados de toda Canarias de derivados del DDT. Teniendo en cuenta que una de las mayores fuentes de exposición a COP es la aportación a través de los alimentos, se ha de resaltar el hecho de que, según la Encuesta Nutricional de Canarias, la población de Gran Canaria es la que presenta una mayor ingesta de productos lácteos y de grasas saturadas; dada la liposolubilidad de los COP, los mencionados podrían ser productos con alto nivel de contaminación por COP<sup>8,9</sup>.

A pesar de todo, si observamos los valores medios detectados en la población canaria de la carga total de DDT (obtenida como la suma de los niveles de DDT y DDE) concluimos que los niveles de esta población (370 ng/g de lípidos) son similares a los que se han descrito en otras poblaciones europeas o norteamericanas<sup>7,10</sup>. Lo preocupante es que los niveles de DDE indican una exposición crónica a través de la alimentación o el medio ambiente, mientras que los niveles del compuesto parental sin metabolizar (DDT) indican una exposición relativamente reciente<sup>11</sup>. Nuestros resultados parecen indicar que en las Islas Canarias ha existido alguna fuente incontrolada de exposición a DDT, que perduró hasta los años noventa, ya que el porcentaje de muestras con niveles detectables de DDT técnico y los valores medios de DDT son elevados en relación a los valores medios y los porcentajes de muestras con valores detectables de DDE (su principal metabolito).

De forma similar, parece que también ha persistido la exposición a otros COP no derivados del DDT, tal y como indica el hecho de que los niveles de estos COP eran más elevados en los grupos de menor edad. Esta conclusión coincide con otros datos obtenidos de fuentes medioambientales: los residuos de DDT en hojas de pino de la isla de Tenerife son mayores que los de su principal metabolito, el DDE. Como ya se ha dicho, estos COP fueron prohibidos en nuestro país a finales de la década de los setenta, con la excepción del lindano<sup>12</sup>. Igualmente preocupantes son los datos referentes a los COP no derivados del DDT ya que, excepto para la dieldrina –que presenta niveles similares a los descritos en otras poblaciones occidentales–, los niveles encontrados en la población canaria indican un elevado grado de contaminación por endrina y lindano<sup>2</sup>.

Una posible fuente de exposición a estos compuestos podría ser la llegada de los mismos, especialmente del DDT, desde el vecino continente africano; por ejemplo, este insecticida se sigue empleando en Marruecos. Esta posibilidad de contaminación aérea existe y ha sido confirmada por otros autores en otros lugares del planeta, si bien en estos casos esta fuente es cuantitativamente poco importante<sup>13</sup>.

Otra posibilidad es la existencia de un elevado grado de contaminación del suelo y acuíferos de las islas por estos plaguicidas, como consecuencia de su desmesurado uso en décadas pasadas. Las Islas Canarias, como todas las islas volcánicas, presentan unas características geológicas (escasez de materia orgánica) que facilitan la contaminación del suelo y aguas. Este tipo de saturación de suelo y aguas por pesticidas ha sido puesto de manifiesto en islas volcánicas como las de Hawaii<sup>14</sup>. Deberían llevarse a cabo nuevos estudios, y más profundos, para conocer la importancia de esta posible fuente de contaminación. Este tipo de contaminación ayudaría a explicar las diferencias en el patrón de contaminantes encontrado entre las diferentes islas, ya que según el clima y el tipo de cultivo más frecuente en cada isla se emplearían en mayor o menor grado un tipo u otro de plaguicida y, por tanto, el patrón de contaminación de suelos y aguas por COP sería diferente.

No debe desecharse tampoco la alimentación como posible causa de esta preocupante situación. España, como el resto de los países europeos, importa gran cantidad de alimentos, animales o vegetales, de países asiáticos y sudamericanos donde aún está permitido el uso de COP. Esta situación es mucho mayor en Canarias, donde por razones culturales, geográficas y económicas se importan grandes cantidades de alimentos. La falta de control sobre la presencia de residuos de COP prohibidos podría dar lugar a que los alimentos se hayan constituido en una fuente de COP para la población de estas islas.

Finalmente, no debemos olvidar que la contaminación por COP puede tener efectos adversos sobre la salud y que, por tanto, situaciones como la descrita para la población canaria constituyen un problema de salud pública. Así, el DDT, su principal metabolito, el DDE, la aldrina y la dieldrina son contaminantes de reconocida actividad estrogénica, capaces de inducir efectos estrogénicos en la especie humana y en los ecosistemas. Según la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) la mayoría de los COP evaluados en este trabajo son sustancias posiblemente o demostradamente carcinogénicas<sup>15,16</sup>. La exposición crónica a estos compuestos se ha relacionado con diversos tipos de cáncer dependientes de estrógenos, como el cáncer de mama. Curiosamente, las Islas Canarias tienen una de las cifras más altas de incidencia y mortalidad por cáncer de mama y, especialmente en Gran Canaria, la situación es muy preocupante.

Dados los resultados de este trabajo, se ha de considerar la situación de la contaminación humana por COP como un problema de salud pública y como tal se debe establecer un auténtico sistema de vigilancia y evaluación de la misma. También consideramos urgente potenciar la realización de estudios multidisciplinares que arrojen más luz sobre los efectos de los COP en la población expuesta.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración desinteresada de todos los miembros del equipo de la Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA). Asimismo agradecemos la financiación concedida a nuestro Grupo por el Instituto de Salud Carlos III (FIS PI 060601) y por la Fundación Canaria de Investigación en Salud (FUNCIS) del Servicio Canario de Salud (FUNCIS PI 76/04) para el desarrollo de estos trabajos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Phillips DL, Pirkle JL, Burse VW, Bernert JT Jr., Henderson L O, Needham LL. Chlorinated hydrocarbon levels in human serum. Effects of fasting and feeding. *Arch Environ Contam Toxicol.* 1989;18:495-500.
2. Luzardo OP, Goethals M, Zumbado M, Álvarez-León EE, Cabrera F, Serra-Majem L, et al. Increasing serum levels of non-DDT-derivative organochlorine pesticides in the younger population of the Canary Islands (Spain). *Sci Total Environ.* 2006; 367:129-38.
3. Zumbado M, Goethals M, Álvarez-León EE, Luzardo OP, Cabrera F, Serra-Majem L, et al. Inadvertent exposure to organochlorine pesticides DDT and derivatives in people from the Canary Islands (Spain). *Sci Total Environ.* 2005; 339:49-62.

4. Glynn AW, Granath F, Aune M, Atuma S, Darnerud PO, Bjerselius R, et al. Organochlorines in Swedish women: determinants in serum concentrations. *Environ Health Perspect.* 2003;111:349-55.
5. Snedeker, S. Pesticides and breast cancer risk: a review of DDT, DDE and dieldrin. *Environ Health Perspect.* 2001;109(suppl 1):35-47.
6. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fitó N, Domínguez-Boada L, et al. Estudios realizados en España sobre concentraciones en humanos de compuestos tóxicos persistentes. *Gac Sanit.* 2008;22:248-66.
7. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fito N, Llop S, et al. Monitoring concentrations of persistent organic pollutants in the general population: The international experience. *Environ Int.* 2008;34:546-61.
8. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Armas Navarro A., Álvarez León E, Sierra A, y el Equipo de Investigación de ENCA. Ingesta de energía y nutrientes y riesgo de ingestas inadecuadas en Canarias (1997-98). *Arch Latinoam Nutr.* 2000;50(suppl 1):7-22.
9. Serra-Majem L, Armas Navarro A, Ribas Barba L. Consumo de alimentos y fuentes de energía y nutrientes en Canarias (1997-98). *Arch Latinoam Nutr.* 2000;50(suppl 1):23-33.
10. Jaga K, Dharmani Ch. Global Surveillance of DDT and DDE levels in human tissues. *Int J Occup Environ Health.* 2003;16:7-20.
11. Ahlborg UG, Lipworth L, Titus-Ernstoff L, Hsieh CC, Hanberg A, Baron J, et al. Organochlorines compounds in relation to breast cancer, endometrial cancer, and endometriosis: an assessment of the biological and epidemiological evidence. *Crit Rev Toxicol.* 1995;25:463-531.
12. Porta M, Kogevinas M, Zumeta E, Sunyer J, Ribas-Fitó N. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española: el rompecabezas sin piezas y la protección de la salud pública. *Gac Sanit.* 2002;16:257-66.
13. Fries, G. F. Transport of organic environmental contaminants to animal products. *Rev Environ Contam Toxicol.* 1995;141:71-109.
14. Allen RH, Gottlieb M, Clute E, Pongsiri MJ, Sherman J, Oubram GI. Breast cancer and pesticides in Hawaii: the need for further study. *Environ Health Perspect.* 1997;105(suppl3):679-83.
15. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1991. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides, DDT and associated compounds, 53. International Agency for Research on Cancer p. 179.
16. IARC. Agencia Internacional de Investigación en Cáncer [citado 15 abril 2009]. Disponible en: <http://www.iarc.fr/>

## CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES-DISRUPTORES ENDOCRINOS EN LA POBLACIÓN DEL SURESTE ESPAÑOL

Mariana F. Fernández, María José López-Espinosa,  
José Manuel Molina-Molina y Nicolás Olea

### 1. INTRODUCCIÓN Y METODOLOGÍA

Un gran número de sustancias químicas de síntesis que son liberadas al medio ambiente por la actividad antropogénica tienen efecto sobre la homeostasis del sistema endocrino de las propias personas y de los animales. Se trata, en muchos de los casos, de compuestos persistentes, organohalogenados y bioacumulables que incluyen algunos plaguicidas (fungicidas, herbicidas e insecticidas) y productos de origen industrial. Estos compuestos químicos se conocen con el nombre de disruptores endocrinos<sup>1</sup>.

El término disruptor endocrino define, hoy día, a un grupo de sustancias químicas de muy diferente origen, estructura y uso: se incluyen, entre otras, sustancias con propiedades estrogénicas y/o antiestrogénicas (mimetizadoras o antagonistas de la acción de estradiol), androgénicas y/o antiandrogénicas (mimetizadoras o antagonistas de la acción de los andrógenos), o mimetizadoras o antagonistas de las hormonas tiroideas. Se trata de sustancias exógenas al organismo, naturales o sintéticas, que interfieren con la producción, liberación, transporte, metabolismo, unión, acción biológica o eliminación de las hormonas responsables del mantenimiento de la homeostasis y regulación del desarrollo. En algunas ocasiones se trata de compuestos a los que los tests habituales de toxicidad no habían atribuido efecto importante alguno. Además,



muchos de ellos presentan gran estabilidad e inercia para reaccionar químicamente, por lo que reúnen características óptimas para haber sido, y ser aún hoy día, empleados en grandes cantidades y con gran libertad sin ninguna protección ambiental especial<sup>2</sup>. En otras ocasiones se trata de compuestos bien conocidos por su capacidad para acumularse y persistir en las cadenas tróficas, como es el caso de los conocidos y caracterizados compuestos orgánicos persistentes (COP) (en inglés, *Persistent Organic Pollutants*, POP), sobre los que se han establecido medidas de control<sup>3</sup>. Por último, otros compuestos parecen no acumularse, pero su presencia como contaminantes en el entorno (agua, aire, alimentos, utensilios domésticos) es tan frecuente que la exposición diaria está asegurada<sup>4</sup>.

Hasta ahora se han descrito más de 10 grupos de sustancias sintéticas, pertenecientes a diferentes familias químicas, que se comportan en modelos animales como disruptores endocrinos y que potencialmente se acumulan en el organismo humano. Se trata de:

1. Compuestos organoclorados, como por ejemplo DDT y sus metabolitos, dieldrín, clordecona, toxafeno, endosulfán y metoxicloro. Los cuatro primeros son plaguicidas ya prohibidos en la mayor parte de los países desarrollados; el endosulfán es un pesticida todavía en uso en España.
2. Algunos bifenilos policlorados (PCB), usados hasta hace poco en los transformadores eléctricos, como aceites refrigerantes, y en muchas otras aplicaciones.
3. Bifenilos polibromados (PBB) y éteres de bifenilos policlorados (PBDE), empleados como retardadores de la llama en múltiples objetos de consumo.
4. Bisfenol A y compuestos clorados y bromados relacionados, empleados en la fabricación del plástico policarbonato (envases alimentarios y biberones), en resinas epoxi (en el interior de latas de conserva, por ejemplo), selladores dentales y en la composición de pegamentos de uso habitual, entre otros.

La llamada "hipótesis endocrina" se basa en que algunos efectos adversos sobre la salud humana y las poblaciones animales —como el incremento de determinados tipos de neoplasias, las malformaciones y disfunciones del aparato reproductor, algunas formas de neurotoxicidad o el fracaso en la respuesta inmune— podrían deberse a la exposición a sustancias químicas con capacidad de alterar el equilibrio hormonal. La evidencia de esta asociación se ha demostrado en la vida salvaje y ha generado un contexto doctrinal para el cual la evidencia en humanos es creciente<sup>5</sup>.

Nuestro grupo de investigación lleva más de una década trabajando en la caracterización de la exposición a estos contaminantes en la población del sureste español, confirmando la presencia de estos compuestos en todas las matrices biológicas seleccionadas (suero, tejido adiposo, leche materna, placentas y sangre de cordón), y abordando la cuestión de la exposición ambiental de forma global, es decir, considerando no sólo factores concurrentes que pueden condicionarla sino también con aproximaciones novedosas, en las que la exposición es cuantificada a través de marcadores de *carga total* y efecto hormonal de compuestos que actúan a través de mecanismos comunes. Consecuencia de la mezcla de residuos y la competencia que se establece entre sí y con las hormonas endógenas de similar vía de actuación es el efecto biológico deletéreo<sup>5,6</sup>.

### 1.1. DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

El objetivo principal de nuestro grupo de investigación es describir y analizar los niveles de exposición a compuestos orgánicos persistentes-disruptores endocrinos (COP-DE) en aquellos subgrupos de población que son especialmente vulnerables, como las mujeres en edad fértil y los niños. También hemos estudiado poblaciones especialmente expuestas a estos contaminantes, en una zona geográfica con una actividad agrícola intensiva. Las exposiciones durante las etapas del desarrollo embrionario-fetal, infancia y embarazo son, pues, de especial interés para nuestro grupo; la información derivada de modelos animales experimentales y de las observaciones en la fauna salvaje sugiere que el efecto disruptor de los COP-DE es mucho más marcado si la exposición ha ocurrido en alguna de las fases tempranas del desarrollo.

El diseño más frecuente en los trabajos que hemos publicado hasta el momento ha sido el transversal, aunque también hemos utilizado otros diseños epidemiológicos, como el de casos y controles (estudios caso-control), diseños prospectivos, estudios anidados en cohortes establecidas y diseños agregados o ecológicos<sup>7,8</sup>.

### 1.2. MUESTRAS BIOLÓGICAS

La medida de la exposición se ha efectuado de manera directa mediante la cuantificación del residuo químico en muestras biológicas, o través del empleo del biomarcador de estrogenicidad. Esta información se complementa con los datos recogidos en cuestionarios epidemiológicos diseñados *ad hoc* y orientados a tipificar la exposición, incluyendo el momento en que ésta había ocurrido, edad de

los sujetos incluidos, sexo, índice de masa corporal (IMC), lugar de residencia, nivel educativo, ocupación y otros hábitos y estilos de vida.

Prácticamente todos los compuestos que hemos analizado se acumulan y persisten en el tejido adiposo debido a que son solubles en la grasa y no se degradan fácilmente en el organismo; además, pueden transferirse perinatalmente al feto durante el desarrollo del mismo, fundamentalmente, debido al proceso de movilización grasa que acompaña al embarazo, así como durante la lactancia materna. Además, el tejido graso puede actuar como reservorio y contribuir a la presencia continua de estos compuestos en sangre. También refleja exposiciones antiguas a compuestos que ya no están en uso, como es el caso de muchos de los plaguicidas que hemos cuantificado. Por ello, el tejido adiposo ha sido la matriz biológica más frecuentemente estudiada por nuestro grupo de investigación. Esta elección ha influido de forma marcada en los tipos de población que hemos estudiado, que en nuestro caso han sido la mayor parte de las veces de base hospitalaria. Además de tejido adiposo, se han estudiado COP-DE en otras matrices como son el suero, la sangre de cordón umbilical, la leche materna y la placenta.

### 1.3. COMPUESTOS SELECCIONADOS Y ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS

Los compuestos organoclorados seleccionados en nuestros estudios han sido los siguientes:

- plaguicidas organoclorados: o,p'-DDT, p,p'-DDT, p,p'-DDE, o,p'-DDD, aldrín, dieldrín, endrín, lindano, metoxicloro, mirex, hexaclorobeneceno (HCB), endosulfán;
- sus derivados: endosulfán-I, endosulfán-II, endosulfán-sulfato, endosulfán-diol, endosulfán-lactona, y endosulfán-éter; y
- policlorobifenilos (PCB), policlorobifenilos hidroxilados (OH-PCB), polibromobifenilos (PBB), polibromodifenil éter (PBDE), dibenzo-p-dioxinas (PCDD), dibenzofuranos (PCDF) y bisfenol A clorados (BPA-Cl<sub>x</sub>).

## 2. RESULTADOS

A continuación se resumen algunos de los principales resultados obtenidos en diferentes estudios de nuestro grupo de investigación.

Las tablas 1 (a, b, c)<sup>9</sup> muestran la frecuencia, media aritmética ( $\pm$  desviación estándar [DE]) y concentración máxima de 15 compuestos orgánicos

persistentes investigados en muestras de suero de la población de estudio indicada en el pie de la misma tabla. Todas las muestras estudiadas de mujeres adultas (n=200) fueron positivas para al menos un residuo. El compuesto más frecuentemente detectado fue p,p'-DDE, encontrado en el 100% de las muestras, seguido de endosulfán-éter y de aldrín, aunque el más abundante fue endosulfán-diol, con una concentración media de 12,81 ng/ml.

TABLA 1.A

## CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN SUERO (NG/ML)

	O,P'-DDT	P,P'-DDT	O,P'-DDD	P,P'-DDE	METOXICLORO
Frecuencia (%)	24,5	76,5	28,5	100	1
Media aritmética	1,35	3,15	5,68	8,11	0,38
DE	1,58	2,56	2,03	12,76	0,002
Máximo	10,12	16,50	14,56	80,27	0,39

TABLA 1.B

## CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN SUERO (NG/ML)

	ENDOSULFÁN -I	ENDOSULFÁN -II	ENDOSULFÁN -ÉTER	ENDOSULFÁN -DIOL	ENDOSULFÁN -SULFATO	ENDOSULFÁN -LACTONA
Frecuencia (%)	37,5	9,5	86	33	25,5	18,5
Media aritmética	1,72	7,66	1,66	12,81	2,01	0,76
DE	1,55	10,12	2,01	25,74	1,86	0,83
Máximo	7,27	35,92	12,77	180,37	8,47	3,03

TABLA 1.C

## CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN SUERO (NG/ML)

	ALDRÍN	DIELDRÍN	ENDRÍN	LINDANO
Frecuencia (%)	56	47	9	54,5
Media aritmética	2,17	1,21	2,25	1,53
DE	2,40	1,22	1,34	2,26
Máximo	14,16	6,35	6,24	12,77

BOTELLA ET AL., 2004: ESTUDIO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO REALIZADO CON 200 MUJERES INTERVENIDAS QUIRÚRGICAMENTE POR DIVERSAS PATOLOGÍAS EN LAS PROVINCIAS DE GRANADA Y ALMERÍA, RECLUTADAS ENTRE ABRIL DE 1996 Y JUNIO DE 1998. LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA POBLACIÓN FUERON: EDAD MEDIA DE 56 AÑOS CON UN RANGO ENTRE 33-75; ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) DE  $29,05 \pm 5,21$  KG/M<sup>2</sup>. EL 43,2% DE LAS PARTICIPANTES VIVÍA EN ZONAS RURALES, EL 90,8% HABÍA TENIDO AL MENOS UN HIJO, CON UNA MEDIA DE  $3,51 \pm 1,81$  Y EL 75,5% HABÍA AMAMANTADO A SUS HIJOS. EL 21,4% DE LAS MUJERES NO SABÍA LEER NI ESCRIBIR Y SÓLO EL 5,9% TENÍA ESTUDIOS UNIVERSITARIOS. EL 18,6% ERA FUMADORA Y EL 21,2% CONSUMIDORA HABITUAL DE ALCOHOL.

Las tablas 2 (a, b, c)<sup>10</sup> muestran la frecuencia, media aritmética ( $\pm$  DE), mediana y la concentración máxima de 16 compuestos orgánicos persistentes investigados en muestras de tejido adiposo en un estudio caso-control realizado con un total de 458 mujeres intervenidas quirúrgicamente por diversas patologías en las provincias de Granada y Almería, reclutadas entre abril de 1996 y junio de 1998. Todas las muestras estudiadas fueron positivas para al menos un residuo. El compuesto más frecuentemente detectado fue el p,p'-DDE, encontrado en el 97% de las muestras, seguido de endosulfán-éter y de lindano; el más abundante fue el endosulfán-sulfato, con una concentración media de 9,34 ng/g lípido.

TABLA 2.A

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN TEJIDO ADIPOSO (NG/G LÍPIDO)

	O,P'-DDT	P,P'-DDT	O,P'-DDD	P,P'-DDE	METOXICLORO
Frecuencia (%)	17,46	22,27	20,52	97,38	3,71
Media aritmética	14,01	13,74	62,34	501,14	3,54
DE	65,35	32,92	147,81	496,63	11,50
Máximo	712,90	330,30	1.267,40	5.300,60	238,90

TABLA 2.B

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN TEJIDO ADIPOSO (NG/G LÍPIDO)

	ENDOSULFÁN -I	ENDOSULFÁN -II	ENDOSULFÁN -ÉTER	ENDOSULFÁN -DIOL	ENDOSULFÁN -SULFATO	ENDOSULFÁN -LACTONA
Frecuencia (%)	21,39	11,13	50,43	29,69	10,04	15,93
Media aritmética	1,82	7,82	1,79	4,79	9,34	1,48
DE	10,14	28,65	7,06	22,58	64,20	9,06
Mediana	0,50	2,50	0,31	1,25	1,25	0,50
Máximo	209,30	314,20	76,37	338,17	882,95	187,40

TABLA 2.C

**CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN TEJIDO ADIPOSO (NG/G LÍPIDO)**

	ALDRÍN	DIELDRÍN	ENDRÍN	LINDANO	MÍREX
Frecuencia (%)	30,34	22,49	11,57	39,30	6,33
Media aritmética	10,51	6,52	13,84	17,91	11,45
DE	27,08	31,04	39,90	60,57	49,45
Mediana	0,50	1,25	5,00	2,50	5,00
Máximo	289,10	613,50	514,00	911,50	836,00

CERRILLO *ET AL.*, 2006: ESTUDIO CASO-CONTROL REALIZADO CON UN TOTAL DE 458 MUJERES INTERVENIDAS QUIRÚRGICAMENTE POR DIVERSAS PATOLOGÍAS EN LAS PROVINCIAS DE GRANADA Y ALMERÍA, RECLUTADAS ENTRE ABRIL DE 1996 Y JUNIO DE 1998. LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA POBLACIÓN FUERON: EDAD MEDIA DE 56 AÑOS CON UN RANGO ENTRE 33-75; IMC DE  $29,05 \pm 5,21$  KG/M<sup>2</sup>. EL 43,2% DE LAS PARTICIPANTES VIVÍA EN ZONAS RURALES, EL 90,8% HABÍA TENIDO AL MENOS UN HIJO, CON UNA MEDIA DE  $3,51 \pm 1,81$  Y EL 75,5% HABÍA AMAMANTADO A SUS HIJOS. EL 21,4% DE LAS MUJERES NO SABÍA LEER NI ESCRIBIR Y SÓLO EL 5,9% TENÍA ESTUDIOS UNIVERSITARIOS. EL 18,6% ERA FUMADORA Y EL 21,2% CONSUMIDORA HABITUAL DE ALCOHOL.

Las tablas 3 (a, b)<sup>11</sup> muestran la frecuencia, media aritmética ( $\pm$  DE), mediana y la concentración máxima del residuo de endosulfán y metabolitos investigado en muestras de cordón umbilical de 200 mujeres que acudieron a los hospitales públicos de las provincias de Granada y Almería a dar a luz. Algunas de ellas (n=23) proporcionaron, además, un muestra de leche materna recogida durante el tercer periodo de lactancia (entre el día 13 y 35 postparto). El residuo más frecuente y abundante encontrado en cordón fue endosulfán-diol, presente en el 81% de las muestras, con una concentración media de 13,23 ng/ml. En leche materna, endosulfán-éter (100%) fue el más frecuente y endosulfán-II el más abundante (media: 10,70 ng/ml). La diferencia en la distribución de los residuos según las muestras biológicas analizadas parece estar relacionada con las características de liposolubilidad de las mismas.

TABLA 3.A

**CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN SANGRE DE CORDÓN (NG/ML SUERO)**

	ENDOSULFÁN -I	ENDOSULFÁN -II	ENDOSULFÁN -ÉTER	ENDOSULFÁN -DIOL	ENDOSULFÁN -SULFATO	ENDOSULFÁN -LACTONA
Frecuencia (%)	76,5	62,0	42,5	81	33,5	60,5
Media aritmética	3,34	2,77	1,43	13,23	2,82	3,88
DE	5,70	1,88	1,61	11,34	6,09	7,91
Mediana	1,56	2,00	0,81	9,62	1,20	2,07
Máximo	60,25	14,91	8,64	83,32	36,36	83,89

CERRILLO *ET AL.*, 2005: ESTUDIO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO REALIZADO CON 200 MUJERES RECLUTADAS EN EL MOMENTO QUE ACUDÍAN A DAR A LUZ EN LOS HOSPITALES PÚBLICOS DE PROVINCIAS DE GRANADA Y ALMERÍA, RECLUTADAS EN 2002. LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA POBLACIÓN FUERON: EDAD MEDIA DE 32,9 AÑOS CON UN RANGO ENTRE 17-44; IMC DE  $23,26 \pm 3,89$  KG/M<sup>2</sup> Y CON UNA MEDIA DE HIJOS DE  $1,77 \pm 1,02$ .

TABLA 3.B

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN LECHE  
MATERNA MADURA (NG/ML LECHE)

	ENDOSULFÁN -I	ENDOSULFÁN -II	ENDOSULFÁN -ÉTER	ENDOSULFÁN -DIOL	ENDOSULFÁN -SULFATO	ENDOSULFÁN -LACTONA
Frecuencia (%)	65,2	43,5	100	43,5	26,1	91,3
Media aritmética	0,68	10,70	6,08	0,60	2,01	4,63
DE	0,35	8,71	14,49	0,42	1,86	1,17
Mediana	0,87	7,29	0,66	0,64	–	5,00
Máximo	1,00	26,89	57,58	1,00	8,47	5,00

CERRILLO *ET AL.*, 2005. ESTUDIO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO REALIZADO CON 200 MUJERES RECLUTADAS EN EL MOMENTO QUE ACUDÍAN A DAR A LUZ EN LOS HOSPITALES PÚBLICOS DE PROVINCIAS DE GRANADA Y ALMERÍA, RECLUTADAS EN 2002. LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA POBLACIÓN FUERON: EDAD MEDIA DE 32,9 AÑOS CON UN RANGO ENTRE 17-44; IMC DE  $23,26 \pm 3,89$  KG/M<sup>2</sup> Y CON UNA MEDIA DE HIJOS DE  $1,77 \pm 1,02$ .

Las tablas 4 (a, b, c)<sup>12</sup> muestran la frecuencia, media aritmética ( $\pm$  DE), mediana y la concentración máxima de 16 COP investigados en 150 muestras de placenta. Todas las muestras fueron positivas por lo menos para un residuo, con una media de ocho plaguicidas por placenta (rango: mínimo, 3 plaguicidas; máximo, 15 plaguicidas). Los compuestos que se encontraron en más del 50% de las placentas estudiadas, ordenados de mayor a menor en función de su abundancia, fueron: endosulfán-diol, p,p'-DDE, o,p'-DDD, p,p'-DDT, endosulfán-I, o,p'-DDT, lindano y endosulfán-éter<sup>12</sup>.

TABLA 4.A

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN PLACENTA  
(NG/G PLACENTA)

	O,P'-DDT	P,P'-DDT	O,P'-DDD	P,P'-DDE	METOXICLORO
Frecuencia (%)	58,94	59,00	56,70	96,03	32,45
Media aritmética	0,70	1,02	1,42	2,37	0,42
DE	0,78	1,47	2,47	2,80	1,15
Mediana	0,50	0,50	0,50	1,78	-
Máximo	3,55	8,66	19,01	28,29	10,41

TABLA 4.B

**CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN PLACENTA  
(NG/G PLACENTA)**

	ENDOSULFÁN -I	ENDOSULFÁN -II	ENDOSULFÁN -ETER	ENDOSULFÁN -DIOL	ENDOSULFÁN -SULFATO	ENDOSULFÁN -LACTONA
Frecuencia (%)	58,95	24,50	52,32	76,86	47,70	43,30
Media aritmética	0,67	0,40	0,12	5,11	0,68	0,81
DE	1,37	1,30	0,19	5,23	1,44	2,43
Mediana	0,28	-	0,10	4,46	-	-
Máximo	11,16	12,90	1,39	26,23	8,29	27,31

TABLA 4.C

**CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN PLACENTA  
(NG/G PLACENTA)**

	ALDRÍN	DIELDRÍN	ENDRÍN	LINDANO	HCB	MÍREX
Frecuencia (%)	26,49	22,51	33,11	74,17	43,00	39,90
Media aritmética	0,24	0,25	0,70	0,38	0,50	0,38
DE	0,60	0,59	1,32	0,38	1,18	0,69
Mediana	-	-	-	0,29	-	-
Máximo	4,79	3,68	8,83	2,29	9,54	3,58

<sup>12</sup>LÓPEZ-ESPINOSA ET AL., 2007. ESTUDIO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO CON 150 PAREJAS MADRE-HIJO/A. SELECCIONADAS ALEATORIAMENTE EN UNA COHORTE DE VARONES RECIÉN NACIDOS (N=702). RECLUTADOS ENTRE OCTUBRE DE 2000 Y JULIO DE 2002. LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA POBLACIÓN FUERON: EDAD MEDIA DE LA MADRE 34 AÑOS, CON UN RANGO ENTRE 21-46 AÑOS; IMC ANTES DEL EMBARAZO DE  $23,45 \pm 4,11$  KG/M<sup>2</sup>. EL 62,7% DE LAS PARTICIPANTES VIVÍAN EN ZONAS RURALES (<10.000 HABITANTES); EL 57,3% ERA MULTÍPARA; UN 49,3% TENÍA ESTUDIOS PRIMARIOS; UN 7,3% TRABAJABA EN EL CAMPO; Y UN 28,7% FIRMÓ DURANTE EL EMBARAZO. EL PESO MEDIO DEL NIÑO AL NACER FUE DE 3.247,63 G (RANGO 1.800-4.420 G) Y CON UNA EDAD GESTACIONAL MEDIA DE 39 SEMANAS Y 5 DÍAS (RANGO 36-42 SEMANAS).

Las tablas 5 (a, b, c)<sup>13</sup> muestran la frecuencia, media aritmética ( $\pm$  DE), mediana y la concentración máxima de 14 COP investigados en suero de 220 jóvenes almerienses. La mediana del número de residuos encontrados en ellas fue de 11, con un rango comprendido entre 1 y 14. El compuesto más frecuentemente detectado fue p,p'-DDE, encontrado en el 96% de las muestras, seguido de endosulfán-diol, endosulfán-I y de HCB. El más abundante fue endosulfán-diol, con una concentración media de 15,39 ng/ml.



TABLA 5.A

## CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN SUERO (NG/ML)

	O,P'-DDT	P,P'-DDT	O,P'-DDD	P,P'-DDE	METOXICLORO
Frecuencia (%)	19,20	57,60	65,60	96,00	60,70
Media aritmética	0,71	3,64	3,24	5,18	2,84
DE	0,70	4,91	4,14	4,07	5,09
Mediana	0,50	1,85	2,06	4,15	1,47
Máximo	6,26	40,96	36,58	25,88	53,80

TABLA 5.B

## CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN SUERO (NG/ML)

	ENDOSULFÁN -I	ENDOSULFÁN -II	ENDOSULFÁN -DIOL	ENDOSULFÁN -SULFATO
Frecuencia (%)	80,40	34,40	92,00	45,10
Media aritmética	2,10	1,31	15,39	2,17
DE	2,81	0,88	14,87	5,92
Mediana	1,47	1,00	9,56	0,50
Máximo	19,39	6,85	76,86	53,32

TABLA 5.C

## CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN SUERO (NG/ML)

	ALDRÍN	DIELDRÍN	ENDRÍN	LINDANO	HCB
Frecuencia (%)	79,00	40,7	60,7	64,7	79,9
Media aritmética	3,75	1,85	5,04	1,84	3,88
DE	4,32	2,74	9,23	2,27	4,50
Mediana	2,62	0,50	1,50	1,19	2,31
Máximo	33,76	29,42	64,04	17,72	30,29

CARREÑO *ET AL.*, 2007. ESTUDIO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO REALIZADO CON 220 JÓVENES VOLUNTARIOS DE LA PROVINCIA DE ALMERÍA. RECLUTADOS ENTRE OCTUBRE DE 2000 Y NOVIEMBRE DE 2001. LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA POBLACIÓN FUERON: EDAD MEDIA DE 20,7 AÑOS CON UN RANGO ENTRE 18-23; IMC DE  $23,85 \pm 3,01$  KG/M<sup>2</sup>. EL 14,56% DE LOS PARTICIPANTES VIVÍA EN ZONAS RURALES. EL 3,8% DE LOS JÓVENES SÓLO TENÍA ESTUDIOS PRIMARIOS Y EL 88,9% TENÍA ESTUDIOS UNIVERSITARIOS. EL 32,9% ERA FUMADOR Y EL 68,9% CONSUMIDOR HABITUAL DE ALCOHOL.

Las tablas 6 (a, b, c)<sup>14</sup> muestran los resultados de los análisis de 16 COP cuantificados en tejido adiposo de niños (n=52) de la provincia de Granada. Aproximadamente el 90% de las muestras analizadas tuvo, al menos, un residuo cuantificable. El rango de frecuencia de muestras positivas varió entre el 79% para p,p'-DDE y el 2%

para endosulfán-sulfato. Exceptuando el p,p'-DDE (79%) (mediana: 710 ng/g lípido), ningún residuo fue encontrado en más del 50% de las muestras.

TABLA 6.A

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN TEJIDO ADIPOSO (NG/G LÍPIDO)

	O.P'-DDT	P.P'-DDT	O.P'-DDD	P.P'-DDE	METOXICLORO
Frecuencia (%)	17	12	15	79	12
Media aritmética	750	130	500	2.800	11
DE	2.000	120	620	6.500	12
Mediana	330	810	1.510	710	71
Percentil 25	180	220	670	370	29
Percentil 75	100	1.756	4.650	2.270	106

TABLA 6.B

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN TEJIDO ADIPOSO (NG/G LÍPIDO)

	ENDOSULFÁN -I	ENDOSULFÁN -II	ENDOSULFÁN -DIOL	ENDOSULFÁN -SULFATO	ENDOSULFÁN -LACTONA
Frecuencia (%)	14	6	12	2	14
Media aritmética	8	220	10	1	3
DE	7	270	23	1	3
Mediana	60	2.450	30	43	21
Percentil 25	9	115	14	43	10
Percentil 75	105	9.060	50	43	55

TABLA 6.C

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN TEJIDO ADIPOSO (NG/G LÍPIDO)

	ALDRÍN	ENDRÍN	LINDANO	CLORDANO	MÍREX
Frecuencia (%)	12	8	12	14	10
Media aritmética	310	130	11	490	38
DE	340	260	12	440	24
Mediana	2.430	80	71	2.120	507
Percentil 25	160	51	29	1.580	162
Percentil 75	3.220	3.440	106	4.570	585

<sup>14</sup>LÓPEZ-ESPINOSA ET AL., 2007: ESTUDIO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO CON 52 NIÑOS GRANADINOS, RECLUTADOS ENTRE 1994 Y 1996. INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR DIVERSAS PATOLOGÍAS. LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA POBLACIÓN FUERON: EDAD MEDIA DE 7 AÑOS CON UN RANGO ENTRE 0-15 AÑOS; EL ÍNDICE DE QUETELET FUE DE  $18.9 \pm 3.9$  KG/M<sup>2</sup>. LA MEDIA ARITMÉTICA (±DE) CORRESPONDE AL TOTAL DE LA POBLACIÓN Y LOS PERCENTILES 25, 75 Y LA MEDIANA CORRESPONDEN A MUESTRAS POR ENCIMA DEL LD.

La tabla 7.a<sup>15</sup> muestra los resultados para la sumatoria de 37 PCB (véanse los 37 congéneres al pie de la tabla) la sumatoria de 10 OH-PCB (los congéneres se detallan también al pie de la tabla) y la sumatoria de los 12 PCB *dioxin-like* (de estructura química y efectos "parecidos a las dioxinas"), corregidos por su factor de equivalencia tóxica, de acuerdo con la propuesta de la Organización Mundial de la Salud [ $WHO_{PCB-TEQ_{1998}} = 24,50$  pg/g lípido, o  $WHO_{PCB-TEQ_{2005}} = 15,40$  pg/g lípido], en muestras de tejido adiposo de 20 mujeres intervenidas quirúrgicamente por diversas patologías en la provincia de Granada y reclutadas durante 2003.

TABLA 7.A

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN TEJIDO ADIPOSO (PG/G LÍPIDO)

	$\Sigma PCB$	$WHO_{PCB-TEQ}$	$\Sigma OH-PCB$
Media aritmética	737.43	24.50	7.79
DE	355.62	13.52	12.10
Mediana	686.67	20.16	4.05
Percentil 25	514.71	16.48	2.78
Percentil 75	787.13	34.88	6.05

Los cuatro PCB más abundantes fueron los congéneres 180 (media: 185,49 ng/g lípido), 153 (177,73 ng/g lípido), 138 (88,28 ng/g lípido) y 170 (80,18 ng/g lípido). Estos cuatro congéneres constituyeron el 72% del total de PCB en tejido adiposo (media: 531,70 ng/g lípido). Todos los congéneres investigados fueron cuantificados en todas las muestras excepto los PCB 47, 101 y 110. El patrón de exposición, la frecuencia y las concentraciones encontradas fueron similares a las previamente descritas en el sur de España, y algo menores a las publicadas en otros países de Europa. Entre los congéneres hidroxilados, el residuo más abundante fue 4-OH-PCB<sub>107/118</sub>, seguido por 3'-OH-PCB<sub>180</sub> y 3-OH-PCB<sub>138</sub>. Estos tres compuestos constituyeron el 97% del total de OH-PCB. No existe información disponible en España con la que comparar los valores descritos.

Las 20 muestras analizadas contenían algún residuo de los 12 PCB *dioxin-like* posibles, con una concentración media de 56,27 ng/g lípido. Entre los mono-orto PCB, el congénere 118 (media: 26,98 pg/g lípido) fue el más abundante, seguido del 156 (13,56 pg/g lípido) y 105 (5,25 pg/g lípido); juntos, representaban el 81,4% de la concentración de PCB *dioxin-like* en la población de estudio. Entre los OH-PCB, el congénere 3-OH-PCB<sub>138</sub> se encontró en la

más alta concentración (5,31 pg/g lípido), seguido de 3'-OH-PCB<sub>180</sub> (1,96 pg/g lípido) y 4-OH-PCB<sub>107/118</sub> (0,30 pg/g lípido)<sup>15</sup>.

La tabla 7.b<sup>16</sup> muestra los resultados para la sumatoria de 14 polibromodifenil éter (PBDE) (véanse congéneres a pie de tabla) y de la sumatoria de 19 polibromobifenilos (PBB) en muestras de tejido adiposo de 20 mujeres intervenidas quirúrgicamente por diversas patologías en la provincia de Granada. Fueron seleccionadas para el estudio durante 2003. Los cuatro congéneres de PBDE más frecuentes y abundantes fueron el 153 (media: 1,51 ng/g lípido), 47 (1,03 ng/g lípido), 183 (0,38 ng/g lípido) y 100 (0,31 ng/g lípido), que constituyeron el 96% del total de PBDE en las muestras de tejido adiposo. Los tres congéneres de PBB más abundantes fueron el 153, que presentó la concentración más alta (media: 0,28 ng/g lípido) y contribuyó al 79% del total de PBB, seguido por el 154 (0,03 ng/g lípido) y 155 (0,03 ng/g lípido)<sup>16</sup>.

TABLA 7.B

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN TEJIDO ADIPOSO (PG/G LÍPIDO)

	ΣPBDE	ΣPBB
Media aritmética	3.85	0.36
DE	2.15	0.16
Mediana	2.94	0.35

La tabla 7.c<sup>17</sup> muestra los resultados del sumatorio de 7 dibenzo-p-dioxinas policloradas (PCDD) y de 10 dibenzofuranos (PCDF) en muestras de tejido adiposo de las 20 mujeres intervenidas quirúrgicamente por diversas patologías en la provincia de Granada y reclutadas en 2003. La concentración más alta se observó para OCDD, con un valor medio de 265,18 pg/g lípido, seguido de 1,2,3,6,7,8-HCDD (49,26 pg/g lípido) y 1,2,3,4,6,7,8-HCDD (45,24 pg/g lípido). Estos tres congéneres fueron responsables del 90% del total. Entre los PCDF, 2,3,4,7,8-PCDF presentó la concentración más alta (media: 8,43 pg/g lípido), seguido de 1,2,3,4,7,8-HCDF (4,17 pg/g lípido) y 1,2,3,6,7,8-HCDF (3,28 pg/g lípido). Los compuestos que contribuyeron en mayor proporción a la media de WHO<sub>PCDD/F</sub>-TEQ fueron: congéneres 1,2,3,7,8-PCDD (28,9%), 1,2,3,6,7,8-HCDD (25,9%) y 2,3,4,7,8-PCDF (22,1%).

TABLA 7.C

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN TEJIDO ADIPOSO (PG/G LÍPIDO)

	ΣPCDD/F	WHO <sub>PCDD/F-TEQ</sub>
Media aritmética	446,29	21,47
DE	206,31	9,27
Mediana	359,90	19,99
Percentil 25	287,35	14,01
Percentil 75	563,16	27,87

<sup>15</sup> FERNÁNDEZ ET AL., 2007. <sup>16</sup>FERNANDEZ ET AL., 2007. <sup>17</sup>LÓPEZ-ESPINOSA ET AL., 2007. ESTUDIO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO REALIZADO CON 20 MUJERES RECLUTADAS EN GRANADA EN 2003 E INTERVENIDAS QUIRÚRGICAMENTE POR DIVERSAS PATOLOGÍAS. LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA POBLACIÓN FUERON: EDAD MEDIA DE 59,7 AÑOS, CON UN RANGO ENTRE 24-81 AÑOS; EL 50% DE LAS MUJERES PRESENTÓ IMC > 28,5 KG/M<sup>2</sup>. SE ESTUDIARON 37 PCB (CONGÉNERES 18, 28/31, 33, 47, 49, 51, 52, 60, 66, 74, 77, 81, 99, 101, 105, 110, 114, 118, 122, 123, 126, 128, 138, 141, 153, 156, 157, 167, 169, 170, 180, 183, 187, 189, 194, 206 Y 209), 10 PCB HIDROXILADOS (CONGÉNERES OH-PCB54, OH-PCB104, 4'-OH-PCB108, 4-OH-PCB107/118, 4'-OH-PCB130, 3-OH-PCB138, 4-OH-PCB146, 4'-OH-PCB172, 3'-OH-PCB180 Y 4-OH-PCB187), 19 PBB (CONGÉNERES 18, 29, 31, 22, 38, 37, 53, 52, 49, 75, 80, 56, 77, 103, 101, 155, 154, 153 Y 169), 14 PBDES (CONGÉNERES 28, 47, 66, 71, 75, 77, 85, 99, 100, 119, 138, 153, 154 Y 183), 19 PBBs (18, 22, 29, 31, 37, 38, 49, 52, 53, 56, 75, 77, 80, 101, 103, 154, 153, 155 Y 169), 7 DIBENZO-P-DIOXINAS (2,3,7,8-TCDD, 1,2,3,7,8-PECDD, 1,2,3,4,7,8-HXCDD, 1,2,3,6,7,8-HXCDD, 1,2,3,7,8,9-HXCDD, 1,2,3,4,6,7,8-HPCDD, OCDD) Y 10 DIBENZOFURANOS (2,3,7,8-TCDF, 1,2,3,7,8-PECDF, 2,3,4,7,8-PECDF, 1,2,3,4,7,8-HXCDF, 1,2,3,6,7,8-HXCDF, 2,3,4,6,7,8-HXCDF, 1,2,3,7,8,9-HXCDF, 1,2,3,4,6,7,8-HPCDF, 1,2,3,4,7,8,9-HPCDF, OCDF).

La tabla 8 muestra los resultados para los derivados clorados de BPA en muestras de tejido adiposo de las mismas 20 mujeres de Granada, ya mencionadas. Entre estos derivados, Cl<sub>2</sub>-BPA fue el compuesto más frecuente (80%) y abundante, constituyendo el 94,6% del total de los derivados clorados en las muestras de estudio. El derivado tetraclorado, Cl<sub>4</sub>-BPA, estuvo por debajo del límite de detección en todas las muestras investigadas<sup>18</sup>.

TABLA 8

CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN TEJIDO ADIPOSO (PG/G LÍPIDO)

	CL-BPA	CL2-BPA	CL3-BPA
Media aritmética	3,05	9,21	0,74
DE	0,28	9,26	0,74
Mediana	3,14	7,77	0,66
Percentil 25	2,94	5,62	0,69
Percentil 75	3,21	8,83	0,80

<sup>18</sup> FERNÁNDEZ ET AL., 2007. ESTUDIO TRANSVERSAL DESCRIPTIVO REALIZADO CON 20 MUJERES RECLUTADAS EN GRANADA EN 2003 E INTERVENIDAS QUIRÚRGICAMENTE POR DIVERSAS PATOLOGÍAS. LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA POBLACIÓN FUERON: EDAD MEDIA DE 59,7 AÑOS, CON UN RANGO ENTRE 24-81 AÑOS; EL 50% DE LAS MUJERES PRESENTARON IMC > 28,5 KG/M<sup>2</sup>.

### 3. DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN

En alguno de los estudios clínico-epidemiológicos planteados hemos tratado de establecer relaciones entre la exposición a disruptores endocrinos y la frecuencia de presentación de una determinada enfermedad, clasificando a los sujetos de acuerdo con su grado de exposición<sup>8,19,20</sup>. Sin embargo, la medida de exposición crea problemas de clasificación en los diseños epidemiológicos cuando se intentan categorizar los factores de riesgo relevantes. Una clasificación incorrecta limita la posibilidad de establecer una relación causa-efecto entre la exposición a compuestos químicos con actividad disruptora endocrina y las alteraciones, objetivo que parece en algunas ocasiones inalcanzable, al menos, con los instrumentos disponibles actualmente. La universalidad de la exposición, la complejidad de los mecanismos de patogenia y la separación temporal entre exposición y presentación de la enfermedad acentúan las dificultades. Además, en el caso particular de la exposición a disruptores endocrinos las consecuencias de la exposición a múltiples compuestos tan sólo podrían ser evaluadas si se puede poner de manifiesto el efecto combinado de éstos, su interacción con el sistema hormonal y, en suma, su capacidad disruptora<sup>21</sup>.

Con objeto de dar una solución a algunos de estos problemas hemos tratado de cuantificar en las muestras biológicas el mayor número de compuestos químicos posible, estudiando las interacciones existentes entre diversos compuestos y evaluando el efecto resultante de la exposición conjunta de agonistas y antagonistas hormonales. Para ello se han desarrollado biomarcadores de exposición y efecto para los compuestos hormonalmente activos que —además de la cuantificación de disruptores endocrinos, o sus metabolitos— tienen en cuenta la interacción de cualquiera de ellos con células o moléculas diana<sup>6,19</sup>.

Aunque en la actualidad hay un mayor control en la síntesis y empleo de ciertos COP y algunos de los considerados por nuestro grupo de investigación están prohibidos desde hace años, los niveles de exposición actuales de la población humana son tan importantes como en el pasado, debido, entre otras razones, a la elevada persistencia ambiental de estas sustancias, a su persistencia en piensos y alimentos, al transporte aéreo desde regiones donde se usan compuestos prohibidos en España, a la contaminación en formulaciones autorizadas y a su empleo fraudulento<sup>3,22</sup>. Además, algunos de ellos, como la familia de los endosulfanes, son compuestos que aún se emplean en las tareas agrícolas en nuestro país.

## AGRADECIMIENTOS

Este capítulo no hubiera sido posible sin el trabajo de todos los miembros del grupo de investigación "Medicina Ambiental" durante los últimos diez años; a todos ellos nuestro agradecimiento. Los autores quisieran también agradecer la colaboración desinteresada de todas las personas que han participado en los diferentes estudios epidemiológicos llevados a cabo por el grupo de investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Colborn T, Clement C. Chemically induced alteration in sexual and functional development: the wildlife/human connection. *Advances in Modern Environmental Toxicology* 11. Princeton: Princeton Scientific Publishers, 1992.
2. Olea N, Fernández MF, Araque P, Olea-Serrano F. Perspectivas en disrupción endocrina. *Gac Sanit.* 2002;16:250-6.
3. Porta M, Ballester F, Ribas-Fitó N, Puigdomènech E, Selva J, Llop S. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general española. Criterios para un diagnóstico de la situación actual. *Gac Sanit.* 2006;20:233-8.
4. Olea N, Pazos P, Expósito J. Inadvertent exposure to xenoestrogens. *Eur J Cancer Prev.* 1998;7Suppl:7-23.
5. Olea N, Fernández MF. Endocrine disruption. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61:372-3.
6. Fernández MF, Rivas AM, Olea-Serrano MF, Cerrillo I, Molina-Molina J, Araque P, et al. Assessment of total effective xenoestrogen burden in adipose tissue and identification of chemicals responsible for the combined effect. *Anal Bioanal Chem.* 2004;379:163-70.
7. García-Rodríguez J, García-Martín M, Noguera-Ocaña M, de Dios Luna-del-Castillo J, Espigares García M, Olea N, et al. Exposure to pesticides and cryptorchidism: geographical evidence of a possible association. *Environ Health Perspect.* 1996;104:1090-5.
8. Ibarluzea J, Fernández MF, Santa-Marina L, Olea-Serrano MF, Rivas AM, Aurekoetxea JJ, et al. Breast cancer risk and the combined effect of environmental estrogens. *Cancer Causes Control.* 2004;15:591-600.
9. Botella B, Crespo J, Rivas A, Cerrillo I, Olea-Serrano MF, Olea N. Exposure of women to organochlorine pesticides in Southern Spain. *Environ Res.* 2004;96:34-40.
10. Cerrillo I, Olea-Serrano MF, Ibarluzea J, Expósito J, Torne P, Laguna J, et al. Environmental and lifestyle factors for organochlorine exposure among women living in Southern Spain. *Chemosphere.* 2006;62:1917-24.
11. Cerrillo I, Granada A, López-Espinosa MJ, Olmos B, Jiménez M, Cano A, et al. Endosulfan and its metabolites in fertile women, placenta, cord blood, and human milk. *Environ Res.* 2005;98:233-9.
12. López-Espinosa MJ, Granada A, Carreno J, Salvatierra M, Olea-Serrano F, Olea N. Organochlorine pesticides in placentas from Southern Spain and some related factors. *Placenta.* 2007;28:631-8.
13. Carreño J, Rivas A, Granada A, López-Espinosa MJ, Mariscal M, Olea N, et al. Exposure of young men to organochlorine pesticides in Southern Spain. *Environ Res.* 2007;103:55-61.
14. López-Espinosa MJ, López-Navarrete E, Rivas A, Fernández MF, Noguera M, Campoy C, et al. Organochlorine pesticide exposure in children living in Southern Spain. *Environ Res.* 2008;106:1-6.
15. Fernández MF, Kiviranta H, Molina-Molina JM, Laine O, López-Espinosa MJ, Vartiainen T, et al. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and hydroxy-PCBs in adipose tissue of women in Southeast Spain. *Chemosphere.* 2008;71:1196-205.
16. Fernández MF, Araque P, Kiviranta H, Molina-Molina JM, Rantakokko P, Laine O, et al. PBDEs and PBBs in the adipose tissue of women from Spain. *Chemosphere.* 2007;66:377-83

17. López-Espinosa MJ, Kiviranta H, Araque P, Fernández MF, Laine O, Molina-Molina JM, et al. Dioxins in adipose tissue of women from Spain. *Chemosphere*. 2008;73:967-71.
18. Fernández MF, Arrebola JP, Taoufiki J, Navalon A, Ballesteros O, Pulgar R, et al. Bisphenol-A and chlorinated derivatives in adipose tissue of women. *Reprod Toxicol*. 2007;24:259-64.
19. Fernández MF, Santa-Marina L, Ibarluzea JM, Exposito J, Aurrekoetxea JJ, Torne P, et al. Analysis of population characteristics related to the total effective xenoestrogen burden: a biomarker of xenoestrogen exposure in breast cancer. *Eur J Cancer*. 2007;43:1290-9.
20. Fernández MF, Olmos B, Granada A, López-Espinosa MJ, Molina-Molina JM, Fernandez JM, et al. Human exposure to endocrine disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a nested case-control study. *Environ Health Perspect*. 2007;115:8-14.
21. Fernández MF, Molina-Molina JM, López-Espinosa MJ, Freire C, Campoy C, Ibarluzea J, et al. Biomonitoring of environmental estrogens in human tissues. *Int J Hyg Environ Health*. 2007;210:429-32.
22. Porta M, Kogevinas M, Zumeta E, Sunyer J, Ribas-Fitó N. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española: el rompecabezas sin piezas y la protección de la salud pública. *Gac Sanit*. 2002;16:257-66.





## NIVELES DE IMPREGNACIÓN POR DIOXINAS Y OTROS COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN LA POBLACIÓN DE TARRAGONA

Josep Lluís Domingo y Marta Schuhmacher

### 1. INTRODUCCIÓN: DIOXINAS Y OTROS COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES

El término *dioxina* es el nombre corriente o popular por el que se conocen dos familias de contaminantes químicos ambientales, las dibenzodioxinas policloradas (PCDD) y los dibenzofuranos policlorados (PCDF). En las últimas décadas ambos tipos de compuestos han alcanzado una tremenda notoriedad pública por sus posibles efectos toxicológicos en humanos, incluyendo el potencial cancerígeno de uno de sus congéneres, la 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina (TCDD), un conocido agente cancerígeno en humanos según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés).

Especialmente desde el último cuarto del siglo XX, el conocimiento de la distribución ambiental y grado de impregnación humana de las dioxinas y furanos ha sido objeto de atención por parte de la comunidad científica internacional, de diversos organismos reguladores, tanto nacionales como internacionales, y naturalmente también de diversos sectores industriales. La atención se ha centrado asimismo en otros compuestos orgánicos persistentes (COP), entre los que destacan los bifenilos policlorados (PCB), especialmente aquellos conocidos como *dioxin-like* (de estructura química y efectos parecidos a los de las dioxinas). En los últimos años, al interés por

estas familias de COP, se ha unido también el de otras tales como las de los naftalenos policlorados (PCN) o los difeniléteres policlorados (PCDE), ambos grupos con congéneres considerados también como potencialmente *dioxin-like*<sup>1,2</sup>, así como algunos compuestos bromados como los difeniléteres polibromados (PBDE), y fluorados como los compuestos orgánicos perfluorados (PFC).

En la actualidad, la información sobre la toxicidad en mamíferos, incluyendo la humana, y sobre niveles ambientales, grado de persistencia, distribución y acumulación de PCDD, PCDF y PCB, es bastante exhaustiva. Los estudios publicados en los últimos años sugieren que se ha producido una significativa reducción de la presencia ambiental de estos COP, así como del grado de impregnación humana; tales disminuciones se han debido probablemente a las políticas de reducción de las emisiones ambientales de estos compuestos. Sin embargo, el conocimiento sobre otros COP tales como PBDE, PCDE o PFC es todavía parcialmente limitado e incluso muy limitado para los PFC, compuestos para los cuales no ha sido posible aún identificar la principal fuente de impregnación humana<sup>3</sup>.

## 2. INCINERACIÓN DE RESIDUOS: NIVELES MEDIOAMBIENTALES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES E IMPREGNACIÓN HUMANA EN EL CAMP DE TARRAGONA

Hasta mediados de los años noventa del pasado siglo, en Cataluña el conocimiento sobre las concentraciones medioambientales y los niveles de impregnación humana de PCDD, PCDF, PCB y otros COP era muy escaso o prácticamente inexistente en numerosos casos, como por ejemplo en la provincia de Tarragona, en la que se encuentra ubicado nuestro laboratorio. En 1996, se iniciaron en Constantí (comarca del *Camp de Tarragona*) las obras de construcción de la que hasta el momento es la única incineradora de residuos especiales de todo el estado español. Debido a la preocupación que en una buena parte de la población de la zona supuso el establecimiento de esta planta, se decidió llevar a cabo un programa de vigilancia del impacto medioambiental de dicha incineradora, así como de los posibles riesgos que para la salud de los habitantes del área bajo su potencial influencia supondrían las emisiones de metales pesados y PCDD/PCDF, básicamente (en el capítulo 10 se analizarán circunstancias parecidas en el País Vasco).

Lo anterior supuso una gran oportunidad para conocer cuál era el estado de la cuestión en esos momentos. Así pues, durante el periodo de construcción de la planta, nuestro laboratorio llevó a cabo un estudio inicial, *blanco* o *de fondo* (*background/baseline*), para determinar las concentraciones de PCDD/PCDF en suelos y vegetación, así como para establecer el grado de impregnación de estos compuestos en la población de la zona (en muestras de plasma, leche materna y tejido adiposo). Es importante destacar que la incineradora en cuestión, que empezó a funcionar de forma regular en 1999, se halla ubicada junto al polígono petroquímico más importante del sur de Europa y en el que se produce una importante actividad industrial. También es importante saber que en la localidad venía operando desde 1990 una incineradora de residuos sólidos urbanos de unas 150.000 Tm/año de capacidad. Ello, unido al considerable tráfico rodado en la zona, sugirió la clara necesidad de desarrollar el anteriormente comentado estudio *blanco* o *de fondo*. Es importante destacar que en ese estudio se incluyó también la estimación de la ingesta dietética de metales y PCDD/PCDF. Es bien conocido que para la población general, no expuesta laboralmente, la dieta es la principal vía de exposición tanto a metales como a PCDD/PCDF. Por ello, y para un adecuado programa de seguimiento del impacto de la incineradora de residuos especiales, se consideró esencial implantar también la medida de la evaluación temporal de la ingesta dietética de PCDD/PCDF.

Por otra parte, se diseñó adicionalmente un programa paralelo de seguimiento del grado de impregnación de los trabajadores de la planta. En ese programa se incluyó también la medida de PCB y hexaclorobenzeno en plasma, así como de clorofenoles y 1-hidroxipireno en orina, entre otras sustancias. Ambos programas de vigilancia vienen manteniéndose desde 1999, lo que ha permitido disponer de forma continuada, regular y amplia de importante información sobre los niveles ambientales y biológicos de estos COP en la zona.

### 3. NIVELES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN ALIMENTOS

Aunque las fuentes de emisión de contaminantes químicos en general, y de COP en particular, son muy diversas, mediante el transporte de las emisiones atmosféricas y a su posterior deposición, los contaminantes llegan a los recursos hídricos, vegetación y pastos, a veces a los piensos, y a los animales terrestres y acuáticos, pasando así a la cadena alimentaria. Hoy en día, está bien

establecido que la principal vía de entrada en el organismo de gran parte de agentes químicos ambientales es por ingesta dietética. Así pues, el conocimiento de la presencia de los niveles de dichos contaminantes en los alimentos ha ido adquiriendo, de forma continuada, una mayor relevancia e interés, no sólo ya a nivel científico sino también social.

A fin de incrementar el conocimiento sobre la cuestión, nuestro laboratorio inició en el año 2000 un amplio proyecto, cuyo objetivo básico fue determinar las concentraciones de diversos contaminantes ambientales en los alimentos de mayor consumo por parte de la población de Cataluña, así como estimar la exposición dietética de dicha población a estas sustancias. Posteriormente, se ha evaluado también la tendencia temporal en los niveles de contaminantes químicos en los alimentos y en la exposición humana a través de la dieta.

#### 4. MONITORIZACIÓN BIOLÓGICA DE LAS CONCENTRACIONES DE PCDD/PCDF Y OTROS COP EN LA POBLACIÓN DEL CAMP DE TARRAGONA

##### PLASMA

Para un grupo de 20 personas pertenecientes a la población general de la zona, no expuestas laboralmente, la concentración media de PCDD/PCDF en plasma en el estudio *blanco* o *de fondo* fue 27,01 pg I-TEQ/g de lípido (rango, 14,79-48,95 pg I-TEQ/g de lípido)<sup>4</sup>. En 2002, tres años después de que la incineradora empezara a funcionar a pleno rendimiento, el nivel medio resultó ser 15,70 pg I-TEQ/g de lípido (rango, 4,66-29,25 pg I-TEQ/g de lípido) (tabla 1). La reducción de las concentraciones medias se observó en ambos sexos y en los diferentes grupos de edad<sup>5</sup>. Actualmente se continúan determinando los niveles de dicha población. En trabajadores de la planta, se ha observado también un muy notable descenso de las concentraciones, transcurridos seis años desde el inicio de las operaciones regulares. En cuanto a PCDD/PCDF, en el estudio *blanco* la concentración media de los trabajadores fue 26,7 pg I-TEQ/g de lípido<sup>6</sup>, totalmente análoga a la de la población de la zona. En el estudio efectuado en 2005, la media fue 10,4 pg I-TEQ/g de lípido, con una ratio 1999(*blanco*)/2005 de 2,6<sup>7</sup>. En el estudio de 2002, la media en trabajadores (10,3 pg I-TEQ/g de lípido) ya se había reducido a los niveles hallados en 2005.

TABLA 1

CONCENTRACIONES DE PCDD/PCDF EN PLASMA DE LA POBLACIÓN RESIDENTE EN LAS PROXIMIDADES DE LA INCINERADORA DE RESIDUOS ESPECIALES DE CONSTANTÍ (TARRAGONA), SEGÚN SEXO Y EDAD. RESULTADOS OBTENIDOS EN EL ESTUDIO INICIAL O 'BLANCO' (1998) Y EN EL ESTUDIO DE 2002

	NÚMERO DE MUESTRAS		MEDIA		DE		VALOR MÍNIMO		VALOR MÁXIMO		PORCENTAJE DE VARIACIÓN 1998-2000
	1998	2000	1998	2000	1998	2000	1998	2000	1998	2000	
<b>Sexo</b>											
Hombre	13	10	26,7	17,0 (18,0)	2,5	6,1 (5,2)	14,8	5,1 (5,4)	48,9	29,2 (24,2)	-36*
Mujer	7	10	27,8	14,3 (17,6)	2,7	5,7 (8,3)	14,9	4,7 (5,4)	34,7	23,2 (32,0)	-48*
<b>Edad</b>											
18-30	4	4	17,2	10,4 (11,8)	3,8	5,0 (5,8)	14,8	4,7 (5,4)	22,9	15,4 (17,7)	-39
31-45	4	8	25,2	15,7 (17,9)	5	3,7 (4,4)	17,9	11,3 (13,8)	29,2	21,3 (24,2)	-38
46-55	8	4	32	17,6 (20,0)	8,4	1,9 (1,6)	21,2	14,7 (17,6)	48,9	18,9 (21,2)	-45
>56	4	4	28,8	19,0 (21,5)	5,1	10,3 (11,5)	23,9	5,1 (5,4)	33,8	29,2 (32,0)	-34

<sup>a</sup> EXPRESADO EN PG I-TEQ/G DE LÍPIDO. I-TEQ. EQUIVALENTE TÓXICO-INTERNACIONAL. INCLUYE A LAS POLICLORO-DIBENZO-PARA-DIOXINAS (PCDD) Y A LOS POLICLORO-DIBENZOFURANOS (PCDF). NO INCLUYE A LOS PCB-PARECIDOS A LAS DIOXINAS (DIOXIN-LIKE PCB). LOS RESULTADOS ENTRE PARÉNTESIS ESTÁN EXPRESADOS EN PG OMS-TEQ/G DE LÍPIDO OMS-TEQ. EQUIVALENTE TÓXICO-DE LA OMS (NO INCLUYE LOS DIOXIN-LIKE PCB) DE. DESVIACIÓN ESTÁNDAR.

\* DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS. P < 0.01.

## ALIMENTOS E INGESTA DIETÉTICA

La explicación más lógica a este notable y continuo descenso se debe con toda probabilidad a la notable reducción en la ingesta dietética de PCDD/PCDF, la cual ha pasado de 210,1 pg I-TEQ/día en el estudio *blanco* (1996-1998)<sup>8</sup> a los actuales 27,81 pg OMS-TEQ/día. Una reducción muy importante había sido previamente observada durante la aplicación del programa de vigilancia en 2002, cuando el valor de ingesta estimado se redujo ya hasta 63,80 pg OMS-TEQ/día<sup>9</sup>. Entre los contribuyentes a la ingesta actual de PCDD/PCDF, pescado y marisco (28%), aceites y grasas (22%), huevos (17%) y productos lácteos (11%) aportan las principales cantidades, mientras que legumbres (1%), leche (2%), vegetales (3%) y frutas (3%) son los grupos que menos contribuyen a la ingesta total de dichos compuestos (total OMS-TEQ)<sup>10</sup> (tabla 2).

Así pues, en el Camp de Tarragona, las concentraciones de PCDD/PCDF en alimentos y su correspondiente ingesta dietética derivada son similares a los obtenidos en otros estudios recientes de nuestro grupo en el conjunto de Cataluña. Es interesante subrayar que en el planteamiento de ambos estudios existe un denominador común: los alimentos fueron adquiridos al azar, sin buscar expresamente productos

locales (aunque sin tampoco obviarlos). Las compras se hicieron en grandes superficies, mercados y supermercados, y tiendas de alimentación, de forma similar a como proceden la gran mayoría de los consumidores; es decir, sin que el criterio *origen* sea el factor predominante en la selección. Los datos de consumo corresponden a recientes encuestas de las zonas bajo evaluación. En el estudio referente a la totalidad de Cataluña (alimentos recogidos en 2000), la ingesta dietética media estimada fue de 95,4 pg OMS-TEQ/día para un varón estándar adulto de 70 kg de peso, siendo el pescado y el marisco el grupo que mostró la mayor contribución (31%) a dicha ingesta<sup>10</sup>. Conviene recordar que la OMS ha establecido como valor máximo admisible para la exposición total a PCDD/PCDF y compuestos *dioxin-like* el rango 1-4 pg OMS-TEQ/kg de peso/día, por lo que la ingesta total catalana de PCDD/PCDF se halla dentro del rango máximo admisible, sin sobrepasarlo.

TABLA 2

ESTIMACIÓN DE LA INGESTA DIETÉTICA DE PCDD/PCDF POR LA POBLACIÓN RESIDENTE EN LAS PROXIMIDADES DE LA INCINERADORA DE RESIDUOS ESPECIALES DE CONSTANTÍ

GRUPOS DE ALIMENTOS	TASA DE CONSUMO <sup>a</sup> (G)	PG OMS-TEQ/DÍA	
	2002 y 2006	2002	2006
Vegetales	226 (15,7)	1,40	0,86
Legumbres	24 (1,7)	0,30	0,36
Cereales	206 (14,3)	9,20	1,42
Frutas	239 (16,6)	2,00	0,75
Pescados y mariscos	92 (6,4)	21,50	7,91
Carnes y derivados	185 (12,8)	5,60	2,26
Huevos	34 (2,4)	1,30	4,59
Leche	217 (15,0)	4,10	0,62
Derivados lácteos	106 (7,3)	8,80	3,02
Aceites y grasas	41 (2,8)	9,70	6,01
Ingesta total	1.370 (100)	63,80	27,81

<sup>a</sup> ENTRE PARÉNTESIS: PORCENTAJE DEL CONSUMO TOTAL.

Si en el estudio correspondiente a toda Cataluña, a la ingesta de PCDD/PCDF se le añaden los PCB *dioxin-like*, para un varón adulto (70 kg) esa ingesta se eleva hasta 245,5 pg OMS-TEQ/día<sup>11</sup>, cifra aún dentro de los límites admisibles para la OMS. La ingesta de PCN, PBDE y PCDE para ese supuesto varón estándar resultó ser de 45,8, 97,2, y 41,0 ng/día, respectivamente<sup>12,13,14</sup>. El riesgo que estas últimas ingestas pueden suponer para la población es hoy

por hoy aún desconocido, ya que los organismos reguladores internacionales no han establecido todavía límites de seguridad para estos compuestos químicos.

## LECHE HUMANA

En el estudio *blanco* de 1996-1998, la concentración mediana de PCDD/PCDF en 15 muestras de leche materna fue 11,7 pg I-TEQ/g de grasa (rango 5,9-17,1 pg I-TEQ/g)<sup>15</sup>. En 2002, la mediana se redujo hasta 7,7 pg I-TEQ/g de grasa (rango 4,3-39,9 pg I-TEQ/g de grasa); es decir, en 4-6 años se observó una notable reducción relativa del 34% y una reducción absoluta en las medianas de 4 pg I-TEQ/g de grasa<sup>16</sup> (tabla 3). La explicación más razonable para esta reducción residiría, como en el caso de las concentraciones analizadas en plasma, en la disminución de la ingesta dietética de PCDD/PCDF durante el mismo periodo.

TABLA 3  
CONCENTRACIONES DE PCDD/PCDF (I-TEQ) EN LECHE DE MUJERES RESIDENTES EN ZONAS PRÓXIMAS A LA INCINERADORA DE RESIDUOS ESPECIALES DE CONSTANTÍ (TARRAGONA)\*

AÑO	N	UNIDADES	MEDIA	MEDIANA	DE	MÍNIMO	MÁXIMO
2002	15	pg I-TEQ/g de lípido	10,0	7,7	8,7	4,3	39,9
1996	15	pg I-TEQ/g de lípido	11,8	11,7	2,7	5,9	17,1

\* DATOS PARA EL ESTUDIO BLANCO O DE REFERENCIA (1996) Y EL DE 2002.  
N: NÚMERO DE MUJERES CUYAS MUESTRAS DE LECHE FUERON ANALIZADAS.

TABLA 4  
CONCENTRACIONES DE PCB PLANARES, SUMA DE PCB Y PBDE EN MUESTRAS DE LECHE DE MUJERES RESIDENTES EN LAS PROXIMIDADES DE LA INCINERADORA DE RESIDUOS ESPECIALES DE CONSTANTÍ

	2002 X ± DE	1996-1998 X ± DE	P
<b>PCB planares</b>			
Suma (pg/g de lípido)	74,0 ± 23,8	128 ± 37,3	<0,001
pg OMS-TEQ/g de lípido	3,8 ± 1,3	7,3 ± 2,5	<0,001
<b>PCB totales</b>			
ΣPCB (33 congéneres) (pg/g de lípido)	255 ± 96,7	471 ± 147	<0,001
pg OMS-TEQ/g de lípido	8,7 ± 2,8	15,7 ± 5,1	<0,001
<b>PBDE</b>			
ΣPBDE (15 congéneres) (ng/g de lípido)	2,40 ± 1,67	No determinadas	

X ± DE: MEDIA ± DESVIACIÓN ESTÁNDAR.

P: GRADO DE SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA.

LOS RESULTADOS ESTÁN EXPRESADOS EN PG OMS-TEQ/G DE LÍPIDO OMS-TEQ: EQUIVALENTE TÓXICO-DE LA OMS (NO INCLUYE LOS DIOXIN-LIKE PCBs).



Por lo que respecta a PCB, el nivel medio del total de 33 congéneres analizados alcanzó la cifra de 15,7 pg OMS-TEQ/g de grasa en el estudio *blanco* y el valor de 8,7 pg OMS-TEQ/g de grasa en el estudio de 2002<sup>17</sup>. En relación a PBDE (suma de 15 congéneres), la concentración media en 2002 resultó ser 2,4 ng/g de grasa (tabla 4)<sup>17</sup>. No se midieron los niveles de PBDE en el estudio *blanco*.

TEJIDO ADIPOSEO

Además de muestras de plasma y leche humana, durante el periodo de construcción de la planta se recogieron 15 muestras de tejido adiposo procedentes de autopsias de personas que habían residido en la zona al menos durante los 10 últimos años. En estas muestras se analizaron las concentraciones de PCDD/PCDF<sup>18</sup>. Transcurridos tres años (2002) desde el inicio de las operaciones regulares en la incineradora, se llevó a cabo un segundo estudio, incluyendo 15 nuevas muestras de una población de características similares a las del estudio *blanco*<sup>19</sup>. Se determinaron también los niveles de

TABLA 5  
 CONCENTRACIONES-DE PCDD/PCDF Y NO-'ORTO' PCB (PG OMS<sup>TOTAL</sup>-TEQ/G DE LÍPIDO)<sup>a</sup>  
 EN MUESTRAS DE TEJIDO ADIPOSEO PROCEDENTE DE AUTOPSIAS DE PERSONAS  
 QUE HABÍAN RESIDIDO AL MENOS 10 AÑOS EN LAS PROXIMIDADES DE LA INCINERADORA  
 DE RESIDUOS ESPECIALES DE CONSTANTÍ. CLASIFICADOS SEGÚN SEXO Y EDAD. ESTUDIO 'BLANCO'  
 O INICIAL (1998) Y ESTUDIO DE 2002

	1998			2002			P
	N	EDAD	OMS <sup>TOTAL</sup> -TEQ	N	EDAD	OMS <sup>TOTAL</sup> -TEQ	
<b>Sexo</b>							
Hombre	10	52,4 ± 19,2	40,1 ± 17,3	11	50,8 ± 20,7	14,8 ± 10,1	0,001
Mujer	5	75,0 ± 7,8 P < 0,01	104,0 ± 40,2 P < 0,01	4	78,5 ± 14,6 P < 0,01	41,1 ± 31,4 P < 0,01	<0,05
<b>Área de residencia</b>							
Industrial	9	59,6 ± 16,4	57,2 ± 40,0	7	56,9 ± 25,5	18,7 ± 19,6	<0,05
Urbana	6	60,5 ± 25,0 ENS	67,7 ± 43,7 ENS	8	59,4 ± 21,6 ENS	24,6 ± 22,6 ENS	<0,05
Total	15	59,9 ± 19,4	61,4 ± 40,3	15	58,2 ± 22,7	21,8 ± 20,7	<0,001

N: NÚMERO DE PERSONAS ESTUDIADAS.  
 P: GRADO DE SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA.  
 ENS: ESTADÍSTICAMENTE NO SIGNIFICATIVO (P>0,05).  
 A LOS RESULTADOS ESTÁN EXPRESADOS EN PG OMS<sup>TOTAL</sup>-TEQ/G DE LÍPIDO. OMS<sup>TOTAL</sup>-TEQ: EQUIVALENTE TÓXICO TOTAL DE LA OMS QUE INCLUYE PCDD/FS + NO-ORTO PCBs.

los PCB 77, 126 y 169. En el estudio *blanco*, la concentración media de PCDD/PCDF fue 36 pg OMS-TEQ/g de grasa (61 pg OMS-TEQ/g de grasa, incluyendo los PCB analizados), mientras que en el estudio de 2002, la concentración media resultó ser 11 pg OMS-TEQ/g de grasa (22 pg OMS-TEQ/g de grasa, incluyendo los PCB) (tabla 5). Así pues, también se observó una importante reducción de las concentraciones, que, como en las muestras de plasma y leche materna, se atribuyó al notable descenso en la ingesta de PCDD/PCDF a través de la dieta.

Por otra parte, en un estudio previo e independiente del programa de seguimiento de la incineradora, se determinaron las concentraciones de PBDE en 13 muestras de tejido adiposo humano. Los difenil éteres tetra- (Te), penta- (Pe) y hexa-bromados (Hx) se detectaron a niveles de ng/g de lípido en todas las muestras. La concentración media de TeBDE fue 1,36 ng/g, siendo 0,93 ng/g la de PeBDE y 1,83 ng/g la de HxBDE<sup>20</sup>.

## 5. COMPUESTOS ORGANOFUORADOS (PFC)

La información relativa a estos compuestos es particularmente escasa, especialmente en lo referente a las vías de exposición humana y al grado de impregnación. Recientemente, hemos determinado los niveles de 13 PFC en sangre de 48 personas residentes en el Camp de Tarragona. La concentración más elevada correspondió al compuesto más *popular* e investigado en esa familia, el sulfonato de perfluorooctano o PFOS, con una concentración media de 7,64 ng/ml<sup>3</sup>. Es interesante destacar que las concentraciones de 7 PFC estuvieron por debajo del límite de detección. En todo caso, los niveles detectados en la población de Cataluña en éste, el primer estudio llevado a cabo en España, han sido más bajas que las detectadas en la mayoría de los escasos estudios internacionales realizados hasta el momento.

Un interesante interrogante que se plantea es cómo llegan estos PFC hasta la población, ya que a diferencia de otros COP –como PCDD/PCDF, PCB, PBDE, etc.–, no parecen existir suficientes datos que evidencien que la dieta sea la principal vía de exposición. En otro reciente estudio de nuestro grupo de investigación<sup>21</sup>, solamente el PFOS fue detectado en la mayoría de alimentos seleccionados, no así los restantes 12 PFC analizados. Así pues, la cuestión que se nos plantea es de dónde proceden los niveles de estos compuestos detectados en sangre, pero no en alimentos.

## 6. CONCLUSIONES

En este capítulo se han resumido una serie de resultados de estudios sobre concentraciones de COP en tejidos biológicos, obtenidos fundamentalmente en habitantes de la comarca catalana del Camp de Tarragona. Como se sabe, se trata de una zona con una importante actividad industrial y de características mayoritariamente urbanas. Además, la dieta de los habitantes del área es muy similar a la del resto de zonas urbanas de Cataluña. Por ello, entendemos que aunque científicamente los resultados no se pueden extrapolar sin más a otras áreas, los resultados podrían ser similares.

En los últimos años se ha producido una importante reducción a nivel internacional de emisiones de PCDD/PCDF, PCB y otros COP, con una inmediata repercusión sobre los alimentos, los cuales constituyen la principal vía de exposición humana a estos compuestos. En consecuencia, se ha observado un notable y continuado descenso en el grado de impregnación de la población, descenso que cabe esperar se mantenga en los próximos años.

Sin embargo, persisten aún importantes problemas sin resolver. Por ejemplo, cómo pueden contribuir determinados COP (PCN, PCDE) a la toxicidad global *dioxin-like*, qué ocurre con los PBDE o cuál es la fuente de exposición primaria a PFC. Estos interrogantes deberían ser despejados en un futuro inmediato.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Domingo JL. Polychlorinated naphthalenes in animal aquatic species and human exposure through the diet: a review. *J Chromatogr A*. 2004;1054:327-34.
2. Domingo JL. Polychlorinated diphenyl ethers (PCDE): environmental levels, toxicity and human exposure: a review of the published literature. *Environ Int*. 2006;32:121-7.
3. Ericson I, Gómez M, Nadal M, van Bavel B, Lindström G, Domingo JL. Perfluorinated chemicals in blood of residents in Catalonia, Spain, in relation to age and gender: A pilot study. *Environ Int*. 2007;33:616-23.
4. Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Lindström G, Wingfors H. Dioxin and dibenzofuran concentrations in blood of a general population from Tarragona, Spain. *Chemosphere*. 1999;38: 1123-33.
5. Agramunt MC, Schuhmacher M, Hernández JM, Domingo JL. Levels of dioxins and furans in plasma of non-occupationally exposed subjects living near a hazardous waste incinerator. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2005;15:29-34.
6. Domingo JL, Schuhmacher M, Agramunt MC, Müller L. Baseline levels of metals and organic substances in blood and urine of workers of a new hazardous waste incinerator. *Int Arch Occup Environ Health*. 2001;74:263-9.
7. Mari M, Borrajo MA, Schuhmacher M, Domingo JL. Monitoring PCDD/Fs and other organic substances in workers of a hazardous waste incinerator: A case study. *Chemosphere*. 2007;67:574-81.
8. Domingo JL, Schuhmacher M, Granero S, Llobet JM. PCDD and PCDF in food samples from Catalonia, Spain. An assessment of dietary intake. *Chemosphere*. 1999;38:3517-28.

9. Bocio A, Domingo JL. Daily intake of PCDD/PCDF in foodstuffs consumed in Tarragona, Spain. A review of recent studies (2001-2003) on human PCDD/PCDF exposure through the diet. *Environ Res.* 2005;97:1-9.
10. Llobet JM, Domingo JL, Bocio A, Casas A, Teixidó A, Müller L. Human exposure to dioxins through the diet in Catalonia, Spain: Carcinogenic and non-carcinogenic risks. *Chemosphere.* 2003;50:1193-200.
11. Llobet JM, Bocio A, Domingo JL, Teixidó A, Casas C, Müller L. Levels of polychlorinated biphenyls in foods from Catalonia, Spain: Estimated dietary intake. *J Food Protect.* 2003;66:479-84.
12. Domingo JL, Falcó G, Llobet JM, Casas C, Teixidó A, Müller L. Polycyclic naphthalenes in foods: Estimated dietary intake by the population of Catalonia, Spain. *Environ Sci Technol.* 2003;37:2332-5.
13. Bocio A, Llobet JM, Domingo JL, Corbella J, Teixidó A, Casas C. Polybrominated diphenyl ethers (PBDE) in foodstuffs: Human exposure through the diet. *J Agric Food Chem.* 2003;51:3191-5.
14. Bocio A, Llobet JM, Domingo JL. Human exposure to polychlorinated diphenyl ethers (PCDE) through the diet in Catalonia, Spain. *J Agric Food Chem.* 2004;52:1769-72.
15. Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Kiviranta H, Vartiainen T. PCDD/F concentrations in milk of nonoccupationally exposed women living in southern Catalonia, Spain. *Chemosphere.* 1999;38:995-1004.
16. Schuhmacher M, Domingo JL, Kiviranta H, Vartiainen T. Monitoring dioxins and furans in a population living near a hazardous waste incinerator: levels in breast milk. *Chemosphere.* 2004;57:43-9.
17. Schuhmacher M, Kiviranta H, Vartiainen T, Domingo JL. Concentrations of polychlorinated biphenyls (PCB) and polybrominated diphenyl ethers (PBDE) in breast milk of women from Catalonia, Spain. *Chemosphere.* 2007;67:S295-S300.
18. Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Lindström G, Wingfors H. Dioxin and dibenzofuran concentrations in adipose tissue of a general population from Tarragona, Spain. *Chemosphere.* 1999;38:2475-87.
19. Schuhmacher M, Domingo JL, Hagberg J, Lindström G. PCDD/F and non-*ortho* PCB concentrations in adipose tissue of individuals living in the vicinity of a hazardous waste incinerator. *Chemosphere.* 2004;57:357-64.
20. Meneses M, Wingfors H, Schuhmacher M, Domingo JL, Lindström G, van Bavel B. Polybrominated diphenyl ethers detected in human adipose tissue from Spain. *Chemosphere.* 1999;39:2271-8.
21. Ericson I, Martí-Cid R, Nadal M, Van Bavel B, Lindström G, Domingo JL. Human exposure to perfluorinated chemicals through the diet: intake of perfluorinated compounds in foods from the Catalan (Spain) market. *J Agric Food Chem.* 2008;56:1787-94.



## CAPÍTULO 7

# MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN POR COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN DIFERENTES COHORTES DEL ESTUDIO INFANCIA Y MEDIO AMBIENTE (INMA)

Rosa Ramón, Núria Ribas-Fitó, María José López-Espinosa, Esther Vizcaíno,  
Marisa Rebagliato, Joan O. Grimalt, Maties Torrent,  
Mariana F. Fernández, Adonina Tardón, Jesús María Ibarluzea, Jordi Sunyer  
y Ferran Ballester, en nombre de los participantes en el proyecto INMA

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. EL PROYECTO INFANCIA Y MEDIO AMBIENTE (INMA)

El proyecto de investigación Infancia y Medio Ambiente (proyecto INMA) se constituyó en el año 2003 para estudiar los efectos del medio ambiente y la dieta en el desarrollo fetal e infantil en diversas zonas geográficas en España. En su génesis, el proyecto se constituyó como Red Temática de Investigación Cooperativa (RETIC), tras la convocatoria abierta para este tipo de iniciativas por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). La Red integró diversos grupos de investigación con amplia experiencia en el campo de la contaminación ambiental y la nutrición. En la actualidad, el proyecto INMA se desarrolla con el apoyo del Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), y en él se integran 7 “cohortes de nacimiento” de diferentes lugares de España. Además de las ayudas para la investigación recibidas del ISCIII, este proyecto cuenta o ha contado con el apoyo financiero y logístico de diversas instituciones públicas y privadas, así como con la colaboración logística e institucional de los centros en los que se ubican los grupos de investigación.

El proyecto INMA se configura metodológicamente como un estudio multicéntrico de cohortes. Pero es asimismo importante definir otros referentes;

por ejemplo, los institucionales, que explican en parte su existencia y pueden ayudar a difundir y aplicar sus hallazgos. Así, el proyecto se encuadra dentro de las prioridades de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Unión Europea. La OMS expresaba ya en la declaración de Bangkok —en marzo de 2002—, la prioridad de estudiar de forma multidisciplinar y en centros de excelencia, los efectos de la exposición a dosis bajas de contaminantes en el desarrollo de los niños, desde la etapa prenatal a la adolescencia. Por otra parte, el Convenio de Estocolmo, ratificado por España el 8 de junio de 2004, menciona el compromiso de los países firmantes de realizar tareas de investigación sobre los niveles ambientales y de dosis interna de xenobióticos en la población general<sup>1</sup>. Simultáneamente, a finales de junio de 2004 los ministros de Salud y Medio Ambiente de la Región Europea de la OMS firmaron un Plan de Acción 2004-2010 de Salud Infantil y Medio Ambiente, en el que se marcaron objetivos para la reducción de la mortalidad y la morbilidad por enfermedades relacionadas con la contaminación ambiental, con atención especial al embarazo, la infancia y la adolescencia. Esta estrategia recibe la denominación de SCALE, correspondiente al acrónimo en inglés de los cinco elementos clave en los que descansa: Science, Children, Awareness, Legal instrument, Evaluation. La estrategia de actuación de este plan se aplicará en varios ciclos. El primer ciclo, correspondiente al periodo 2004-2010, se centrará en los siguientes cuatro efectos sobre la salud:

- a) Enfermedades respiratorias infantiles, asma y alergias.
- b) Trastornos del desarrollo neurológico.
- c) Cáncer infantil.
- d) Efectos de la disrupción endocrina.

En la Acción 3 de este Plan de Acción se reconoce la necesidad de desarrollar actividades de monitorización en población humana en Europa de una forma coherente, destacando la colaboración internacional y las tareas de investigación. Dentro de este contexto, la biomonitorización humana se desarrollará mediante el uso de biomarcadores que se centren en exposiciones ambientales, enfermedades y/o trastornos y en la investigación de la susceptibilidad genética y sus posibles relaciones. Por otra parte, dentro del VI Programa Marco de Investigación de la Unión Europea se estableció el grupo de expertos "Expert team to Support BIO monitoring in Europe (ESBIO)", como un primer paso para la preparación técnica del Proyecto Europeo de Biomonitorización, particularmente centrado en la infancia. En el marco del VII

Programa de Investigación de la UE se lanzó una convocatoria para la creación de una Red Europea de Biomonitorización en Humanos, a la cual se ha presentado una propuesta bajo el acrónimo de COPHES<sup>2</sup>. Todas estas iniciativas deberían facilitar la conexión entre los hallazgos de la investigación científica y los responsables de las políticas más afectadas por los hallazgos (organismos responsables de las políticas de salud, de medio ambiente, alimentación, industria, ganadería y agricultura, etc.)<sup>1</sup>.

Como decíamos, el proyecto INMA se compone de siete cohortes. Tres de ellas ya existían antes de la creación de la Red INMA: las de Flix-Ribera d'Ebre (descrita en el capítulo 9), Granada y Menorca. Las otras cuatro cohortes fueron creadas *de novo*: son las de Valencia, Sabadell, Asturias y Gipuzkoa. Durante el año 2003 se perfilaron las hipótesis y se elaboraron las herramientas de trabajo.

Los objetivos generales planteados para el proyecto son<sup>3</sup>:

1. Compartir metodologías y conocimientos entre los diferentes grupos de investigación que estudian los efectos del medio ambiente y la dieta en la salud infantil.
2. Describir el nivel de contaminación individual y la carga de exposición durante la gestación y la primera infancia.
3. Describir los patrones de alimentación y la ingesta individual de nutrientes durante la gestación y la primera infancia.
4. Evaluar los efectos de la exposición pre y postnatal a contaminantes y nutrientes en el desarrollo fetal e infantil.
5. Evaluar las interacciones entre factores genéticos, nutricionales y tóxicos en el desarrollo fetal e infantil.

## 1.2. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS Y JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO INMA

Los niños necesitan de un ambiente que permita su desarrollo físico, mental y social completo, desde la concepción hasta la adolescencia. En la actualidad se relaciona un número creciente de enfermedades en los niños —como el asma y otros procesos alérgicos, los trastornos neuroconductuales, entre los que se incluyen el autismo y la hiperactividad— con la exposición ambiental a contaminantes<sup>4</sup>. Existen conocimientos científicos (“evidencias”) de que estos tipos de trastornos y enfermedades se inician o promueven por la exposición a compuestos tóxicos persistentes (CTP)—tales como los compuestos orgánicos persistentes (COP)— en el periodo periconcepcional y prenatal; por tanto, tales



transtornos podrían en principio prevenirse desde el embarazo. Las mujeres y los niños son especialmente vulnerables a las exposiciones a compuestos químicos del medio ambiente; las mujeres, por su fisiología y constitución, con mayor contenido en grasa corporal, y periodos más vulnerables, como la maternidad y la menopausia<sup>5</sup>; los niños, tanto por la inmadurez de sus mecanismos inmunológicos y de detoxificación, como porque sus órganos están en formación (por ejemplo, el sistema nervioso continúa su desarrollo hasta la pubertad)<sup>6</sup>. Además, durante el embarazo se produce una movilización de compuestos químicos acumulados en los tejidos grasos; como se ha publicado recientemente<sup>7</sup>, este depósito es especialmente importante en las mujeres en edad fértil en el sureste de España, por lo que las concentraciones halladas en sangre de cordón pueden ser elevadas<sup>8</sup>. Por otra parte, en la leche materna se acumulan los COP, observándose un aumento de los compuestos químicos de introducción más reciente, como los retardantes de llama y los compuestos utilizados en cosmética<sup>9-11</sup>.

Sin embargo, a pesar de que la carga de COP puede ser mayor en niños alimentados con leche materna, aún sigue encontrándose un efecto beneficioso de la misma, considerada como el alimento más recomendable en los primeros meses de vida<sup>12</sup> (al respecto puede verse asimismo el capítulo 9). Además de mayor susceptibilidad, los niños están más expuestos que los adultos a la contaminación ambiental, debido a su tamaño y a su comportamiento. Así, los más pequeños gatean y están más cerca del suelo donde se acumulan algunos compuestos tóxicos, tienen tendencia a ingerir compuestos no comestibles o a introducirse objetos en la boca. Además, un niño menor de 5 años consume de tres a cuatro veces más comida y bebe más agua y zumos que un adulto por unidad de peso corporal. Se ha estimado que el 50% de la exposición a plaguicidas a lo largo de la vida tiene lugar en los 5 primeros años del niño<sup>13</sup>. La amplia exposición a la que se ven sometidos los niños puede tener un efecto acumulativo a lo largo de la vida y favorecer efectos adversos a largo plazo.

Gran parte de los conocimientos científicos existentes sobre los efectos adversos de la exposición prenatal a COP proviene de la experimentación animal con compuestos químicos. Otra buena parte de los conocimientos se han obtenido tras episodios de envenenamiento masivo debidos a accidentes, como por ejemplo el ocurrido tras el tratamiento de granos de semilla con hexaclorobenceno (HCB) como fungicida en Turquía en los años cincuenta del siglo pasado. En cambio, uno de los aspectos que peor se conocen es el efecto sinérgico de la exposición crónica a dosis bajas

a múltiples COP. A este respecto es importante señalar que algunos COP son capaces de actuar de manera combinada, produciendo efectos *in vitro* a concentraciones por debajo de su umbral de efecto<sup>14</sup>; el efecto combinado se ha descrito, por ejemplo, como factor de riesgo de malformaciones del tracto genitourinario en varones recién nacidos y en mujeres con cáncer de mama.

Por otra parte, el número y espectro de CTP estudiados en cuanto a la exposición prenatal es muy reducido con respecto a los más de 100.000 productos químicos identificados en la Unión Europea, a un buen número de los cuales estamos expuestos en múltiples actividades cotidianas<sup>5,15</sup>. Lo que hoy conocemos en cuanto a los efectos de la exposición crónica a CTP en el desarrollo de los niños no es más que la punta del iceberg de lo que Grandjean y Landrigan han llamado “la pandemia silenciosa”<sup>4</sup>. Muchos de los efectos —detectados fundamentalmente a través de estudios de cohortes— son desviaciones leves de la normalidad (por ejemplo una ligera disminución del peso al nacimiento o una menor puntuación en tests del desarrollo cognitivo), y tienen un pequeño impacto individual; pero podrían tener una repercusión significativa a nivel poblacional, debido a la desviación de la curva de la distribución, dando lugar a una mayor proporción de niños con bajo peso o puntuaciones por debajo de los límites que pueden comprometer el completo desarrollo<sup>16</sup>.

Como para gran parte de los productos químicos, parte de la exposición crónica a dosis relativamente bajas de COP se debe a ingesta de alimentos con un gran contenido en grasas, como el pescado o los lácteos. La dieta, por contra, también aporta alimentos ricos en nutrientes necesarios para un correcto desarrollo fetal e infantil, como son los omega 3, los nutrientes antioxidantes o el yodo, entre otros. En las sociedades occidentales el aporte de macronutrientes suele ser adecuado o incluso presentarse en exceso (problema de la obesidad). Las deficiencias de micronutrientes, sin embargo, son un problema de extensión universal y, aunque se deben principalmente a un aporte insuficiente, existen factores metabólicos y medioambientales que juegan también su papel<sup>17</sup>. El aporte insuficiente de nutrientes durante la etapa fetal también se ha relacionado con el riesgo de padecer enfermedades crónicas en la edad adulta<sup>18</sup>. En el proyecto INMA se estudia tanto la exposición a un amplio rango de CTP, entre los que se encuentran los COP, como el papel de la dieta como portadora de nutrientes beneficiosos y la interacción entre ambos en sus efectos potenciales sobre el desarrollo fetal e infantil<sup>3,19</sup>.

### 1.3. EFECTOS REPRODUCTIVOS Y A LARGO PLAZO DE LA EXPOSICIÓN PRENATAL A COP

#### 1.3.1. COP Y EFECTOS EN EL DESARROLLO FETAL

En humanos, los estudios epidemiológicos que evalúan la asociación entre la exposición prenatal a COP y efectos en el desarrollo fetal presentan diferencias en el diseño, las poblaciones de estudio, las covariables consideradas o los niveles de los compuestos; y a menudo ello ocurre en función de la localización geográfica del estudio o el momento de la recogida de las muestras biológicas (por ejemplo, la sangre o el tejido graso). Algunos estudios han mostrado que un incremento en la exposición prenatal a COP está asociado con un decrecimiento en el peso del niño<sup>20-24</sup>, prematuridad o retraso en el crecimiento fetal<sup>25-27</sup>, aunque muchos otros no han demostrado dicha asociación<sup>28-32</sup>.

La cohorte INMA de Flix también ha estudiado la exposición prenatal a COP y efectos al nacimiento, y ha observado que los niños prematuros y los de talla pequeña para la edad gestacional tenían mayores niveles en cordón umbilical de 1,1-dicloro-2,2-bis(4-clorofenil) etileno (p,p'-DDE) y HCB, respectivamente<sup>33</sup>. Uno de los objetivos de las cohortes INMA es estudiar si la exposición prenatal a COP está influyendo en el desarrollo fetal, medido mediante medidas de crecimiento intraútero, el peso del recién nacido o la edad gestacional.

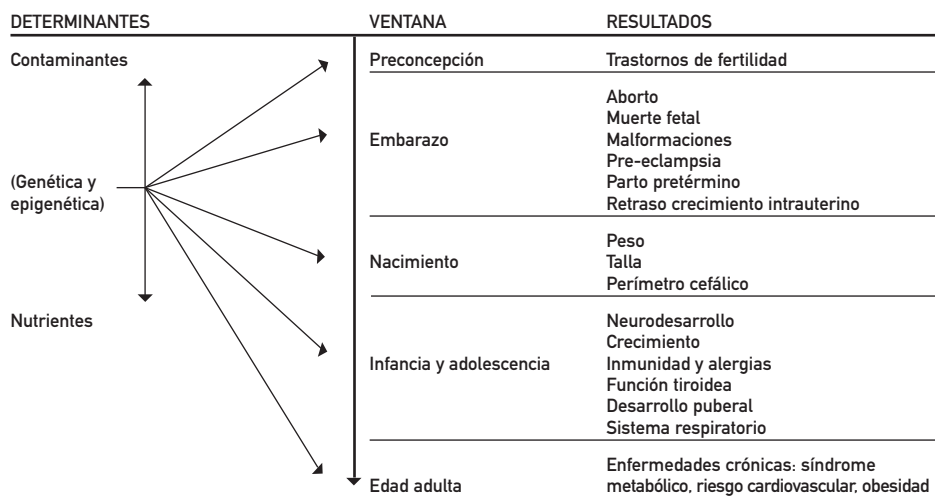
#### 1.3.2. COP Y EFECTOS EN EL NEURODESARROLLO DEL NIÑO

En el capítulo 9 se resumen los efectos de la exposición a COP —como los plaguicidas organoclorados— sobre el neurodesarrollo en los niños de la población tarraconense de Flix. Los resultados al año de edad mostraron el impacto de la exposición a p,p'-DDE y 2,2-bis(4-clorofenil)-1,1,1-tricloroetano (p,p'-DDT) sobre el desarrollo mental general, que incluye el lenguaje y la memoria. A los 4 años de edad se realizó la misma exploración neuropsicológica en los niños de Flix y en niños de la isla de Menorca, nacidos en el mismo periodo<sup>34</sup>. Los resultados en las dos cohortes volvieron a mostrar un impacto del p,p'-DDT y p,p'-DDE sobre el desarrollo neuroconductual de los niños, contrarrestado por el efecto de la lactancia materna. Por ello, es necesario recomendar la lactancia de larga duración como la mejor forma de alimentación del recién nacido, pues, a pesar de conllevar una mayor transferencia de COP al niño, la lactancia contrarresta los efectos negativos de la exposición.

### 1.3.3. COP Y ALERGIAS EN EL NIÑO

En la cohorte de Menorca se han estudiado los efectos de la exposición pre- y post-natal a DDE y DDT en el desarrollo de atopía y asma hasta los 6,5 años de edad. La exposición prenatal a DDE, estimada según los niveles en sangre de cordón, mostró una asociación con el riesgo de asma diagnosticado y con los sibilantes persistentes a los 6 años, mientras que los niveles observados en sangre a los 4 años no mostraron ninguna asociación; ello pone de relieve la importancia del momento del desarrollo del niño en el que se produce la exposición a CTP. No se observó ningún efecto del DDE en el desarrollo de atopía (medida mediante el "prick test") a los 6 años, mientras que la exposición a DDT no mostró ningún efecto ni en la aparición de atopía ni de asma. De manera similar a lo que ocurre con el desarrollo neuroconductual, la lactancia materna muestra un efecto protector para el asma independientemente del nivel de DDE al nacimiento<sup>12,35</sup> (figura 1).

FIGURA 1  
TOXICOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN Y DEL DESARROLLO



## 2. LAS COHORTES

Las principales características de las cohortes que forman parte del proyecto INMA se presentan en la tabla 1. Todas ellas tienen una base poblacional sin exposiciones específicas, excepto la de Flix; en la población general de Flix se

encontraron niveles altos de HCB debido a la existencia de una planta cloro-álcali en la zona, lo que dio origen al estudio de cohorte (véase el capítulo 9). La cohorte de Granada incluye parejas madre-hijo reclutadas en el momento del parto; sólo incluye recién nacidos varones porque el objetivo inicial del estudio era investigar la asociación entre la exposición ambiental a disruptores endocrinos y el riesgo de padecimiento de alteraciones genitourinarias en niños, fundamentalmente criptorquidia e hipospadias. Por supuesto, en España existen otros estudios clínicos y epidemiológicos sobre el efecto que ciertos contaminantes ambientales tienen sobre la salud infantil (véase, por ejemplo, el capítulo 8).

TABLA 1

## CARACTERÍSTICAS DE LAS COHORTES DEL PROYECTO INMA

COHORTE	CENTROS DE INVESTIGACIÓN	MOMENTO DEL RECLUTAMIENTO	ÁREA DE ESTUDIO	TIPO DE ZONA DE RESIDENCIA	ACTIVIDAD ECONÓMICA
Ribera del Ebro	Institut Municipal d'Investigació Mèdica de Barcelona (IMIM)	Nacimiento	Flix y 5 pueblos colindantes	Semirrural	Planta electroquímica Agricultura
Menorca	Area de Salut de Menorca	Tercer trimestre de embarazo	Toda la isla	Urbana, rural	Turismo Industria (calzado, bisutería) Agricultura-ganadería
Granada	Hospital Universitario San Cecilio (HUSC)	Nacimiento	Área sanitaria del HUSC (Granada y provincia)	Urbana, rural y semiurbana	Servicios Industria Construcción Agricultura
Valencia	Escuela Valenciana de Estudios para la Salud Hospital la Fe Universidad Miguel Hernández	10-13 semanas gestación	Áreas sanitarias 5-6 de Valencia (35 municipios)	Urbana, semiurbana y rural	Servicios Industria Construcción Agricultura
Sabadell	Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM)	10-13 semanas gestación	Sabadell	Urbana	Industria (textil, metalurgia) Servicios
Asturias	Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias	10-13 semanas gestación	Avilés, Corvera, Castrillón	Urbana, semiurbana y rural	Industria (metalurgia y fundición; química, plásticos y alimentaria)
Gipúzcoa	Subdirección de Salud Pública de Gipúzcoa. Laboratorio de Salud Pública Hospital de Zumárraga	10-13 semanas gestación	Comarcas de referencia del Hospital de Zumárraga: Alto y Medio Urola y Goierri (25 municipios)	Periurbana	Industria (fundición, acerías) Construcción Servicios

En la tabla 2 se muestran los tamaños muestrales de las diferentes cohortes, así como los periodos de inclusión y seguimiento. El control de posibles sesgos de selección e información es una preocupación constante de los epidemiólogos pues, si no se controlan, esos sesgos pueden afectar a la validez de los estudios.

TABLA 2

FECHA DE NACIMIENTO DE LOS NIÑOS Y NÚMERO DE PARTICIPANTES EN LAS COHORTES INMA SEGÚN MOMENTO DE SEGUIMIENTO

COHORTE	FECHAS DE NACIMIENTO DE LOS NIÑOS DE LA COHORTE	PAREJAS MADRE-NIÑO AL NACIMIENTO	1 AÑO	4 AÑOS	6 AÑOS
Ribera d'Ebre	1997/99	102	92	92	-
Menorca	1997/98	492	482	470	463
Granada	Octubre 2000 -Julio 2002	702	-	225	-
Valencia	Mayo 2004-Febrero 2006	787	708	-	-
Sabadell	Diciembre 2004-Febrero 2007	625	597	-	-
Asturias	Octubre 2004-Diciembre 2007	474	116 (en curso)	-	-
País Vasco	Diciembre 2006-Junio 2008	400	-	-	-

En la tabla 3 se muestran las principales exposiciones y efectos estudiados en INMA, y los instrumentos utilizados para su evaluación.

TABLA 3

EXPOSICIONES Y EFECTOS ESTUDIADOS EN INMA E INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA SU EVALUACIÓN

EXPOSICIÓN/ SUSCEPTIBILIDAD	EFECTOS	EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN Y EFECTOS
Contaminación ambiental <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atmosférica</li> <li>• Agua</li> <li>• Alimentos</li> </ul>	Pre-eclampsia Partos pretérmino Crecimiento pre y postnatal Desarrollo neuroconductual	Cuestionarios Determinaciones biológicas Mediciones ambientales Sistemas de Información Ambiental
Condiciones sociolaborales	Alergias/asma/infecciones	Sistemas de Información Geográfica (SIG)
Compuestos tóxicos persistentes (CTP): dosis interna <ul style="list-style-type: none"> <li>• Compuestos orgánicos persistentes (CTP)</li> <li>• Metales</li> </ul>	Desarrollo endocrino y sexual	Exploraciones clínicas Registros sanitarios hospitalarios
Dieta (nutrientes)		
Genética		

### 3. COP ESTUDIADOS EN INMA Y TÉCNICAS DE DETERMINACIÓN ANALÍTICA

Dando respuesta a uno de los objetivos del proyecto —a saber, describir el nivel de contaminación individual y la carga de exposición durante la gestación y la primera infancia—, se han analizado 19 compuestos organoclorados, tanto en suero de la madre como en suero de cordón y posteriormente en sangre del niño o niña. La falta de datos de biomonitorización a COP en la población general española<sup>1,36</sup> hace que la descripción de los niveles en una población vulnerable —obtenidos en las diferentes cohortes del proyecto INMA en distintas áreas geográficas de España— suponga una información valiosa para conocer la situación actual; sirve además como punto de partida para estudios posteriores de biomonitorización. En la tabla 4 se muestran los COP estudiados en las nuevas cohortes de INMA.

TABLA 4  
COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES ANALIZADOS  
EN LAS COHORTES DE NOVO, PROYECTO INMA

COMPUESTOS	
Policlorobifenilos (PCB)	PCB 28 PCB 52 PCB 101 PCB 118 PCB 138 PCB 153 PCB 180
Dicloro-difenil-tricloroetano (DDT) y metabolitos	o,p'-DDT p,p'-DDT o,p'-DDD p,p'-DDD o,p'-DDE p,p'-DDE
Hexaclorociclohexanos (HCH)	α-HCH β-HCH δ-HCH γ-HCH
Hexaclorobenceno (HCB) y metabolitos	HCB PeCB

Entre los principales CTP analizados se encuentran algunos plaguicidas organoclorados (DDT, HCB y HCH) y los policlorobifenilos (PCB), de procedencia fundamentalmente industrial. A pesar de su relevancia socio-sanitaria, no se miden las policlorodibenzodioxinas (PCDD) ni los

policlorodibenzofuranos (PCDF) por las dificultades logísticas y éticas que conlleva obtener un volumen de muestra de sangre suficiente para ello. Además, estas mediciones suponen un sobre coste económico muy considerable.

Para la determinación de los contaminantes en suero se analiza un volumen de aproximadamente 1 ml. La técnica utilizada consiste en una extracción líquido-líquido y una limpieza con ácido sulfúrico concentrado. Una vez descongeladas las muestras se agitan en vórtex durante 30 segundos y se adicionan patrones de recuperación para cuantificar las pérdidas de compuestos objetivo durante el proceso de extracción. A continuación se añaden 3 ml de n-hexano y 2 ml de ácido sulfúrico. Después de la reacción, la muestra se agita durante 30 segundos y se centrifuga durante 5 minutos a 3.000 rpm para separar el sobrenadante. La solución restante se reextrae dos veces más con 2 ml de n-hexano siguiendo el mismo procedimiento. Se realiza una última limpieza de estos 7 ml finales de n-hexano con 2 ml de ácido sulfúrico, se separa la fase de n-hexano y se concentra llevándola hasta sequedad bajo una corriente suave de nitrógeno. La muestra se trasfiere a un vial de cromatografía mediante 4 enjuagues de 25 µl de isooctano y 10 µl de patrón interno para controlar las variaciones durante la inyección. Como resultado se obtiene un vial de 110 µl listo para inyectar.

Las muestras se analizan por cromatografía de gases acoplada a un micro-detector de captura de electrones con inyector automático (GC-ECD). La cuantificación se realiza por comparación de la señal con la correspondiente a patrones externos a diferentes concentraciones. El control de la calidad de los análisis se realiza mediante blancos de procedimiento para cada serie de muestras.

Trimestralmente se analizan muestras de inter-calibración participando en el Arctic Monitoring and Assessment Program Ring Test, un programa de inter-calibración entre laboratorios en el que el Institut National de Santé Publique (en Québec, Canadá) envía muestras a los participantes, con el objetivo de comprobar si los resultados de los laboratorios son comparables.

Los resultados han sido satisfactorios para todos los contaminantes analizados, con desviaciones inferiores al 20% de los valores reales. El método desarrollado es rápido, sencillo y de bajo coste, y alcanza límites de detección bajos, que permiten analizar un gran número de muestras y son muy adecuados para la realización de estudios epidemiológicos y poblacionales en general.



## 4. LÍNEAS NUEVAS DE FUTURO EN EL PROYECTO INMA

### 4.1. DETERMINACIÓN DE COP MENOS ESTUDIADOS

Además de los COP mencionados anteriormente, que están incluidos en la lista del Convenio de Estocolmo, en algunas cohortes de INMA se han comenzado a analizar compuestos pertenecientes a las familias de los bisfenoles clorados, derivados clorados del bisfenol A ( $Cl_x$ BPA), los polibromobifenilos (PBB) y los polibromodifenil éteres (PBDE). Existe en la actualidad una creciente preocupación acerca de los efectos que puedan ocasionar estos compuestos, que se han utilizado ampliamente como retardantes de la llama tanto en aplicaciones industriales como comerciales (televisores, ordenadores, aislantes de cables, etc.). En realidad, se trata de compuestos de propiedades semejantes a las de los contaminantes organoclorados antes mencionados, pues se fabricaron para sustituirlos. En la actualidad se encuentran distribuidos también en todo el globo y las concentraciones van en aumento<sup>37</sup>. Aunque todavía no se ha podido demostrar que tengan efectos nocivos sobre la salud humana, algunos estudios con animales de laboratorio han probado su acción como disruptores endocrinos y como factores que contribuyen a causar ciertos déficits en el desarrollo neuroconductual<sup>38</sup>. En la actualidad la Unión Europea ha prohibido la fabricación y uso de estos compuestos, a excepción de la mezcla constituida por DecaBDE (Directiva 2002/95/EC), por lo que este congénere se ha convertido en uno de los compuestos más frecuentes.

### 4.2. FUNCIÓN TIROIDEA Y EXPOSICIÓN A COP

Es bien conocido que muchos COP, entre ellos los PCB y algunos plaguicidas organoclorados, actúan como disruptores endocrinos<sup>39,40</sup>. El efecto de estos compuestos es especialmente evidente en periodos críticos del desarrollo o en momentos de susceptibilidad particular, como el embarazo y la lactancia, ya que alteran la homeostasis hormonal y originan un desequilibrio en el balance de estrógenos, andrógenos, progestágenos y hormonas tiroideas<sup>41</sup>. Los datos epidemiológicos existentes hasta el momento relativos a la posibilidad de que los COP interfieran en los efectos de las hormonas tiroideas no son concluyentes: los resultados difieren en función del compuesto o los congéneres estudiados, de si se expresan individualmente o como suma de ellos, o de si se utiliza su concentración o equivalencia tóxica, así como del momento de la exposición en la que han sido determinados (prenatal en sangre de madre o de cordón, en

placenta; postnatal en el niño). Algunos estudios han encontrado una relación entre un descenso en los niveles de triiodotironina total (TT3) y/o tiroxina total (TT4) y/o tiroxina libre (LT4), así como un aumento en los niveles de la hormona estimuladora de la tiroides (TSH), en relación con algunos congéneres de PCB, PCDD y PCDF, expresados como equivalentes tóxicos (TEQ), y/o como la suma de las concentraciones de los mismos<sup>42-45</sup>. Dichas asociaciones también se han encontrado al estudiar algunos de los pesticidas organoclorados de interés para las cohortes de INMA, como el beta-hexaclorociclohexano ( $\beta$ -HCH), HCB, p,p'-DDT y p,p'-DDE<sup>44,46,47</sup>. Sin embargo, no todos los estudios han podido afirmar la existencia de asociaciones de este tipo<sup>48-50</sup>.

El número de estudios realizados hasta el momento es, pues, demasiado bajo para afirmar o rechazar la hipótesis de que ciertos COP, con capacidad disruptora endocrina, alteran los niveles de hormonas tiroideas en humanos. Sin embargo, es importante continuar los estudios sobre los efectos de la exposición en la función tiroidea, ya que las hormonas juegan un papel fundamental en la maduración y desarrollo del cerebro, y la falta o alteración de dichas hormonas durante la vida fetal o durante los primeros años de vida pueden causar daños neurológicos relevantes<sup>51</sup>. Por esta razón, uno de los objetivos de las cohortes INMA para el futuro inmediato es estudiar si la exposición materno-infantil a determinados COP ha alterado los niveles hormonales de la madre y del recién nacido, así como sus posibles efectos en el neurodesarrollo de los niños.

## 5. CONCLUSIONES

Debido a la escasa información existente a partir de la biomonitorización de COP en la población general española<sup>1,36</sup>, el proyecto multicéntrico INMA aporta información sobre niveles de exposición a estos compuestos en diversos grupos de población general sin exposiciones específicas significativas (excepto en el caso de Flix), en diversas zonas geográficas de España. Ello nos ofrece una visión general de exposición en población vulnerable (como son las mujeres embarazadas y los niños). El estudio concomitante de los factores que influyen en dicha exposición permitirá la identificación de fuentes de exposición a COP con posibles implicaciones en salud pública. La identificación de esas fuentes y vías de exposición deberá permitir intervenir para disminuir la exposición; estas intervenciones deberán plasmarse en los mensajes dirigidos a la población (en especial madres, padres y cuidadores de niños) y a los profesionales de la salud,

así como en políticas de salud medioambiental y en todas aquellas otras políticas que influyan en la exposición de las personas a los CTP.

El carácter longitudinal del estudio permite ver tanto la evolución de la exposición prenatal del niño como la influencia a largo plazo de la exposición a agentes químicos ambientales, de factores nutricionales, laborales y otros. Debemos tener en cuenta que pequeñas desviaciones de la normalidad que no tienen un gran impacto individual sí pueden tenerlo a nivel poblacional. Por otra parte, los bancos biológicos existentes en la cohorte INMA permitirán el estudio de exposiciones a contaminantes emergentes y poner a prueba nuevas hipótesis acerca de la biotoxicidad de dichos contaminantes.

El carácter multidisciplinar de los grupos que participan en el proyecto —epidemiólogos, médicos clínicos, investigadores básicos— permite el intercambio de conocimiento y la complementariedad de las acciones llevadas a cabo. La prioridad del estudio de contaminantes ambientales en periodos vulnerables del desarrollo mediante estudios de cohorte ha favorecido la colaboración con otros proyectos europeos<sup>52</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Porta M, Kogevinas M, Zumeta E, Sunyer J, Ribas-Fitó N. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española: el rompecabezas sin piezas y la protección de la salud pública. *Gac Sanit*. 2002;16:257-66.
2. European Human Biomonitoring [citado 15 abril 2009]. Disponible en: <http://www.eu-humanbio-monitoring.org/>
3. Ramón R, Ballester F, Rebagliato M, Ribas N, Torrent M, Fernández M, et al. La red de investigación "Infancia y medio ambiente" (Red INMA): Protocolo de estudio. *Rev Esp Salud Pública*. 2005;79:203-20.
4. Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet*. 2006;368:2167-78.
5. Women in Europe for a Common Future. Women and their toxic world [citado 15 abril 2009]. Disponible en: [http://www.womenandenvironment.org/newsreports/issuereports/news\\_item\\_2007-04-20\\_4092809472](http://www.womenandenvironment.org/newsreports/issuereports/news_item_2007-04-20_4092809472)
6. Perera FP, Illman SM, Kinney PL, Whyatt RM, Kelvin EA, Shepard P, et al. The challenge of preventing environmentally related disease in young children: community-based research in New York City. *Environ Health Perspect*. 2002;110:197-204.
7. Lopez-Espinosa MJ, Granada A, Carreno J, Salvatierra M, Olea-Serrano F, Olea N. Organochlorine pesticides in placentas from Southern Spain and some related factors. *Placenta*. 2007;28:631-8.
8. Sala M, Ribas-Fitó N, Cardo E, De Muga ME, Marco E, Mazón C, et al. Levels of hexachlorobenzene and other organochlorine compounds in cord blood: exposure across placenta. *Chemosphere*. 2001;43:895-901.
9. WWF-UK. Contamination: the next generation. Results of the family chemical contamination survey [citado 15 abril 2009]. Disponible en: [http://www.wwf.org.uk/filelibrary/pdf/family\\_biomonitoring.pdf](http://www.wwf.org.uk/filelibrary/pdf/family_biomonitoring.pdf).
10. Reiner JL, Wong CM, Arcaro KF, Kannan K. Synthetic musk fragrances in human milk from the United States. *Environ Sci Technol*. 2007; 41:3815-20.

11. Schuhmacher M, Kiviranta H, Vartiainen T, Domingo JL. Concentrations of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in milk of women from Catalonia, Spain. *Chemosphere*. 2007;67:S295-S300.
12. Ribas-Fitó N, Júlvez J, Torrent M, Grimalt JO, Sunyer J. Beneficial effects of breastfeeding on cognition regardless of DDT concentrations at birth. *Am J Epidemiol*. 2007;166:1198-1202.
13. Weiss B, Amler S, Amler RW. Pesticides. *Pediatrics*. 2004;113:1030-6.
14. Silva E, Rajapakse N, Kortenkamp A. Something from "nothing" –eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects. *Environ Sci Technol*. 2002;36:1751-6.
15. European Environment Agency (EEA). Chemicals [citado 15 abril 2009]. Disponible en: <http://www.eea.europa.eu/themes/chemicals>
16. Davis JM, Grant LD. Experiencias de la instauración de normas relativas al contenido de plomo en aire y el agua, en los Estados Unidos de América. *Salud Publica Mex*. 2003;45 Suppl 2:S237-43.
17. Bartley KA, Underwood BA, Deckelbaum RJ. A life cycle micronutrient perspective for women's health. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:1188S-93S.
18. Harding JE. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol*. 2001;30:15-23.
19. Ribas-Fitó N, Ramón R, Ballester F, Grimalt J, Marco A, Olea N, et al. Child health and the environment: the INMA Spanish Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006;20:403-10.
20. Schade G, Heinzow B. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human milk of mothers living in northern Germany: current extent of contamination, time trend from 1986 to 1997 and factors that influence the levels of contamination. *Sci Total Environ*. 1998;215:31-9.
21. Weisskopf MG, Anderson HA, Hanrahan LP, Kanarek MS, Falk CM, Steenport DM, et al. Maternal exposure to Great Lakes sport-caught fish and dichlorodiphenyl dichloroethylene, but not polychlorinated biphenyls, is associated with reduced birth weight. *Environ Res*. 2005;97:149-62.
22. Patandin S, Koopman-Esseboom C, de Ridder MA, Weisglas-Kuperus N, Sauer PJ. Effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on birth size and growth in Dutch children. *Pediatr Res*. 1998;44:538-45.
23. Karmaus W, Wolf N. Reduced birthweight and length in the offspring of females exposed to PCDFs, PCP, and lindane. *Environ Health Perspect*. 1995;103:1120-5.
24. Sagiv SK, Tolbert PE, Altshul LM, Korrick SA. Organochlorine exposure during pregnancy and infant size at birth. *Epidemiology*. 2007;18:120-9.
25. Procianoy RS, Schvartsman S. Blood pesticide concentration in mothers and their newborn infants. Relation to prematurity. *Acta Paediatr Scand*. 1981;70:925-8.
26. Saxena MC, Siddiqui MK, Bhargava AK, Seth TD, Krishnamurti CR, Kutty D. Role of chlorinated hydrocarbon pesticides in abortions and premature labour. *Toxicology*. 1980;17:323-31.
27. Longnecker MP, Klebanoff MA, Zhou H, Brock JW. Association between maternal serum concentration of the DDT metabolite DDE and preterm and small-for-gestational-ages babies at birth. *Lancet*. 2001;358:110-4.
28. Berkowitz GS, Lapinski RH, Wolff MS. The role of DDE and polychlorinated biphenyl levels in preterm birth. *Arch Environ Contam Toxicol*. 1996;30:139-41.
29. Fenster L, Eskenazi B, Anderson M, Bradman A, Harley K, Hernández H, et al. Association of in utero organochlorine pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in an agricultural population. *Environ Health Perspect*. 2006;114:597-602.
30. Farhang L, Weintraub JM, Petreas M, Eskenazi B, Bhatia R. Association of DDT and DDE with birth weight and length of gestation in the Child Health and Development Studies, 1959-1967. *Am J Epidemiol*. 2005;162:717-25.
31. Rogan WJ, Gladen BC, McKinney JD, Carreras N, Hardy P, Thullen J, et al. Neonatal effects of transplacental exposure to PCBs and DDE. *J Pediatr*. 1986;109:335-41.
32. Gladen BC, Shkiriyak-Nyzhnyk Z, Chyslovka N, Zadoroxhnajta T, Little R. Persistent organochlorine compounds and birth weight. *Ann Epidemiol*. 2003;13:151-7.
33. Ribas-Fitó N, Sala M, Cardo E, Mazón C, De Muga ME, Verdu A, et al. Association of hexachlorobenzene and other organochlorine compounds with anthropometric measures at birth. *Pediatr Res*. 2002;52:163-7.
34. Ribas-Fitó N, Torrent M, Carrizo D, Muñoz-Ortiz L, Júlvez J, Grimalt JO, et al. In utero exposure to background concentrations of DDT and cognitive functioning among preschoolers. *Am J Epidemiol*. 2006;164:955-62.

35. Sunyer J, Torrent M, García-Esteban R, Ribas-Fitó N, Carrizo D, Romieu I, et al. Early exposure to dichlorodiphenyldichloroethylene, breastfeeding and asthma at age six. *Clin Exp Allergy*. 2006;36:1236-41.
36. Porta M, Ballester F, Ribas-Fitó N, Puigdomènech E, Selva J, Llop S. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general española. Criterios para un diagnóstico de la situación actual. *Gac Sanit*. 2006; 20:233-8.
37. Thomsen C, Lundanes E, Becher G. Brominated flame retardants in archived serum samples from Norway: a study on temporal trends and the role of age. *Environ Sci Technol*. 2002; 36:1414-8.
38. Birnbaum LS, Staskal DF. Brominated flame retardants: cause for concern? *Environ Health Perspect*. 2004;112:9-17.
39. Brucker-Davis F. Effects of environmental synthetic chemicals on thyroid function. *Thyroid*. 1998;8:827-56.
40. Olea N, Fernández MF. Perspectivas en disrupción endocrina. *Gac Sanit*. 2002;16:250-6.
41. Fernández MF, Olmos B, Olea N. Exposición a disruptores endocrinos y alteraciones del tracto urogenital masculino (criptorquidia e hipospadias). *Gac Sanit*. 2007;21:500-14.
42. Koopman-Esseboom C, Morse DC, Weisglas-Kuperus N, Lutkeschipholt IJ, van der Paauw CG, Tuinstra LG, et al. Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants. *Pediatr Res*. 1994;36:468-73.
43. Nagayama J, Iida M, Hirakawa H, Matsueda T, Okamura K, Hasegawa M, et al. Effects of lactational exposure to chlorinated dioxins and related chemicals on thyroid functions in Japanese babies. *Organohalogen Compd*. 1997; 33:446-50.
44. Takser L, Mergler D, Baldwin M, de Grosbois, Smargiassi A, Lafond J. Thyroid hormones in pregnancy in relation to environmental exposure to organochlorine compounds and mercury. *Environ Health Perspect*. 2005; 113:1039-45.
45. Chevrier J, Eskenazi B, Bradman A, Fenster L, Barr DB. Associations between prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and neonatal thyroid-stimulating hormone levels in a Mexican-American population, Salinas Valley, California. *Environ Health Perspect*. 2007;115:1490-96.
46. Ribas-Fitó N, Sala M, Cardo E, Mazón C, De Muga ME, Verdú A, et al. Organochlorine compounds and concentrations of thyroid stimulating hormone in newborns. *Occup Environ Med*. 2003;60:301-3.
47. Asawasinsopon R, Prapamontol T, Prakobvitayakit O, Vaneesorn Y, Mangklabruks A, Hock B. The association between organochlorine and thyroid hormone levels in cord serum: a study from northern Thailand. *Environ Int*. 2006; 32:554-59.
48. Fiolet DCM, Cuijpers CEJ, Lebre E. Exposure to polychlorinated organic compounds and thyroid hormone plasma levels of human newborns. *Organohalogen Compd*. 1997;34:459-65.
49. Matsuura N, Uchiyama T, Tada H, Nakamura Y, Kondo N, Morita M, et al. Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) on thyroid function in infants born in Japan—the second report from research on environmental health. *Chemosphere*. 2001;45:1167-71.
50. Longnecker MP, Gladen BC, Patterson DGJ, Rogan WJ. Polychlorinated biphenyl (PCB) exposure in relation to thyroid hormone levels in neonates. *Epidemiology*. 2000;11:249-54.
51. Howdeshell KL. A model of the development of the brain as a construct of the thyroid system. *Environ Health Perspect*. 2002;110:337-48.
52. European Birth Cohorts. Welcome to European Births Cohorts [citado 15 abril 2009]. Disponible en: <http://www.birthcohorts.net/>

## CAPÍTULO 8

# EL ESTUDIO 'BIOMADRID': HACIA UN SISTEMA DE VIGILANCIA DE LA EXPOSICIÓN A CONTAMINANTES AMBIENTALES MEDIANTE BIOMARCADORES EN LA COMUNIDAD DE MADRID

Mercedes Martínez, Nuria Aragonés, Beatriz Pérez-Gómez,  
Mario Antonio Fernández, María José González, Concha de Paz, Elisa Gil,  
Andrés Iriso, Ana María Pérez-Meixeira, Juan Carlos Sanz, América de León,  
José Miguel García-Sagredo, Marina Pollán, Gonzalo López-Abente, Amparo de Santos,  
Margot Cisneros, Ángel Asensio, José Frutos-García y Jenaro Astray

## 1. INTRODUCCIÓN

La exposición a compuestos tóxicos persistentes (CTP) está muy relacionada con la contaminación urbana e industrial, sin olvidar el papel del tabaquismo (activo o pasivo) y de la dieta. En la población general, los niveles de exposición son generalmente bajos, inferiores a los encontrados en el medio laboral, pero su impacto sobre la salud poblacional puede ser muy importante dado el carácter generalizado de la misma.

La Comunidad de Madrid (CM) es el área con mayor densidad de población de España, con 6 millones de habitantes, de los que el 90% viven en la ciudad de Madrid y su corona metropolitana. Madrid presenta problemas ambientales similares a los de otras grandes ciudades de países desarrollados. Alrededor del 90% de los madrileños creen que el tráfico y la industria tienen bastante influencia sobre la salud. Otros factores ambientales cuya influencia en salud también preocupa a la población son el tabaco, el agua y el ruido<sup>1</sup>.

### 1.1. ANTECEDENTES

En los años noventa, la instalación de la incineradora de Valdemingómez en el sureste de la CM generó una importante movilización social, que provocó que la atención de los profesionales sanitarios y de los medios de comunicación se

centrara en los posibles efectos dañinos de los CTP sobre la salud humana. En ese momento, las autoridades sanitarias adquirieron el compromiso de vigilar el impacto de esta instalación en la salud de los ciudadanos residentes en su entorno.

Se podría haber propuesto un proyecto que estudiara específicamente la población del área de influencia de la incineradora de Valdemingómez; sin embargo, los resultados de un estudio realizado en el entorno de una incineradora en Cataluña sugerían que no existían grandes diferencias en los niveles de contaminantes entre los habitantes de zonas más próximas a la instalación y los de zonas tomadas como referencia<sup>2</sup>. Esto es concordante con la idea de que en general la exposición a CTP trasciende el nivel local, por sus características de persistencia y bioacumulación a lo largo de toda la vida, y que hacen que la exposición sea universal.

Por ello, se decidió aprovechar esta oportunidad para realizar un estudio más enfocado hacia la posible implantación de un sistema de vigilancia en la CM que permitiera tanto dar respuesta a la preocupación de los ciudadanos del entorno de la incineradora, como sentar las bases para la incorporación de biomarcadores dentro de la vigilancia de la exposición a CTP en la región. Se diseñó entonces un estudio de carácter exploratorio, en el que se incluyeron dos zonas: el distrito sanitario de Vallecas, perteneciente a la zona de influencia de la incineradora, y una segunda zona, el Área 10 de salud (distritos sanitarios de Parla y Getafe). Ambas zonas tienen un tamaño de población similar e incluyen municipios metropolitanos y una zona rural.

Este planteamiento fue explicado a los representantes vecinales de Vallecas, con los que fue necesario negociar las líneas de trabajo, dado que gran parte de los fondos destinados a este proyecto proceden del *Plan Vallecas*, un plan especial de inversiones y actuaciones en ámbitos de la salud, la educación, la juventud, los deportes o los servicios sociales<sup>3</sup>. Por lo tanto, este proyecto es en parte el resultado de una movilización social, que tuvo como consecuencia una asignación de fondos y requirió un pacto con los ciudadanos; ello ha permitido una aproximación novedosa de los intereses de los vecinos, de la salud pública y de la investigación.

## 1.2. LA NECESIDAD DE UN SISTEMA DE VIGILANCIA DE EXPOSICIÓN A CTP MEDIANTE BIOMARCADORES EN LA POBLACIÓN DE LA COMUNIDAD DE MADRID

La salud ambiental cuenta con sistemas de información que recogen y analizan muestras ambientales en aire y agua de forma continua, así como en alimentos, proporcionando a los gestores indicadores de cara a posibles intervenciones de

salud pública. Estas medidas recogen de forma indirecta la exposición de la población; sin embargo, se dispone desde hace años de la posibilidad de medir las concentraciones de contaminantes en muestras biológicas humanas. La incorporación de biomarcadores en la vigilancia es una herramienta única para conocer la verdadera exposición de la población, dado que integra todas las rutas y fuentes de exposición. La monitorización de los niveles de contaminantes en la población puede permitir la evaluación de la eficiencia de las estrategias de reducción de la contaminación, incluyendo la comparación de los resultados a lo largo del tiempo.

Desde los años noventa, algunos países están desarrollando programas de vigilancia para conocer la exposición a contaminantes ambientales en la población general utilizando biomarcadores<sup>4</sup>; destacan los Informes Nacionales sobre Exposición Humana a Agentes Químicos Ambientales<sup>5</sup> en Estados Unidos y el estudio ambiental alemán (*The German Environmental Survey—GerES—*)<sup>6</sup>. En la Unión Europea, dentro de las acciones del Plan Europeo de Salud y Medio Ambiente para 2004-2010 se incluye el desarrollo de un sistema de biomonitorización en humanos<sup>7</sup> (véase el capítulo 2).

En este contexto nace BioMadrid, un proyecto planteado y orientado desde su inicio hacia la salud pública, dirigido a apoyar la toma de decisiones basadas en información válida y relevante sobre los niveles de contaminantes ambientales y su impacto en la salud. En este capítulo se presentan los objetivos, el diseño y algunos resultados de este estudio preliminar, concebido como primera fase de un futuro sistema de vigilancia.

### 1.3. OBJETIVOS

El objetivo general de este trabajo es estudiar la factibilidad de establecer un sistema de vigilancia de contaminación ambiental que incluya biomarcadores humanos en la Comunidad de Madrid, para poder conocer la tendencia temporal y la distribución geográfica de la exposición a determinados compuestos tóxicos ambientales.

El estudio tiene los siguientes objetivos específicos:

- Describir los niveles promedio de los contaminantes estudiados en la población participante según diversas variables socio-demográficas (sexo, edad, nivel de estudios, clase social, vivienda, entorno, ocupación y dieta) recogidas mediante entrevista en un cuestionario.



- Disponer de niveles de diversos biomarcadores en distintos tipos de muestras biológicas, que permitan discriminar los mejores sustratos de cara al establecimiento de un sistema de vigilancia de contaminantes ambientales utilizando biomarcadores.
- Detectar todos los problemas que se pudieran derivar de la estrategia elegida.
- Disponer de niveles basales de distintos biomarcadores que puedan ser utilizados como valores de referencia en situaciones de riesgo.

## 2. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

### 2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo. Las dos áreas incluidas son el distrito sanitario de Vallecas (Área sanitaria 1) y los distritos sanitarios de Getafe y Parla (Área sanitaria 10) de la Comunidad de Madrid. Ambas zonas pueden considerarse representativas de los dos principales entornos ambientales presentes en la Comunidad de Madrid: Madrid capital y su entorno metropolitano, y son similares en tamaño poblacional. La población estudiada es una muestra de *tríos* compuestos por madres, padres y recién nacidos atendidos en el sistema sanitario público en el momento del parto y residentes en una de dichas áreas.

Se ofreció participar en el estudio a todas las mujeres asistentes a los cursos de preparación al parto de todos los centros de salud públicos de los distritos seleccionados. La colaboración de las matronas, encargadas de la captación, fue esencial en el reclutamiento. La participación en el estudio, que requería la aceptación por parte de ambos miembros de la pareja, se formalizó mediante la firma de un documento de consentimiento informado que incluía, entre otras cuestiones, las advertencias legales sobre confidencialidad y protección de datos que exige la ley. Con el objetivo de garantizar la inclusión de alrededor de 100 *tríos* completos (madre, padre y recién nacido), se decidió reclutar 150 parejas, 75 en el distrito de Vallecas y 75 en los distritos de Getafe y Parla.

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión: a) llevar al menos 1 año residiendo en el mismo domicilio; b) presentar un embarazo único; c) gestantes mayores de 16 años; d) no haber recibido una transfusión sanguínea o hemoderivados en el último año; y e) tener previsto dar a luz en su hospital

público de referencia. No se hicieron exclusiones por motivo de enfermedad, raza o lugar de nacimiento de los padres.

## 2.2. TRABAJO DE CAMPO

La encuesta epidemiológica, la recogida de una muestra de orina y la extracción de una muestra de sangre de los adultos se realizó en torno al 8<sup>o</sup> mes de la gestación (coincidiendo con el último control rutinario del embarazo). La encuesta epidemiológica, realizada por entrevistadores entrenados, recogía información demográfica, de estilos de vida, historia reproductiva, antecedentes médicos y exposiciones ambientales y laborales. El diseño de los cuestionarios permitió la recogida de variables comunes a los tres miembros del trío y variables individuales de madres, padres y bebés.

Las muestras de sangre de cordón y placenta se recogieron en el momento del parto. También en el hospital, se recogió información sobre el parto y algunos datos clínicos de los recién nacidos. Finalmente, en la 3<sup>a</sup> semana tras el parto se recogió en el domicilio una muestra de leche materna (si estaba instaurada la lactancia), junto con una muestra de cabello del recién nacido.

Para facilitar la recogida de las muestras, se proporcionó a cada pareja participante un maletín con las instrucciones y el material necesario para las tres fases del estudio. Tanto el diseño del estudio como los resultados del trabajo de campo se han descrito con más detalle en otro trabajo<sup>8</sup>.

## 2.3. ANÁLISIS DE LABORATORIO

En la tabla 1 se presenta una relación de los sustratos biológicos y los contaminantes analizados en el estudio. Además, se realizó un hemograma y una bioquímica en las muestras de sangre de los adultos.

El análisis de cadmio (Cd), arsénico (As) y plomo (Pb) se realiza mediante espectroscopia de absorción atómica con cámara de grafito. El Hg se determina por espectrofotometría de absorción atómica con la técnica del vapor frío. Los límites de detección (LOD, por su siglas en inglés) de cada uno de los metales son los siguientes: As, 5  $\alpha$ g/l; Hg, 0,12  $\mu$ g/l; Cd, 0,25  $\mu$ g/l y Pb, 1,70  $\mu$ g/l.

Las determinaciones cuantitativas de los plaguicidas ( $\alpha$ -HCH,  $\gamma$ -HCH, DDT, DDE y TDE, este último también conocido como DDD) y PCB orto-substituidos o no coplanares

se llevan a cabo mediante cromatografía de gases con detector de captura de electrones. Los límites de detección absolutos, expresados en ng/ml, están situados entre 0,04 y 0,40 para los PCB y entre 0,006 y 0,02 para DDT y análogos. Para  $\alpha$ -HCH y  $\gamma$ -HCH los límites de detección son 0,056 y 0,007 ng/ml, respectivamente.

Para el análisis de dioxinas, furanos y PCB coplanares fue preciso acumular muestras de varios participantes. El análisis de estos compuestos requiere gran volumen de muestra y una técnica altamente sensible y muy selectiva, ya que estos CTP se encuentran a concentraciones muy bajas en humanos y presentan un elevado número de congéneres. La determinación instrumental se puede conseguir gracias al uso de la Cromatografía de Gases de Alta Resolución acoplada a la Espectrometría de Masas de Alta Resolución (HRGC-HRMS, por sus siglas en inglés) y la cuantificación se lleva a cabo por el método de la dilución isotópica.

Las determinaciones de metales pesados, insecticidas (DDT y análogos y HCH) y PCB mayoritarios se realizaron en el Laboratorio de Química Ambiental del Departamento de Análisis Instrumental y Química Ambiental del Instituto de Química Orgánica del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Las determinaciones de PCB coplanares, dioxinas y furanos se hicieron entre el Laboratorio de Química Ambiental del Departamento de Análisis Instrumental y Química Ambiental del Instituto de Química Orgánica del CSIC y el Laboratorio de Espectrometría de Masas del Departamento de Ecotecnologías del Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales (IIQAB) del CSIC de Barcelona.

Las muestras de cabello de recién nacido fueron enviadas para su análisis al Departamento de Química Ambiental del IIQAB-CID-CSIC, en Barcelona. Las muestras de orina de las madres y padres participantes fueron enviadas al Laboratorio Normativo de Salud Pública del País Vasco. En orina se determinaron los niveles de cadmio mediante espectrofotometría de absorción atómica y el 1-hidroxipireno, mediante cromatografía líquida de alta resolución. Finalmente, los micronúcleos en sangre fresca han sido analizados por el Servicio de Genética del Hospital Ramón y Cajal.

A efectos de cálculos numéricos y estadísticos los valores *no detectados* han sido sustituidos por la mitad del valor del límite de detección. Se proporcionan medias geométricas y aritméticas, así como estimaciones de los percentiles y de sus correspondientes intervalos de confianza, utilizando las aproximaciones más conservadoras basadas en la binomial proporcionadas por el programa STATA, que no asumen ninguna distribución subyacente determinada en la variable de interés.

TABLA 1

## MARCADORES BIOLÓGICOS ESTUDIADOS Y MATRICES UTILIZADAS

TIPO DE MUESTRA	MARCADORES	MUESTRA
Biológica	Metales pesados (As, Cd, Hg, Pb)	Sangre (padres, madres y bebés) Leche materna Cabello de bebé (Hg total y Metil-Hg) Orina (Cd) Placenta
	Organoclorados (HCH, DDT y análogos, PCB)	Sangre (padres, madres y bebés) Leche materna Placenta
	Dioxinas y furanos	Sangre (padres y madres) Leche materna
	1-Hidroxipireno	Orina (padres y madres)
	Micronúcleos	Sangre fresca (padres, madres y bebés)
Ambiental	COV	Aire exterior
	Óxidos de nitrógeno	Aire exterior

AS: ARSÉNICO; CD: CADMIO; HG: MERCURIO; PB: PLOMO.

### 3. RESULTADOS OBTENIDOS

#### 3.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES

El trabajo de campo se realizó entre octubre de 2003 y mayo de 2004. Finalmente se reclutaron 149 parejas. Dos de estas mujeres parieron antes de la primera cita programada. Otras dos parejas y un padre no acudieron a ninguna de las citas a las que se les convocó y abandonaron el estudio en la fase inicial. La media de edad de las mujeres es de 30 años; el 86% de las participantes son españolas, siendo las extranjeras principalmente de origen latinoamericano; el 87% son primíparas y el 33% tienen estudios universitarios.

#### 3.2. METALES PESADOS EN SANGRE

En la tabla 2 se presentan los niveles de los metales estudiados en sangre. Los datos corresponden a un total de 398 individuos: 116 bebés, 142 madres y 140 padres. Como puede observarse, el arsénico presenta niveles por debajo del límite de detección en la mayor parte de las muestras (83% de los bebés, 80% de las madres y 70% de los padres). O lo que es lo mismo, el arsénico se detectó en un 17% de los bebés, 20% de las madres y 30% de los padres. El cadmio presenta niveles detectables en el 53% de los bebés, 80% de las madres y 72%

de los padres, mientras que mercurio y plomo presentaron niveles detectables en todas las muestras analizadas. El mercurio no pudo determinarse en siete muestras que tenían un volumen insuficiente.

TABLA 2

CONCENTRACIÓN (EXPRESADA EN  $\mu\text{G/L}$ ) DE METALES PESADOS EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL, SANGRE PERIFÉRICA MATERNA Y PATERNA EN LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

METAL	N	MEDIA GEOMÉTRICA (IC 95%)	MEDIA ARITMÉTICA (IC 95%)	P10	P25	P50	P75	P90	<LOD (%)
<b>As</b>									
Bebé	116	2,91 (2,73-3,10)	3,12 (2,86-3,37)	<LOD -	<LOD -	<LOD -	<LOD (<LOD-5,21)	5,84 (5,25-6,36)	96 (83)
Madre	142	3,02 (2,83-3,23)	3,33 (3,03-3,64)	<LOD -	<LOD -	<LOD -	<LOD (<LOD-5,11)	6,31 (5,35-7,30)	114 (80)
Padre	140	3,40 (3,12-3,70)	4,02 (3,47-4,56)	<LOD -	<LOD -	<LOD -	5,42 (<LOD-6,40)	7,62 (6,68-9,14)	98 (70)
<b>Cd</b>									
Bebé	116	0,28 (0,24-0,33)	0,42 (0,33-0,50)	<LOD -	<LOD -	0,28 (<LOD-0,38)	0,57 (0,46-0,70)	0,87 (0,73-1,04)	54 (47)
Madre	142	0,54 (0,46-0,62)	0,76 (0,66-0,87)	<LOD -	0,31 (<LOD-0,43)	0,61 (0,53-0,70)	0,99 (0,84-1,27)	1,54 (1,34-1,96)	29 (20)
Padre	140	0,49 (0,42-0,58)	0,76 (0,64-0,88)	<LOD -	<LOD -	0,63 (0,48-0,72)	1,09 (0,91-1,27)	1,67 (1,32-2,06)	39 (28)
<b>Hg</b>									
Bebé	110	6,73 (5,76-7,85)	8,61 (7,56-9,65)	2,35 (1,10-3,91)	5,03 (3,91-6,57)	7,54 (6,95-8,57)	10,70 (9,25-13,04)	15,30 (13,04-19,04)	0 (0)
Madre	142	3,88 (3,37-4,48)	5,28 (4,58-5,99)	1,22 (0,76-1,66)	2,35 (1,84-3,24)	4,61 (3,89-5,25)	6,82 (5,89-7,53)	9,62 (7,58-12,74)	0 (0)
Padre	139	5,38 (4,69-6,17)	7,24 (6,28-8,19)	1,56 (1,27-2,31)	3,46 (2,43-4,07)	5,99 (4,90-7,12)	9,13 (7,89-10,99)	14,88 (11,79-19,66)	0 (0)
<b>Pb</b>									
Bebé	116	14,15 (12,82-15,62)	16,39 (14,52-18,25)	7,30 (6,07-8,98)	10,44 (9,22-11,72)	13,80 (12,34-15,78)	19,14 (16,79-23,61)	28,57 (24,83-35,18)	0 (0)
Madre	142	19,82 (18,16-21,62)	22,77 (20,58-24,97)	10,33 (9,00-12,53)	14,08 (12,73-15,43)	18,98 (16,95-22,31)	27,21 (25,21-31,78)	40,71 (33,28-43,46)	0 (0)
Padre	140	32,96 (30,48-35,64)	37,01 (33,54-40,48)	17,76 (14,66-20,48)	23,81 (21,66-27,13)	33,24 (30,87-35,97)	43,21 (38,86-49,86)	62,38 (52,69-80,88)	0 (0)

LÍMITE DE DETECCIÓN (LOD) = AS: 5  $\mu\text{G/L}$ ; HG: 0,12  $\mu\text{G/L}$ ; CD: 0,25  $\mu\text{G/L}$ ; PB: 1,70  $\mu\text{G/L}$ . CUANDO UN VALOR ES INFERIOR AL LOD, SE LE ASIGNA LA MITAD DE SU LOD.

Todos los metales estudiados son transferidos de la madre al feto. Sin embargo, el papel que juega la barrera placentaria es diferente en cada uno de ellos. Los niveles de cadmio en los bebés, que están parcialmente protegidos

por la placenta, son significativamente menores que los de los adultos, mientras que no existen diferencias entre padres y madres. En el caso del mercurio, sin embargo, los niveles más altos se encuentran en los recién nacidos, seguidos de los niveles en padres. El plomo es el único metal con niveles significativamente mayores en padres frente a los de madres y bebés.

### 3.3. NIVELES DE INSECTICIDAS Y PCB NO COPLANARES EN SUERO

Se obtuvieron muestras de suero de un total de 374 personas: 107 recién nacidos, 135 madres y 132 padres. En la tabla 3 se presentan los resultados relativos a los niveles de insecticidas organoclorados (DDT y análogos) y bifenilos policlorados (PCB). No se han incluido los valores de insecticidas hexaclorociclohexanos (isómeros  $\alpha$  y  $\gamma$ ) porque sus niveles sólo fueron superiores al límite de detección en muy contadas ocasiones. Sólo cinco niños y un padre presentaron niveles detectables de  $\alpha$ -HCH, mientras que para  $\gamma$ -HCH hubo dos niños, dos madres y dos padres con niveles por encima del límite de detección, siendo un bebé y una madre del mismo trío. Ninguno de los sujetos con niveles detectables de  $\alpha$ -HCH tenía niveles detectables de  $\gamma$ -HCH.

Casi el 100% de las muestras analizadas presentan niveles detectables de algún metabolito del DDT, siendo el DDE la principal forma encontrada, como es habitual. Solo un varón presentó niveles de DDE por debajo del límite de detección. El TDE se encuentra en un nivel inferior al LOD en el 51% de los bebés, el 46% de las madres y 46% de los padres. Finalmente, para el DDT estos porcentajes son del 34%, 22% y 20%, respectivamente. En general no se observan diferencias en los niveles de insecticidas entre los bebés y los adultos, excepto para el DDE, en los que los niveles de los bebés son inferiores, los padres presentan niveles intermedios y las mujeres gestantes los niveles más elevados. La suma de DDT y análogos refleja la distribución del DDE.

En relación con las determinaciones de PCB, se presentan dos sumas de congéneres. En la primera de ellas se calcula la suma aritmética de todos los congéneres estudiados, sustituyendo los valores por debajo del límite de detección por la mitad del LOD. Así mismo, y de acuerdo con lo que hacen otros autores, se presenta una suma de PCB en la que se restringe el número de congéneres incluidos a aquellos con al menos el 50% de valores por encima del LOD. Este segundo cálculo intenta minimizar el sesgo que introduce el hecho de sustituir por la mitad del LOD las estimaciones cuando el número de valores por debajo del LOD es muy alto<sup>9</sup>.

Los resultados de las sumas totales de PCB en hombres corresponden a una media geométrica de 3,61 ng/ml en padres, 3,59 en madres y 3,41 en bebés. Cuando restringimos la suma de PCB a los congéneres más frecuentes en nuestra población, las medias geométricas bajan a 3,18 en padres, 3,12 en madres y 2,69 en bebés. Como se puede comprobar en la tabla 3, las medias geométricas de los tres miembros del trío no presentan diferencias estadísticamente significativas. La existencia de algunos valores *outliers* en la distribución de los niveles de estos contaminantes, que no han sido excluidos en estos análisis, hace que las medias aritméticas sean muy diferentes de las geométricas y de las medianas, especialmente en el caso de los recién nacidos.

Los PCB 153, 180 y 138 fueron, por este orden, los congéneres que presentaron los niveles más altos, como también es habitual en España y muchos otros países del mundo.

TABLA 3  
CONCENTRACIÓN DE DDT Y ANÁLOGOS Y PCB (EXPRESADOS EN NG/ML) EN SUERO DE RECIÉN NACIDOS, MADRES Y PADRES PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

COMP.	N	MEDIA GEOMÉTRICA (IC 95%)	MEDIA ARITMÉTICA (IC 95%)	P10	P25	P50	P75	P90	<LOD (%)
<b>DDE</b>									
Bebé	107	0,446 (0,363-0,549)	0,775 (0,601-0,949)	0,105 (0,086-0,133)	0,172 (0,133-0,264)	0,474 (0,304-0,620)	1,004 (0,810-1,296)	1,996 (1,296-2,520)	0 (0)
Madre	135	2,036 (1,775-2,336)	2,784 (2,363-3,204)	0,648 (0,486-0,779)	1,298 (0,888-1,470)	2,258 (1,784-2,667)	3,346 (3,005-4,135)	5,057 (4,288-8,728)	0 (0)
Padre	132	1,261 (1,062-1,499)	1,794 (1,539-2,049)	0,396 (0,245-0,583)	0,764 (0,592-0,989)	1,357 (1,191-1,646)	2,544 (1,997-2,798)	3,711 (3,041-4,521)	1 (1)
<b>TDE</b>									
Bebé	107	0,016 (0,012-0,021)	0,147 (0,000-0,350)	<LOD -	<LOD -	<LOD -	0,044 (0,022-0,066)	0,129 (0,066-0,204)	55 (51)
Madre	135	0,013 (0,011-0,016)	0,034 (0,018-0,049)	<LOD -	<LOD -	<LOD -	0,026 (0,017-0,042)	0,087 (0,053-0,137)	62 (46)
Padre	132	0,012 (0,010-0,014)	0,031 (0,013-0,048)	<LOD -	<LOD -	<LOD -	0,022 (0,014-0,026)	0,039 (0,029-0,066)	61 (46)
<b>DDT</b>									
Bebé	107	0,030 (0,024-0,038)	0,366 (0,000-0,947)	<LOD -	<LOD -	0,028 (<LOD-0,036)	0,053 (0,041-0,061)	0,100 (0,061-0,245)	36 (34)
Madre	135	0,037 (0,031-0,044)	0,086 (0,052-0,119)	<LOD -	<LOD -	0,032 (0,026-0,039)	0,058 (0,048-0,092)	0,154 (0,110-0,380)	30 (22)
Padre	132	0,030 (0,026-0,035)	0,070 (0,032-0,108)	<LOD -	<LOD -	0,027 (0,024-0,031)	0,044 (0,038-0,054)	0,079 (0,058-0,174)	26 (20)

TABLA 3

CONCENTRACIÓN DE DDT Y ANÁLOGOS Y PCB (EXPRESADOS EN NG/ML) EN SUERO DE RECIÉN NACIDOS, MADRES Y PADRES PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO (CONT.)

COMP.	N	MEDIA GEOMÉTRICA (IC 95%)	MEDIA ARITMÉTICA (IC 95%)	P10	P25	P50	P75	P90
<b>Suma DDT y análogos</b>								
Bebé	107	0,556 (0,450-0,687)	1,288 (0,478-2,098)	0,143 (0,103-0,175)	0,225 (0,175-0,311)	0,538 (0,425-0,715)	1,142 (0,845-1,764)	2,381 (1,764-3,856)
Madre	135	2,136 (1,865-2,446)	2,903 (2,468-3,338)	0,693 (0,576-0,823)	1,326 (0,910-1,503)	2,316 (1,824-2,701)	3,705 (3,084-4,376)	5,291 (4,493-8,872)
Padre	132	1,369 (1,173-1,598)	1,895 (1,630-2,159)	0,416 (0,304-0,604)	0,805 (0,637-1,033)	1,423 (1,255-1,714)	2,679 (2,056-3,095)	3,906 (3,281-4,829)
<b>Suma PCB</b>								
Bebé	107	3,412 (2,916-3,993)	4,987 (3,917-6,057)	1,284 (1,131-1,580)	1,939 (1,580-2,240)	3,049 (2,438-3,633)	5,333 (4,280-7,461)	10,902 (7,461-18,351)
Madre	135	3,586 (3,295-3,903)	4,067 (3,698-4,436)	1,876 (1,663-2,210)	2,576 (2,246-2,788)	3,391 (3,060-3,770)	5,087 (4,414-5,997)	7,535 (6,153-8,302)
Padre	132	3,606 (3,276-3,969)	4,205 (3,778-4,632)	1,848 (1,668-2,137)	2,464 (2,159-2,918)	3,482 (3,161-3,845)	5,227 (4,536-6,152)	8,092 (6,455-9,288)
<b>Suma PCB res</b>								
Bebé	107	2,693 (2,290-3,168)	3,905 (3,114-4,697)	1,027 (0,853-1,225)	1,482 (1,225-1,862)	2,479 (2,146-3,032)	4,411 (3,499-6,856)	9,198 (6,856-13,988)
Madre	135	3,122 (2,859-3,410)	3,577 (3,239-3,916)	1,599 (1,384-1,877)	2,144 (1,934-2,438)	2,988 (2,770-3,319)	4,530 (3,552-5,398)	6,950 (5,413-7,709)
Padre	132	3,182 (2,873-3,525)	3,760 (3,372-4,148)	1,552 (1,388-1,759)	2,196 (1,910-2,451)	3,168 (2,898-3,431)	4,834 (3,912-5,768)	7,416 (6,058-8,578)

LÍMITE DE DETECCIÓN (LOD) DDE: 0,006 NG/ML; TDE: 0,012 NG/ML; DDT: 0,021 NG/ML. SUMA DE PCB CORRESPONDE A LA SUMA ARITMÉTICA DE LAS

CONCENTRACIONES DE TODOS LOS CONGÉNERES DE PCB MAYORITARIOS ESTUDIADOS (28, 52, 95, 101, 114, 118, 123+149, 132+105, 138, 153, 156, 157, 167, 170, 180, 183, 189, 194). SUMA PCB RES CORRESPONDE A LA SUMA DE LAS CONCENTRACIONES DE PCB RESTRINGIDA A AQUELLOS CONGÉNERES EN LOS QUE AL MENOS EL 50% DE LOS SUJETOS PRESENTARON VALORES POR ENCIMA DEL LÍMITE DE DETECCIÓN (101, 118, 123+149, 132+105, 138, 153, 156, 167, 170, 180, 189, 194). CUANDO UN VALOR ES INFERIOR AL LOD, SE LE ASIGNA LA MITAD DE SU LOD.

#### 4. DISCUSIÓN

Este proyecto, concebido como un estudio preliminar, ha supuesto una interesante y enriquecedora experiencia que facilitará plantear la implantación de un sistema de biomonitorización de contaminantes ambientales en la población de la Comunidad de Madrid. Un diseño como el propuesto —además de proporcionar datos de exposición en un grupo especialmente sensible como son los recién nacidos— presenta la ventaja adicional de proporcionar información de tres poblaciones diferentes aunque interrelacionadas: recién nacidos, madres gestantes y varones adultos. Otra de las utilidades de este trabajo será disponer de niveles indicativos de estos biomarcadores en distintos tipos de



muestras que puedan ser utilizados como valores de referencia en situaciones de riesgo.

#### 4.1. DISEÑO Y TRABAJO DE CAMPO

A la hora de decidir la población objeto de estudio se barajaron fundamentalmente dos posibilidades: seleccionar una muestra representativa de la población general, o bien centrarse en poblaciones especialmente susceptibles, como pueden ser las madres gestantes y los niños. Finalmente, la mayor vulnerabilidad de los niños a la contaminación ambiental hizo que se optase por seleccionar mujeres embarazadas y sus bebés. Se consideró especialmente interesante conocer el nivel basal de contaminación al inicio de la vida en nuestro entorno. Sin embargo, no se quiso renunciar a estudiar a los varones adultos, que suponen la mitad de la población. Los padres pueden ser además unos buenos representantes del grado de exposición a contaminación ambiental de los progenitores, pues sus valores no están afectados por los cambios metabólicos del embarazo. Se decidió, por tanto, seleccionar tríos de gestantes, es decir, ambos padres y los recién nacidos.

Una de las limitaciones que conlleva este diseño (limitación lógica y prevista) es que no permite obtener niveles de referencia poblacionales de los CTP para mujeres adultas no gestantes; como es sabido, las concentraciones de los tóxicos pueden modificarse por los cambios metabólicos y fisiológicos del embarazo<sup>10</sup>. Por otra parte, la inclusión de parejas fértiles puede introducir un sesgo de selección, dado que los hábitos dietéticos y comportamentales durante este periodo vital son diferentes a los de la población general. Además, si la exposición a determinados contaminantes tiene efectos reproductivos, los valores obtenidos en los adultos estudiados podrían infraestimar en cierta medida los de una población de igual edad y sexo, y menor fertilidad. Estas cuestiones serán objeto de análisis posteriores.

Los estudios que requieren donación de muestras biológicas invasivas suelen tener baja colaboración, en nuestra sociedad y en otras<sup>11</sup>. Una limitación adicional de nuestro estudio deriva de la necesidad de aceptación de ambos miembros de la pareja, que tuvo un impacto importante sobre la participación final en el estudio. La tasa de aceptación de las mujeres a las que se ofertó participar en el estudio fue de un 52%, dato similar al de otros estudios con muestras biológicas en nuestro país<sup>12</sup>. El 56% de las parejas de estas gestantes aceptaron participar, lo que resultó en una tasa de participación de los tríos de un 29%.

Aproximadamente el 70% de las mujeres que acudieron a las clases de preparación al parto rellenaron un breve cuestionario destinado a recoger información básica sobre variables sociodemográficas que permitiera evaluar la representatividad de la muestra finalmente obtenida. Ambos grupos de mujeres fueron similares en términos de edad, número de hijos y país de nacimiento, aunque se encontró un mayor nivel educativo en las participantes. Así, en nuestra muestra pueden estar ligeramente sobrerrepresentadas personas con mayor nivel socioeconómico y quizás hábitos de vida más saludables; no obstante, también hay que tener presente que la población estudiada reside en distritos de la CM con un nivel de renta *per capita* inferior a la media.

Otro punto importante en el diseño se deriva del carácter exploratorio del proyecto. Un sistema de vigilancia debe ser sencillo y tener un coste asumible para poder mantenerse en el tiempo. Por este motivo, el equipo investigador seleccionó un amplio grupo de contaminantes y de sustratos biológicos, con la finalidad de intentar identificar el grupo de contaminantes y de muestras más adecuados de cara a su inclusión en un sistema de biomonitorización de contaminantes ambientales en población general. Esta decisión conllevaba una mayor complejidad del trabajo de campo y limitaba el tamaño muestral, debido al elevado coste de las determinaciones analíticas.

Los contaminantes seleccionados son los habitualmente incluidos en estudios de este tipo<sup>4</sup>. BioMadrid incorpora además una medición de daño genético, la determinación de micronúcleos en una extensión de sangre fresca. Esta analítica conlleva una logística bastante compleja, pues obliga a disponer de un transporte específico para cada día de extracción de muestras, y más aún teniendo en cuenta que la toma de muestras de sangre de cordón, tras el parto, no es programable. Sin embargo, se consideró interesante incorporar la posibilidad de introducir algún biomarcador de efecto biológico precoz en una población tan sensible como la seleccionada para este estudio.

#### 4.2. RESULTADOS EN LOS TRÍOS

En este capítulo se presentan algunos resultados sobre metales pesados, insecticidas organoclorados y PCB no coplanares en sangre y suero, respectivamente, para los tres miembros de los tríos estudiados. No se ha encontrado ningún participante cuyos niveles hayan requerido una intervención específica, por encontrarse por encima de los límites legislados o recomendados por organismos internacionales para la población general. En general, las concentraciones de CTP se encuentran dentro de los niveles descritos en la literatura, aunque al

comparar estos resultados siempre hay que tener en cuenta la falta de homogeneidad habitual en este tipo de trabajos<sup>4</sup>.

En general, las determinaciones efectuadas para los metales pesados en sangre reflejan exposiciones recientes. En el caso del arsénico, dado que su vida media en este sustrato es muy corta, hay muy pocos datos en la literatura sobre su nivel en sangre en población general, y la mayoría de ellos proceden de estudios llevados a cabo en zonas muy contaminadas por este metal<sup>13,14</sup>. Como era de esperar, nuestros resultados confirman que los niveles sanguíneos de este contaminante son muy bajos en la población madrileña.

El cadmio en sangre se considera un buen biomarcador para estimar la exposición reciente; tiene una vida media de dos o tres meses<sup>15</sup>. En población general, los niveles de cadmio oscilan entre 0,4 y 1,0 µg/l para no fumadores y entre 1,4 y 4 µg/l para fumadores<sup>16,17</sup>. En general las mujeres tienen niveles de cadmio en sangre superiores a los de los varones, probablemente debido a sus menores depósitos de hierro. Las concentraciones en sangre de cordón suelen ser inferiores a las de las madres, ya que la placenta acumula cadmio, ejerciendo un efecto barrera<sup>15</sup>. En nuestra muestra, los niveles en adultos están dentro del rango considerado normal o habitual. A pesar de que en las gestantes la ferropenia suele ser más acusada, los niveles de cadmio en mujeres no son significativamente diferentes a los de los padres; este hecho podría estar relacionado con la mayor prevalencia de fumadores activos en los varones de la población estudiada<sup>18</sup>. Por otro lado, como era de esperar, ambos grupos de adultos presentan niveles más elevados que los encontrados en sangre de cordón.

El mercurio en sangre tiene una vida media cercana a los dos meses, siendo también un buen indicador de exposición reciente. En este estudio no se ha especiado el mercurio en sangre, por lo que todos los resultados que se presentan en este apartado se refieren a mercurio total. El metil-mercurio atraviesa fácilmente la barrera placentaria, por lo que la mayor parte del mercurio en sangre de cordón corresponde a mercurio orgánico. En nuestro estudio, las concentraciones de mercurio en bebés son superiores a las de los padres. Este hecho está en consonancia con lo encontrado en la literatura<sup>19,20</sup>. Algunos autores consideran que la unión del metil-mercurio a la hemoglobina es uno de los factores determinantes de la concentración de mercurio en sangre, siendo la mayor concentración en sangre de cordón la consecuencia del mayor hematocrito y la mayor concentración de hemoglobina que presentan los recién nacidos<sup>21</sup>. Los niveles de mercurio en nuestra muestra son muy superiores a los encontrados en Estados Unidos para los varones y para mujeres en edad fértil<sup>5,22</sup>, en mujeres caucásicas parturientas y en sangre de cordón de

Canadá<sup>23</sup> y en adultos de ambos sexos alemanes<sup>24</sup>. Sin embargo, nuestros niveles son similares a los encontrados en poblaciones con alto consumo de pescado, como los Inuit canadienses<sup>23</sup> o los observados en otras zonas de España<sup>25</sup>.

El plomo en sangre tiene una vida media de 30 días. Los niveles de plomo varían con la edad; los niveles más bajos suelen observarse durante la juventud. En adultos, la concentración de plomo en sangre acostumbra a ser mayor en varones que en mujeres. Los niveles en sangre de cordón están muy correlacionados con los de la madre en el momento del parto, ya que atraviesa la placenta. En nuestro estudio, los niveles de plomo son muy superiores a los encontrados en Estados Unidos<sup>5</sup>, sobre todo en hombres. Los valores hallados en Alemania son más cercanos a los nuestros<sup>24</sup>. Un estudio previo realizado en el Área sanitaria 10 de Madrid (distritos de Getafe y Parla) a finales de los años noventa encontraba niveles similares a los actuales<sup>26</sup>.

Los hexaclorociclohexanos (HCH) son una familia de sustancias químicas producidas por el hombre, que no aparecen de forma natural en el medio ambiente. Existen 8 formas o isómeros, entre los que se encuentran los  $\alpha$ -HCH y los  $\gamma$ -HCH determinados en nuestra población de estudio, denominados en función de la posición del átomo de hidrógeno en su estructura química. No determinamos  $\beta$ -HCH. En población general, la exposición a HCH ocurre principalmente a través de la dieta. El lindano (o  $\gamma$ -HCH) es un insecticida organoclorado semi-volátil usado como plaguicida en frutas, hortalizas y plantaciones forestales; también se encuentra en medicamentos (lociones, cremas o champús) para tratar piojos y sarna en el cuerpo. El  $\alpha$ -HCH también está presente en insecticidas que incluyen mezclas de HCH. En general, se considera que los niveles de exposición a los que los HCH pueden producir efectos dañinos para la salud son mucho mayores que los niveles a los que está expuesta la población general. Sin embargo, entre los efectos en salud de estos compuestos se han descrito la disrupción endocrina, y han sido considerados (todos los isómeros) como posibles cancerígenos por la International Agency for Research on Cancer (IARC). En nuestra población, como era de esperar, los niveles de HCH han sido muy bajos, casi el 100% por debajo de los límites de detección del laboratorio.

Otros de los plaguicidas organoclorados analizados en suero procedente de bebés, madres y padres de Madrid son el DDT y sus dos principales metabolitos, el DDE y el TDE. Los niveles sanguíneos de DDT y derivados reflejan carga total de estos contaminantes, y se asume que están relacionados tanto con exposiciones pasadas como recientes. La vida media para la eliminación de estos compuestos es mayor en el DDE, intermedia en el DDT y menor en el

TDE. Por tanto, razones DDT/DDE o TDE/DDE elevadas se consideran indicadores de exposición más reciente, mientras que razones bajas indican exposiciones pasadas<sup>27</sup>.

Como se esperaba, prácticamente toda la población presenta niveles detectables de alguno de estos contaminantes en suero, principalmente DDE. Aunque el uso como insecticidas de estos compuestos fue prohibido en España y en la mayoría de países de nuestro entorno a finales de los años setenta, su gran capacidad de bioacumulación, su lenta degradación y su ubicuidad hacen que estos contaminantes se detecten en la mayoría de los participantes en estudios similares<sup>17,28</sup>. En el estudio realizado en Canarias por Zumbado y colaboradores<sup>17</sup> también se detectaron mayores niveles de estos compuestos en mujeres que en varones. A diferencia de lo descrito para esta población, sin embargo, en nuestro estudio la razón DDT/DDE es baja, reflejando una baja exposición actual a DDT en nuestra población.

Los policlorobifenilos (PCB) son otra familia de sustancias orgánicas fabricadas por el hombre. Junto con las policlorodibenzo-p-dioxinas (PCDD) y los policloro dibenzofuranos (PCDF) constituyen un grupo de tóxicos ambientales persistentes, y algunos congéneres de PCB han mostrado tener efectos tóxicos similares a los de la 2,3,7,8-TCDD, la dioxina de mayor toxicidad. La producción comercial de PCB empezó en 1930, y ya en este decenio se comunicaron varios casos de intoxicación en trabajadores que preparaban este producto. Sin embargo, se han utilizado ampliamente en el ámbito industrial por su extraordinaria estabilidad química y su ininflamabilidad. Las precauciones de seguridad adoptadas parecen haber prevenido en gran medida la exposición de los trabajadores de la manufactura de estos productos, pero hasta 1964 no se reconoció su influencia en el medio ambiente. Desde entonces, hace 45 años, las investigaciones realizadas en muchas partes del mundo han puesto de manifiesto la distribución generalizada de PCB en muestras ambientales y alimentos (especialmente el pescado y los alimentos con mayor contenido graso).

Las evidencias de que su acumulación en el medio ambiente puede conllevar riesgos para la salud humana han llevado a la prohibición o a la limitación de la comercialización y uso de los PCB en casi todos los países desarrollados, habiéndose establecido también condiciones especiales para la utilización de los equipos existentes y para su gestión y eliminación. A pesar de las limitaciones en la producción de policlorobifenilos, la exposición humana todavía se produce, como consecuencia de la redistribución de los PCB introducidos en el medio ambiente y la cadena alimentaria.

Los niveles de PCB en suero pueden reflejar exposiciones recientes o pasadas. La contribución individual de cada uno de los congéneres a la suma varía en función de las fuentes de exposición. Las dificultades anteriormente comentadas para comparar los datos de la literatura científica son especialmente relevantes en el caso de las sumas de PCB, ya que existe una gran variabilidad en el número y tipo de congéneres estudiados, además de enormes diferencias en los límites de detección de cada uno de ellos. Teniendo en cuenta estas cuestiones, los niveles encontrados en nuestra población pueden considerarse similares a los de otros países de nuestro entorno<sup>24,29</sup>. También en consonancia con lo descrito en Italia, Alemania o Estados Unidos, los congéneres más frecuentes en nuestra población son los PCB 153, 180 y 138<sup>5,24,29</sup>.

#### 4.3. SISTEMA DE VIGILANCIA

Actualmente en la comunidad sanitaria coexisten, por una parte, una creciente actividad científica dirigida a conocer los niveles de los tóxicos y sus efectos en salud, vinculada especialmente a los ámbitos académicos y de investigación; y, por otra parte, una actividad administrativa dirigida a la medición y control de los niveles ambientales. Al menos a nivel local, la conexión entre estas dos realidades es sólo todavía incipiente<sup>30</sup>.

Existe ya una larga experiencia de medición de CTP, basada en normativas nacionales o europeas, en alimentos, aguas de consumo o aire. Sin embargo, en la mayor parte de los casos, a nivel local, su uso se limita a verificar el cumplimiento de los niveles legislados y a informar de los resultados a las administraciones nacional y europea. En la tabla 4 se resumen algunas de las mediciones de estos compuestos realizadas periódicamente por las administraciones sanitarias y medioambientales. Estos sistemas están diseñados para la intervención puntual (por ejemplo, autorización o cierre de un abastecimiento de agua) y sus resultados, que rara vez se utilizan para hacer evaluaciones de riesgo, no son fácilmente accesibles. Desde luego, no constituyen un sistema de vigilancia. Estas mediciones, sin embargo, podrían servir para conocer de forma indirecta la exposición de la población a numerosos tóxicos. Es necesario realizar una revisión de la información disponible sobre niveles ambientales de estos compuestos y proponer una reorientación de los actuales sistemas de muestreo, para que puedan constituir un auténtico sistema de vigilancia que permita conocer la evolución en el tiempo y la correlación de los niveles en los diferentes compartimentos ambientales.

TABLA 4

## MEDICIONES AMBIENTALES DE CTP REALIZADAS DE ACUERDO CON LA LEGISLACIÓN ESPAÑOLA

COMPARTIMENTO	COMPUESTOS MEDIDOS	PRODUCTOS
Agua	Arsénico, Benceno, Benzo(a)pireno, Cadmio, Cobre, 1,2-dicloroetano, Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HPA), Mercurio, Níquel, Plaguicidas, Plomo, Trihalometanos (THM), Tricloroetano y Tetracloroetano <sup>1</sup>	Abastecimientos de uso público
Alimentos	Plaguicidas <sup>2,3,4</sup>	Vegetales (puerros, tomates, manzanas) Alimentos infantiles Grasas de origen animal (en mataderos) Miel
	Metales pesados (plomo, cadmio, mercurio) <sup>5,6</sup>	Hígado de bovino, porcino, ovino-caprino y aves de corral Hígado o riñón de caza de granja y silvestre Carne de atún
	Dioxinas (PCDD y PCDF) <sup>5,7</sup>	Aceite de oliva
	Policlorobifenilos (PCB) <sup>5</sup>	Grasa de bovino, porcino, ovino, gallina, pollo y avestruces
	Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos <sup>5,8,9</sup>	Cefalópodos no ahumados
Aire	Benceno, COV, Plomo <sup>10,11,12,13</sup>	Valores inmisión
	Dioxinas, PCB, Furanos <sup>14,15,16</sup>	Valores emisión determinadas instalaciones

1. REAL DECRETO 140/2003, DE 7 DE FEBRERO, CRITERIOS SANITARIOS DE LA CALIDAD DEL AGUA DE CONSUMO HUMANO.

2. REAL DECRETO 280/1994 Y REAL DECRETO 569/1990, POR LOS QUE SE ESTABLECEN LOS LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS Y SU CONTROL EN DETERMINADOS PRODUCTOS DE ORIGEN VEGETAL Y ANIMAL RESPECTIVAMENTE, MODIFICADOS POR LA ORDEN PRE 3301/2006.

3. REAL DECRETO 480/2004 SOBRE ALIMENTOS ELABORADOS A BASE DE CEREALES Y ALIMENTOS INFANTILES PARA LACTANTES Y NIÑOS DE CORTA EDAD.

4. REAL DECRETO 500/2004 SOBRE PREPARADOS PARA LACTANTES Y CONTINUACIÓN.

5. REGLAMENTO (CE) 1881/2006 DE LA COMISIÓN, DE 19 DE DICIEMBRE DE 2006, POR EL QUE SE FIJA EL CONTENIDO MÁXIMO DE DETERMINADOS CONTAMINANTES EN PRODUCTOS ALIMENTICIOS.

6. REGLAMENTO (CE) 333/2007 DE LA COMISIÓN, DE 28 DE MARZO DE 2007, POR EL QUE SE ESTABLECEN LOS MÉTODOS DE MUESTREO Y ANÁLISIS PARA EL CONTROL OFICIAL DE LOS NIVELES DE PLOMO, CADMIO, MERCURIO, ESTAÑO INORGÁNICO, 3-MCPD Y BENZO(A)PIRENO EN LOS PRODUCTOS ALIMENTICIOS.

7. REGLAMENTO 1883/2006 POR EL QUE SE ESTABLECEN MÉTODOS DE MUESTREO Y DE ANÁLISIS PARA EL CONTROL OFICIAL DE LOS NIVELES DE DIOXINAS Y PCB SIMILARES A LAS DIOXINAS EN DETERMINADOS PRODUCTOS ALIMENTICIOS.

8. RECOMENDACIÓN 256/2005 DE LA COMISIÓN, DE 4 DE FEBRERO DE 2005, RELATIVA A LAS INVESTIGACIONES COMPLEMENTARIAS SOBRE LOS NIVELES DE HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS EN DETERMINADOS ALIMENTOS.

9. REAL DECRETO 1089/2005 POR EL QUE SE ESTABLECEN MÉTODOS DE MUESTREO Y DE ANÁLISIS PARA EL CONTROL OFICIAL DEL CONTENIDO DE BENZO(A)PIRENO EN LOS PRODUCTOS ALIMENTICIOS.

10. REAL DECRETO 717/1987 POR EL QUE SE ESTABLECEN NUEVAS NORMAS DE CALIDAD DEL AIRE EN LO REFERENTE A CONTAMINACIÓN POR DIÓXIDO DE NITRÓGENO Y PLOMO.

11. REAL DECRETO 1073/2002 SOBRE EVALUACIÓN Y GESTIÓN DE LA CALIDAD DEL AIRE AMBIENTE EN RELACIÓN CON EL DIÓXIDO DE AZUFRE, DIÓXIDO DE NITRÓGENO, ÓXIDOS DE NITRÓGENO, PARTÍCULAS, PLOMO, BENCENO Y MONÓXIDO DE CARBONO.

12. REAL DECRETO 2102/1996 SOBRE EL CONTROL DE EMISIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES (COV) RESULTANTES DEL ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE GASOLINA DESDE LAS TERMINALES A LAS ESTACIONES DE SERVICIO.

13. REAL DECRETO 117/2003 SOBRE LIMITACIÓN DE EMISIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES DEBIDAS AL USO DE DISOLVENTES EN DETERMINADAS ACTIVIDADES.

14. REAL DECRETO 1217/1997 SOBRE INCINERACIÓN DE RESIDUOS PELIGROSOS Y MODIFICACIÓN DEL REAL DECRETO 1088/1992 RELATIVO A LAS INSTALACIONES DE INCINERACIÓN DE RESIDUOS MUNICIPALES.

15. REAL DECRETO 453/2003 SOBRE INCINERACIÓN DE RESIDUOS.

16. RESOLUCIÓN DE 11 DE SEPTIEMBRE DE 2003, DE LA SECRETARÍA GENERAL DE MEDIO AMBIENTE, POR LA QUE SE DISPONE LA PUBLICACIÓN DEL ACUERDO DE 25 DE JULIO DE 2003, DEL CONSEJO DE MINISTROS, POR EL QUE SE APRUEBA EL PROGRAMA NACIONAL DE REDUCCIÓN PROGRESIVA DE EMISIONES NACIONALES DE DIÓXIDO DE AZUFRE (SO<sub>2</sub>), ÓXIDOS DE NITRÓGENO (NO<sub>x</sub>), COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES (COV) Y AMONIACO (NH<sub>3</sub>).

Conocer los niveles, la distribución y la tendencia de los CTP en muestras representativas de nuestra población es una necesidad para la salud pública, tanto por su potencial impacto sobre la salud de los ciudadanos como por la dificultad de controlar la exposición, ya que su persistencia hace que sigamos encontrando niveles ambientales muchos años después de haber eliminado las emisiones al medio ambiente<sup>30</sup>. Sin embargo, el interés por estos compuestos parece estar todavía más presente en las preocupaciones de los ciudadanos y en las agendas de los medios de comunicación que en las carteras de servicios de la administración de salud pública de nuestro país.

En este contexto, BioMadrid supone una interesante experiencia de colaboración de la administración de salud pública, los servicios sanitarios, organismos de investigación epidemiológica y clínica, y laboratorios de química ambiental y de genética. Todo ello, no a través de la contratación de servicios —forma habitual de trabajo en la administración—, sino en un marco de colaboración, con financiación de la Consejería de Sanidad, y también acudiendo a convocatorias públicas de investigación para obtener fondos complementarios. Incluso, tal y como se describe en la introducción, fue necesaria la aprobación del proyecto por parte de los vecinos de Vallecas para obtener una parte del presupuesto. Es, pues, una innovadora experiencia de cooperación entre múltiples niveles administrativos y ciudadanos.

Este proceso ha requerido un esfuerzo de acercamiento de lenguajes y de formas de plantear los problemas, que nos parece imprescindible para el desarrollo y mantenimiento de un sistema de vigilancia de estas características. Se trata además de un proyecto costoso, por lo que, para ser viable, debería ser rentabilizado desde distintos sectores; entre otros, la investigación epidemiológica, el desarrollo de los laboratorios, la comunicación del riesgo o la mejora de las competencias de los profesionales de salud pública.

BioMadrid se basa en la utilización de biomarcadores integrada en un proyecto con componentes ambientales, epidemiológicas, clínicas y socioculturales. La información generada debe complementar, y en ningún caso sustituir, a los datos sobre niveles en muestras ambientales de CTP; pues, siendo la dieta la principal vía de exposición a los CTP en la población general, la presencia de estos compuestos en los alimentos se debe a su incorporación a la cadena trófica desde el medio ambiente, en el sentido amplio del concepto, más que a procesos de manipulación inadecuada o fraude. Por tanto, es evidente que la prevención de la exposición a CTP se basa en el desarrollo de políticas ambientales, agrícolas y alimentarias.



## 5. CONCLUSIONES

Este capítulo presenta resultados de un proyecto muy amplio, en marcha y con proyección de futuro. Por ello, estas conclusiones deben considerarse preliminares y serán completadas a medida que vayamos analizando en detalle los datos obtenidos.

Se ha puesto de manifiesto la viabilidad de vigilar los niveles de CTP en la Comunidad de Madrid, a pesar de la complejidad técnica y del elevado coste de las determinaciones. Se ha logrado configurar un equipo de trabajo con una experiencia que puede resultar muy útil para el desarrollo futuro.

Los resultados de este trabajo facilitarán el diseño de un futuro sistema de monitorización, el cual debería tener en cuenta, entre otros, tres aspectos fundamentales: la correlación entre los valores de un mismo biomarcador entre los miembros del trío y entre los diferentes sustratos, el grado de dificultad de obtención de las diferentes muestras y el coste final de obtención de cada uno de los resultados de los biomarcadores.

La incorporación de los biomarcadores en un sistema de vigilancia de contaminantes ambientales aportará información complementaria a la proporcionada por los sistemas actualmente utilizados de forma rutinaria por la administración sanitaria y ambiental. Dispondremos así de mejor información, y tendremos la posibilidad de facilitar la elección de políticas más adecuadas y la evaluación de las mismas.

## AGRADECIMIENTOS

Al personal de los Centros de Salud, hospitales y laboratorios que participaron en el reclutamiento de los participantes, así como en la recogida y procesamiento de muestras. A los vecinos de Vallecas y al Gobierno de Madrid, cuyo acuerdo permitió que una partida económica de las previstas en el Plan Integral de Mejora de la Salud Pública en Vallecas (Plan Vallecas) se dedicara a la financiación de este proyecto. Al Fondo de Investigación Sanitaria (FIS 040777) y al CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), que han proporcionado financiación adicional. Al equipo de la Red INMA, de quienes hemos aprendido y con los que compartimos preocupaciones e intereses. Y especialmente a todas las parejas participantes, que aceptaron generosamente emplear parte de su tiempo en responder nuestros cuestionarios y donaron muestras biológicas, tanto suyas como de sus recién nacidos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arias P, Galan I, Iriso A. Percepción de la influencia sobre la salud de los riesgos ambientales en la población adulta de al Comunidad de Madrid. SIVFRENT. 2002. VII Congreso Nacional de Sanidad Ambiental. Salamanca. 2003.
2. González CA, Kogevinas M, Gadea E, Huici A, Bosch A, Bleda MJ, et al. Biomonitoring study of people living near or working at a municipal solid-waste incinerator before and after two years of operation. *Arch Environ Health*. 2000;55:259-67.
3. Dirección General de Salud Pública y Alimentación de la Comunidad de Madrid. Plan Integral de Mejora en Salud Pública de Vallecas, 2001/2005. Documentos Técnicos de Salud Pública nº 110. Madrid: 2007.
4. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fitó N, Llop S, et al. Monitoring concentrations of persistent organic pollutants in the general population: The international experience. *Environ Int*. 2008;34:546-61.
5. NCHS. National Health and Nutrition Examination Survey. National Center for Health Statistics. [citado 15 abril 2009]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>
6. Seifert B, Becker K, Hoffmann K, Krause C, Schulz C. The German Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): a representative population study. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2000;10:103-14.
7. Commission of the European Communities. The European Environment & Health Action Plan 2004-2010. COM(2004) 416 final. Vol I. 6 February 2004. Brussels [citado 15 abril 2009]. Disponible en: <http://www.eu-humanbiomonitoring.org/doc/actionplan.pdf>
8. Aragonés N, Pérez-Gómez B, Astray J, Gil E, Pérez-Meixeira AM, De Paz C, et al. Biomonitoring of exposure to environmental pollutants in newborns and their parents in Madrid, Spain (BioMadrid): study design and field work results. *Gac Sanit*. 2008;22:483-91.
9. Lubin JH, Colt JS, Camann D, Davis S, Cerhan JR, Severson RK, et al. Epidemiologic evaluation of measurement data in the presence of detection limits. *Environ Health Perspect*. 2004; 112:1691-6.
10. Faupel-Badger JM, Hsieh CC, Troisi R, Lagiou P, Potischman N. Plasma volume expansion in pregnancy: implications for biomarkers in population studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:1720-3.
11. Porta M, Gasull M, Puigdomènech E, Rodríguez-Sanz M, Pumarega J, Rebato C. Sociodemographic factors influencing participation in the Barcelona Health Survey study on serum concentrations of persistent organic pollutants. *Chemosphere*. 2009; 76: 216-25.
12. Rodríguez P, Romero-Aliaga E, Pérez Aliaga S, Quiles A, Ramón R, Rebagliato M, et al. Análisis descriptivo de la participación y comparación de las inclusiones y rechazos en la cohorte de embarazo INMA-Valencia. *Gac Sanit*. 2006;20:47.
13. Concha G, Vogler G, Lezcano D, Nermell B, Vahter M. Exposure to inorganic arsenic metabolites during early human development. *Toxicol Sci*. 1998;44:185-90.
14. Soong YK, Tseng R, Liu C, Lin PW. Lead, cadmium, arsenic, and mercury levels in maternal and fetal cord blood. *J Formos Med Assoc*. 1991;90:59-65.
15. Jarup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure—a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health*. 1998;24 Suppl 1:1-51.
16. ATSDR. Toxicological profile for Cadmium. Toxicological profiles. [citado 15 abril 2009]. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>
17. Zumbado M, Goethals M, Álvarez-León EE, Luzardo OP, Cabrera F, Serra-Majem L, et al. Inadvertent exposure to organochlorine pesticides DDT and derivatives in people from the Canary Islands (Spain). *Sci Total Environ*. 2005;339:49-62.
18. Martínez M, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Iriso A, Gil E, García F, et al. Estudio piloto de vigilancia de la exposición a contaminantes ambientales mediante biomarcadores en la Comunidad de Madrid (CM): Descripción de la población estudiada. *Gac Sanit*. 2005;19:61.
19. Stern AH, Smith AE. An assessment of the cord blood:maternal blood methylmercury ratio: implications for risk assessment. *Environ Health Perspect*. 2003;111:1465-70.
20. Vahter M, Akesson A, Lind B, Bjors U, Schutz A, Berglund M. Longitudinal study of methylmercury and inorganic mercury in blood and urine of pregnant and lactating women, as well as in umbilical cord blood. *Environ Res*. 2000;84:186-94.

21. Doi R, Kasamo M, Ishikawa M, Shimizu T. Factors influencing placental transfer of methylmercury in man. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1984;33:69-77.
22. Schober SE, Sinks TH, Jones RL, Bolger PM, McDowell M, Osterloh J, et al. Blood mercury levels in US children and women of childbearing age, 1999-2000. *JAMA*. 2003;289:1667-74.
23. Butler WJ, Houseman J, Seddon L, McMullen E, Tofflemire K, Mills C, et al. Maternal and umbilical cord blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada. *Environ Res*. 2006;100:295-318.
24. Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, et al. German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health*. 2002;205:297-308.
25. Murcia M, Ramón R, Ballester F, Rebagliato M, Llop S, Vioque J, et al. Exposición prenatal a mercurio y factores asociados en la cohorte materno infantil INMA Valencia. *Gac Sanit*. 2007;21:14.
26. Astray J, Pérez-Meixeira AM, De Santos A, González J, Díaz J, Martínez M. Impacto en salud de una industria de reciclado de plomo. *Gac Sanit*. 2001;15:118.
27. Morgan DP, Roan CC. Absorption, storage, and metabolic conversion of ingested DDT and DDT metabolites in man. *Arch Environ Health*. 1971;22:301-8.
28. Botella B, Crespo J, Rivas A, Cerrillo I, Olea-Serrano MF, Olea N. Exposure of women to organochlorine pesticides in Southern Spain. *Environ Res*. 2004;96:34-40.
29. Apostoli P, Magoni M, Bergonzi R, Carasi S, Indelicato A, Scarcella C, et al. Assessment of reference values for polychlorinated biphenyl concentration in human blood. *Chemosphere*. 2005;61:413-21.
30. Porta M, Ballester F, Ribas-Fitó N, Puigdomènech E, Selva J, Llop S. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general española. Criterios para un diagnóstico de la situación actual. *Gac Sanit*. 2006;20:233-8.

## MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE CONTAMINACIÓN POR COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN FLIX

Núria Ribas-Fitó, Joan O. Grimalt, María Sala y Jordi Sunyer

### 1. LA POBLACIÓN DE FLIX

Flix es un municipio situado al norte de la comarca de la Ribera d'Ebre, en la provincia de Tarragona. Limita con las comarcas del Segrià, Les Garrigues y el Priorat. Su núcleo urbano está asentado en la ribera del meandro más espectacular que forma el río Ebro en su curso. Los orígenes de Flix se remontan a los poblados íberos. Los romanos le dieron su nombre, *Flexus* o retumbo, en referencia a la vuelta que el río da al pueblo. Actualmente, Flix tiene una extensión de 117 km<sup>2</sup> y una población de 4.043 habitantes. Es un importante centro de servicios, con una buena infraestructura y excelentes equipamientos educativos, culturales, deportivos, comerciales, turísticos e industriales.

A finales del siglo XIX, en 1897, se construyó la Electroquímica de Flix (actualmente propiedad de la empresa Ercros) con capitales y técnicos españoles, alemanes y suizos. A orillas del río Ebro, por supuesto. Este complejo químico fue pionero en el sector de la química básica en España, y antecedente de los polígonos de Tarragona, Puertollano, Cartagena y Huelva.

La factoría de Flix fue la primera de España y la tercera de Europa en llevar a cabo el gran cambio tecnológico experimentado por la industria química tradicional, al aplicar la electricidad al proceso de fabricación del cloro. Un cambio tecnológico forzado por el aumento de la demanda del sector textil, al

cual la industria química proveía de cloro y sosa para los procesos de acabado, tintado, estampado y blanqueado de los tejidos.

En 1899 la factoría inició sus actividades y al año siguiente ya contaba con una plantilla de 150 trabajadores. En 1904 se concedió la exclusiva de venta de los productos a la empresa de fertilizantes S.A. Cros, fundada el mismo año que la Sociedad Electroquímica de Flix.

A lo largo de su primer medio siglo de historia, la fábrica de Flix sufrió los efectos de los conflictos bélicos que se desataron en Europa y en España. Durante la Segunda Guerra Mundial (1939-1945), el bloqueo de los aliados dificultó la fabricación de los productos existentes y obligó a incorporar productos nuevos.

Entre los años cincuenta y setenta del siglo XX se produjo la mayor expansión del negocio de Electroquímica de Flix, la cual, tras constituirse en sociedad anónima con S.A. Cros como accionista mayoritario, sería absorbida por esta empresa en 1974. Quince años más tarde, con la fusión de S.A. Cros y Unión Explosivos Río Tinto, S.A. (ERT) y la creación de la actual Ercros, la fábrica de Flix quedó integrada en su filial de química básica junto con la factoría que ERT poseía en el polígono petroquímico de Tarragona.

En la actualidad la actividad productiva de la fábrica se centra principalmente en la fabricación de cloro y sosa, derivados del cloro, disolventes clorados y fosfato bicálcico. Su actividad se engloba en dos de las divisiones de Ercros: Química básica y Agroquímica y alimentación animal<sup>1</sup>.

Con una plantilla de unos 380 trabajadores (en constante evolución, dada la crisis), actualmente la fábrica tiene una capacidad instalada de producción de unas 740.000 toneladas anuales. Sus productos son distribuidos a más de 1.000 clientes por 20.000 camiones y 720 trenes cada año. Desde sus inicios en 1897 la factoría presenta una producción integrada; en el centro de la fábrica se ubica la planta de producción de cloro y sosa. El resto de las instalaciones se abastece de estos productos como materias primas básicas, como las plantas de hipoclorito sódico y disolventes, clorometanos, ácido clorhídrico y fosfato bicálcico. También dispone, desde 1996, de una estación depuradora de aguas residuales (EDAR), en la cual se tratan los efluentes líquidos procedentes de las plantas de cloro y fosfato bicálcico, y de una planta de cogeneración de electricidad y vapor, de 30 MVA de potencia.

Las explicaciones anteriores sólo pretenden ser puntos de referencia temporal y espacial para contextualizar los niveles de contaminación humana que más adelante exponemos.

## 2. CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN FLIX

En el año 1989 se detectaron en la atmósfera de Flix unos niveles inusualmente elevados de hexaclorobenceno (HCB), un compuesto organoclorado no muy conocido en ese momento.

El estudio, elaborado por el departamento de Química Ambiental del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, mostró unos niveles de HCB unas 100 veces superiores que los obtenidos de una estación control ubicada en Barcelona<sup>2</sup> (tabla 1).

TABLA 1

NIVELES EN AIRE (MEDIANA Y RANGO INTERCUARTIL, EN MG/M<sup>3</sup>) TOMADOS EN 24 HORAS DE COMPUESTOS ORGANOCORADOS EN FLIX (POBLACIÓN DE ESTUDIO) Y BARCELONA (POBLACIÓN DE REFERENCIA)

	POBLACIÓN DE ESTUDIO		POBLACIÓN DE REFERENCIA	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango
HCB (x 1.000)	35	11-44	0,3	0,25-0,4
PCB (x 1.000)	1	0,1-2	0,7	0,1-1
p,p'-DDE (x 1.000)	0,2	0,02-0,5	0,1	0,06-0,3

FUENTE: ADAPTADO DE GRIMALT ET AL. (1994)<sup>2</sup>.

Los compuestos organoclorados como el hexaclorobenceno (HCB) y los bifenilos policlorados (PCB) son compuestos ubicuos en la naturaleza; se incorporan en el organismo humano principalmente a través de la dieta<sup>3,4</sup>. En la actualidad están prohibidos numerosos compuestos organoclorados, pero —como ya se ha comentado en capítulos anteriores— siguen presentes en todos los seres humanos debido a su uso en países del tercer mundo, su lenta biodegradación y su formación actual como sub-productos dentro de la síntesis de disolventes clorados y de otros compuestos organoclorados. El HCB es un compuesto clorado formado a partir del benceno por sustitución de sus átomos de hidrógeno por cloro (C<sub>6</sub>Cl<sub>6</sub>). Esta configuración le da una gran estabilidad química, la cual, junto a su baja solubilidad en agua (6,2 ng/l a 25 °C), hace que se acumule en las cadenas tróficas y se distribuya por todo el planeta.

El HCB es un fungicida que se utilizaba, por ejemplo, para evitar que el trigo fuera atacado por la caries del trigo (*Trilletia tritici*) y para el tratamiento de los suelos<sup>5</sup>. Algunos países poco desarrollados aún lo utilizan para fumigar el trigo. También se le han encontrado aplicaciones como ignífugo y como plastificante. El HCB es la base para la producción del pentaclorofenol (PCP),

un plaguicida. El HCB puede aparecer como subproducto en la cloración industrial de hidrocarburos. Ingresa en el medio ambiente por combustión de productos que contienen cloro (por ejemplo, incineración de residuos) o a través de pesticidas contaminados por esta sustancia. Su producción industrial se inició a principios de los años treinta y se prohibió en la mayoría de países occidentales en la década de los años setenta.

A finales de los años ochenta se conocían algunos efectos del HCB sobre la salud de las personas, sobre todo a raíz de un grave accidente ocurrido en Turquía en los años cincuenta. El HCB se había utilizado como fungicida en el tratamiento de las semillas del trigo y, al ser una época de escasez de alimentos, las personas consumieron directamente las semillas de trigo. Las consecuencias sobre la salud fueron terribles y hubo una alta mortalidad. Un 95% de los niños afectados murieron en un periodo de un año y otros presentaron convulsiones, debilidad y una forma rara de porfiria llamada porfiria túrcica<sup>6</sup>.

Dadas las características de la contaminación por HCB en Flix, y el interés creciente por parte de la comunidad científica por investigar el papel de los compuestos organoclorados en la salud de las personas, se creyó conveniente comunicar estos resultados a la Unidad de Investigación Respiratoria y Ambiental del IMIM; se inició entonces un estudio ecológico para evaluar la mortalidad en la zona<sup>2</sup>. Así, durante el periodo 1984-1991 se analizó la mortalidad por distintas enfermedades y se estudió la incidencia de cáncer durante el periodo 1980-89 en esta población. Los resultados<sup>2</sup> mostraron un aumento de la incidencia de cáncer de tiroides y de sarcoma de tejidos blandos en los hombres: la Razón de Incidencia Estandarizada [RIE] de esta neoplasia fue 6,7 (Intervalo de Confianza [IC] al 95% = 1,6-28). Asimismo, en los hombres, la RIE para el sarcoma de tejidos blandos fue 5,5 (IC 95% = 1,7-17,5). No se detectaron incrementos en la incidencia de otros tumores en los hombres, ni aumento alguno en las mujeres<sup>2</sup>.

### 3. BIOMONITORIZACIÓN

#### 3.1. ADULTOS

Con los antecedentes anteriormente descritos, se preparó un proyecto de investigación para estudiar en profundidad la exposición a HCB y otros compuestos organoclorados en los habitantes de Flix y conocer el impacto sobre su salud.

En 1994 se llevó a cabo un estudio transversal en 1.800 habitantes de Flix mayores de 14 años (43% del total de la población). Se obtuvo información sobre estilos de vida, historia ocupacional y médica a partir de un cuestionario, y muestras de sangre de 608 individuos<sup>7</sup>. Los antecedentes médicos y las variables de salud se validaron con los registros clínicos y el registro de cáncer. Se hallaron concentraciones detectables de HCB y PCB en todas las muestras. El congénere de PCB más prevalente fue el 180. Las concentraciones más elevadas fueron las de HCB, con una media de 37 ng/ml y un valor máximo de 1.500 ng/ml (tabla 2).

TABLA 2

MEDIAS Y PERCENTILES (NG/ML) DE COMPUESTOS ORGANOCORORADOS  
DETECTADOS EN MÁS DEL 10% DE LAS MUESTRAS DE SUERO  
DE 608 ADULTOS DE LA POBLACIÓN DE FLIX

	MEDIA	MEDIANA	MÁXIMO
PCB	0,4	5,7	0,15
HCB	36,7	1.485,0	16,5
$\alpha$ -HCH	9,2	234,0	6,6
PCB-28	0,3	2,8	0,2
p,p'-DDE	9,6	222,9	5,2
PCB-118	0,4	5,8	0,2
PCB-153	1,5	40,9	0,9
p,p'-DDT	0,9	6,5	0,7
PCB-138	1,2	35,0	0,8
PCB-180	1,8	63,5	1,0
PCB	4,3	143,4	2,6

FUENTE: ADAPTADO DE SALA ET AL. (1999)<sup>7</sup>.

Las concentraciones más altas de HCB se encontraron en trabajadores de la fábrica (media: 280 ng/ml). Las concentraciones más bajas se observaron en las personas que nunca habían trabajado en la fábrica (mujeres, 15 ng/ml; hombres, 9,0 ng/ml). Entre los trabajadores, los que trabajaban en los departamentos de mantenimiento y producción, que mayoritariamente eran hombres, presentaron las concentraciones más elevadas de HCB<sup>7</sup>. Todos los compuestos estudiados aumentaron con el índice de masa corporal y con el tiempo de residencia en Flix. La distancia a la fábrica no se asoció con las concentraciones de organoclorados. El consumo de pescado proveniente del embalse de Flix se relacionó con concentraciones mayores de HCB y PCB.



### 3.2. MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA

En 1997 se inició un estudio longitudinal en la misma población y en poblaciones vecinas, con el objetivo de evaluar la transferencia de los compuestos organoclorados a través de la placenta y de la lactancia materna, así como sus efectos sobre la salud del niño durante el primer año de vida (las características de este estudio se describen en el apartado 3.3)<sup>8</sup>. El reclutamiento de las parejas madre-niño se produjo en el momento del parto en el Hospital de Mora d'Ebre entre 1997 y 1999. Cuarenta y una de las mujeres que dieron muestra de sangre en el momento del parto eran residentes en Flix.

Del estudio realizado en 1994 se seleccionaron las 86 mujeres no nulíparas y de edades comprendidas entre los 18 y los 40 años (el rango de edad de las mujeres del estudio de 1997-1999). A partir de cuestionarios se obtuvo información sobre la edad de las mujeres, el número de hijos, el índice de masa corporal, el tiempo de residencia en Flix, la ocupación y el consumo de alcohol y tabaco.

Las características de las mujeres de Flix y sus concentraciones de organoclorados en 1994 y 1997-99 se resumen en la tabla 3<sup>9</sup>. Las mujeres del primer estudio eran mayores y con mayor número de hijos que las del segundo periodo ( $p < 0,05$ ). Las concentraciones de HCB en las mujeres de Flix en 1997-99 fueron un 61% más bajas que en 1994. Las concentraciones de p,p'-DDE y  $\beta$ -HCH también mostraron esta tendencia a la baja, aunque su disminución no fue estadísticamente significativa. Por el contrario, las concentraciones de PCB en suero en 1997-1999 aumentaron con relación a 1994. En las mujeres los niveles de los distintos compuestos organoclorados se relacionaron positivamente con la edad de la mujer y con su índice de masa corporal, e inversamente con su paridad<sup>9</sup>. A su vez, las concentraciones de HCB y de PCB también se asociaron positivamente con el tiempo de residencia en la población de Flix. Los modelos de regresión multivariada tras ajustar por estas variables también mostraron que las concentraciones de HCB en suero en las mujeres de Flix disminuyeron entre 1994 y 1997-1999. El descenso se observó también en el análisis estratificado por paridad (es decir, tanto en primíparas como en múltiparas).

En el estudio de 1997-1999, además de recoger muestras de sangre de las mujeres en el momento del parto, se recogieron muestras de sangre de cordón umbilical, muestras de calostro (el líquido segregado por las glándulas mamarias durante el embarazo y los primeros días tras el parto) y de leche madura,

así como muestras de sangre del niño al año y a los cuatro años de vida. En el apartado 3.3 se detallarán las concentraciones encontradas en niños y la transferencia producida a través de la placenta y mediante la lactancia materna. La tabla 4 muestra las concentraciones de HCB y p,p'-DDE en sangre de cordón, calostro, leche materna y suero del niño a los 13 meses. Todas las muestras en leche materna y calostro presentaron concentraciones detectables y cuantificables de organoclorados. En estas muestras las concentraciones más elevadas fueron para el HCB y el p,p'-DDE. La mediana de las concentraciones de PCB fue de 0,61 µg/g en calostro y 0,39 µg/g en leche madura. Las concentraciones de HCB en calostro se correlacionaron con las de leche materna; no fue así con las concentraciones de p,p'-DDE y PCB<sup>10</sup>.

TABLA 3

CARACTERÍSTICAS PERSONALES Y CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGANOCORORADOS (NG/ML) EN SANGRE VENOSA DE LAS MUJERES DE FLIX EN LOS PERIODOS 1994 Y 1997-1999

	1994 (N=85)					1997-1999 (N=40)					P
	p5	p25	p50	p75	p95	p5	p25	p50	p75	p95	
Edad (años)	24	31	33	36	39	18,2	27,6	30,2	33,8	36,3	0,002
Tiempo en Flix (años)	5	12	31	35	38	2	24,5	29	31,5	35	0,55
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18,7	20,9	22,5	24,6	28,5	18,6	21,4	23	25,2	30,3	0,53
HCB (ng/ml)	4,4	7,0	10,6	14,4	24,1	0,6	2,7	4,1	6,3	11,6	<0,001
p,p'-DDE (ng/ml)	0,05	1,4	2,6	4,6	15,9	0,5	1,1	2,0	3,5	6,2	0,26
ΣPCB (ng/ml)	0,1	0,8	1,4	2,2	4,8	0,2	1,2	1,9	2,3	5,1	0,15
β-HCH (ng/ml)	0,01	1,3	2,7	3,8	4,2	0,05	0,5	1,2	2,0	5,2	0,46
			(%)					(%)			
Consumo tabaco			40					38			0,77
Consumo alcohol			40					40			0,90
Trabajadora electroquímica			3					3			0,96
Primípara			33					60			0,005

IMC: ÍNDICE DE MASA CORPORAL. ΣPCB: SUMA DE LOS CONGÉNERES DE PCB 28, 52, 101, 118, 138, 153, 180. P: PERCENTIL. POR EJEMPLO P25 HACE REFERENCIA AL PERCENTIL 25. FUENTE: ADAPTADO DE RIBAS-FITÓ ET AL. (2003)<sup>9</sup>.

TABLA 4

MEDIANA Y RANGO INTERCUARTIL DE HCB Y P,P'-DDE EN SANGRE DE CORDÓN, CALOSTRO, LECHE MATERNA Y SUERO DEL NIÑO A LOS 13 MESES

	N	HCB		P,P'-DDE	
		MEDIANA	RANGO IC	MEDIANA	RANGO IC
Sangre cordón (ng/ml)	70	1.13	0.80-1.69	0.85	0.50-1.68
Calostro (µg/g)	59	0.91	0.51-1.39	1.03	0.49-1.90
Leche materna (µg/g)	57	0.63	0.35-0.97	0.80	0.45-1.23
Suero niño 13 meses (ng/ml)	67	1.55	0.70-5.01	2.86	0.19-6.62

FUENTE: ADAPTADO DE RIBAS-FITÓ ET AL. (2005)<sup>10</sup>.

### 3.3. NIÑOS

La exposición a contaminantes ambientales se produce durante las primeras etapas de la vida a través de la placenta y de la lactancia materna. En función de la lipofilicidad del contaminante, esta transferencia es más o menos importante. El estudio que se llevó a cabo en Flix con los niños nacidos entre 1997 y 1999 tenía como objetivos describir y cuantificar la exposición a compuestos organoclorados –con interés especial en el HCB– a través de la placenta y de la leche materna. Para realizar este estudio se reclutaron a 92 parejas madre-niño (84% de todos los nacimientos del área de estudio) nacidos en el Hospital de Móra d'Ebre, Tarragona (hospital de referencia del Área Básica de Salud de Flix) y residentes en Flix o en 5 poblaciones vecinas (Vinebre, La Torre de l'Espanyol, Ascó, La Palma d'Ebre y Ribaroja). Se obtuvieron 72 muestras de sangre de la madre y 70 muestras de sangre de cordón.

Los resultados mostraron que todos los recién nacidos presentaron niveles detectables de HCB, PCB y p,p'-DDE. Las concentraciones de HCB fueron las más elevadas. La media geométrica del HCB fue de 1,1 ng/ml, con un intervalo (valor mínimo y máximo) de 0,3 a 5,7 ng/ml (tabla 5). Las concentraciones de HCB en sangre de cordón (log ng/ml) se asociaron positivamente con las concentraciones en sangre materna (log ng/ml) (coeficiente=0,45,  $p < 0,01$ ). La edad gestacional no se asoció con la magnitud de la transferencia transplacentaria del HCB. Los niveles de p,p'-DDE y de  $\beta$ -HCH de la madre también se relacionaron a los niveles del recién nacido, pero no los niveles de PCB. Este estudio confirmó que el HCB, al igual que otros compuestos organoclorados, se transfiere a través de la placenta<sup>8</sup>.

TABLA 5

MEDIA GEOMÉTRICA (MG) Y RANGO (MÍNIMO-MÁXIMO) DE HCB, P,P'-DDE, DDT, PCB Y  $\beta$ -HCH EN SANGRE DE CORDÓN Y SANGRE DE LA MADRE

	SANGRE DE LA MADRE (N=72)		SANGRE DE CORDÓN (N=69)	
	MG	RANGO	MG	RANGO
HCB (ng/ml)	3.19	0.36-20.78	1.11	0.13-5.77
p,p'-DDE (ng/ml)	2.24	0.36-24.30	0.83	0.05-7.11
DDT (ng/ml)	0.10	0.01-3.25	0.05	0.01-1.87
PCB (ng/ml)	1.64	0.23-7.74	0.36	0.07-3.85
PCB 118 (ng/ml)	0.04	0.01-0.33	0.02	0.01-0.05
PCB 138 (ng/ml)	0.44	0.05-3.70	0.08	0.01-1.86
PCB 153 (ng/ml)	0.48	0.01-2.97	0.06	0.01-1.33
PCB 180 (ng/ml)	0.46	0.05-3.34	0.07	0.01-1.59
$\beta$ -HCH (ng/ml)	1.06	0.01-11.09	0.26	0.01-3.20

FUENTE: ADAPTADO DE SALA ET AL. (2001)<sup>8</sup>.

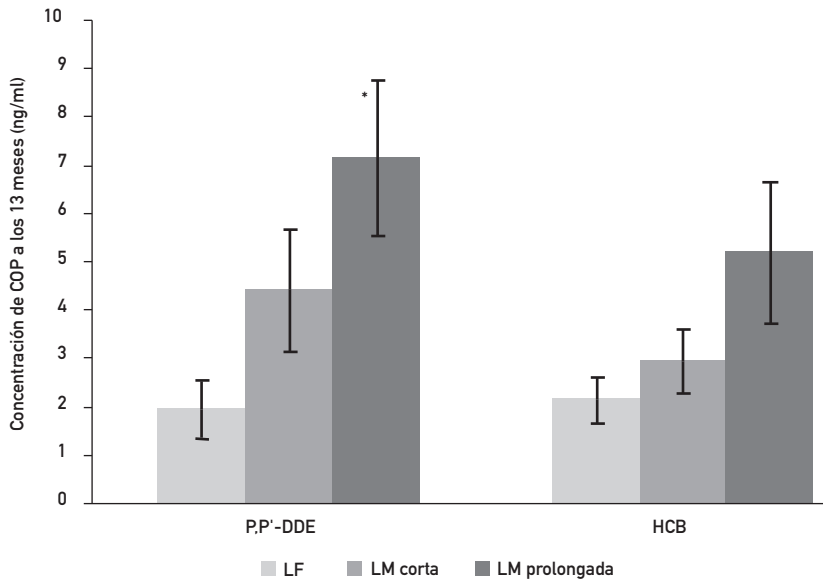
La lactancia materna tiene unos efectos beneficiosos reconocidos para la madre y para el recién nacido; por esta razón se recomienda por encima de las lactancias artificiales. No obstante, por sus características lipídicas, la leche materna acumula tóxicos ambientales (en el apartado 3.2 se han descrito las concentraciones de compuestos organoclorados en leche materna); ello puede constituir un riesgo para la intoxicación del niño lactante. En este sentido, un objetivo adicional del estudio realizado en Flix fue la investigación de la lactancia materna como vía de contaminación por organoclorados de los niños lactantes. Además de las muestras de sangre de cordón, sangre de la madre, leche materna y calostro, se obtuvieron muestras de sangre del niño al año de edad y a los cuatro años. En todas las muestras se analizaron las concentraciones de compuestos organoclorados. Se realizó un cuestionario a las madres sobre el tipo de amamantamiento cuando el niño tenía un año de edad.

Al año de edad, las concentraciones más elevadas fueron las del p,p'-DDE, en contraste con lo que presentaban estos niños al nacer, cuando el HCB era el compuesto más prevalente. Los niños que se alimentaron con lactancia materna tenían concentraciones más elevadas de compuestos organoclorados que los niños alimentados con lactancia artificial. En referencia al HCB, al año de edad los niños alimentados con lactancia artificial presentaban de mediana una concentración de 2,1 ng/ml en suero, mientras que en los niños alimentados con lactancia materna, la mediana era de 4,3 ng/ml. Las diferencias en las medianas de las concentraciones de p,p'-DDE entre los niños alimentados con

leche artificial y con leche materna fueron mayores (1,9 ng/ml y 6,0 ng/ml, respectivamente;  $p < 0,05$ ) (figura 1). Los resultados de los análisis mostraron una relación dosis-respuesta entre la duración de la lactancia materna y las concentraciones de compuestos organoclorados al año de edad<sup>10</sup>.

En relación a las concentraciones de compuestos organoclorados obtenidas de muestras de sangre de los niños a los cuatro años, se observó que el hecho de realizar lactancia materna, así como la duración de la misma, fueron los determinantes más importantes de las concentraciones. A esa edad, las concentraciones de todos los contaminantes fueron más altas que las que se encontraron al nacer, independientemente del tipo de lactancia. Tal y como se observó al año de edad, a los cuatro años el p,p'-DDE fue el compuesto que más aumentó entre los niños alimentados con lactancia materna. En cuanto al HCB, todos los niños, independientemente del tipo de lactancia, presentaron concentraciones más elevadas a los cuatro años que al nacer. Estos resultados sugieren que la principal vía de exposición de estos niños pudo ser la contaminación del aire<sup>11</sup>.

FIGURA 1  
CONCENTRACIONES-DE HCB Y P,P'-DDE EN SUERO DEL NIÑO A LOS 13 MESES EN FUNCIÓN DEL TIPO Y DURACIÓN DE LA LACTANCIA



\*  $P < 0,05$ .  
LF: LACTANCIA DE FÓRMULA.  
LM CORTA: LACTANCIA MATERNA 2-16 SEMANAS.  
LM PROLONGADA: LACTANCIA MATERNA > 16 SEMANAS.  
FUENTE: ADAPTADO DE RIBAS-FITÓ ET AL. (2003)<sup>10</sup>.

### 3.4. MÉTODOS ANALÍTICOS

Los compuestos organoclorados en la sangre de adultos, de niños, en sangre de cordón y en leche materna se analizaron en el Departamento de Química Ambiental del CID-CSIC. Las alícuotas se mezclaron con un estándar interno (1,2,4,5-tetrabromobenceno). Los análisis se realizaron con un cromatógrafo de gases (modelo Hewlett Packard 5890, Hewlett Packard, Palo Alto, CA) equipado con un inyector automático y un detector de captura de electrones. Se utilizó una columna de 30 m x 0,25 mm de diámetro interno cubierta de DB-5. La temperatura se mantuvo a 80 °C durante un minuto y se programó hasta 300 °C (a 6 °C por minuto) manteniendo la temperatura final durante 10 minutos. Las temperaturas del inyector y del detector se encontraban a 270 y 310 °C, respectivamente<sup>12</sup>.

La identificación estructural del HCB se confirmó con análisis de las muestras seleccionadas a través de la cromatografía de gases y el espectómetro de masas. Para los análisis se utilizó una Varian Star 3400 (Walnut Creek, CA) junto a una Finningan Mat INCOS XL (San Jose, CA). La cuantificación se realizó con un estándar externo. Se realizaron curvas estándar para distintos márgenes de concentración de HCB (0,93-9,3, 9,3-150, y 150-820 ng/ml),  $\beta$ -hexaclorociclohexano ( $\beta$ -HCH; 1,75-15,5 y 15,5-1.550 ng/ml), p,p'-DDE (1,5-13 y 13-130 ng/ml) y otros compuestos organoclorados. Las concentraciones se calcularon por interpolación sobre la curva correspondiente a cada compuesto. Las muestras se diluyeron en n-hexano si las concentraciones eran mayores que los márgenes de linealidad establecidos con los patrones. La suma de PCB total se calculó sumando los congéneres individuales de 28, 52, 101, 118, 153, 138 y 180. Los límites de detección fueron 0,2, 1,1, 0,7, y 0,05 ng/ml para HCB,  $\beta$ -HCH, p,p'-DDE y PCB, respectivamente.

## 4. EFECTOS SOBRE LA SALUD

### 4.1. ADULTOS

Anteriormente ya se han resumido los resultados para el periodo 1980-1989 sobre la incidencia de cáncer de tiroides y de sarcoma de tejidos blandos<sup>2</sup>. En 1994 se realizó un estudio transversal con 1.800 habitantes mayores de 14 años. La salud percibida, la prevalencia de patología autodeclarada, la porfiria cutánea tarda, la patología de tiroides, la enfermedad de Parkinson, el cáncer

y los trastornos reproductivos se encontraron dentro de los rangos observados en otras poblaciones. Sin embargo, trabajar en la empresa se asoció con todos aquellos trastornos (como el Parkinson o las enfermedades de tiroides) asociados a priori con el hexaclorobenceno; así, por ejemplo, la *odds ratio* (OR) o razón de ods para la prevalencia de cáncer fue 1,9 (intervalo de confianza al 95%: 0,5 a 7,6)<sup>13</sup>. Los resultados de este estudio sugieren que el hexaclorobenceno no afectó el estado general de salud de la población general, pero las mayores concentraciones dieron lugar a un aumento de los problemas que usualmente se atribuyen a este compuesto en la población más expuesta.

La información existente sobre la ya mencionada epidemia ocurrida en Turquía entre los años 1955 y 1959 sugirió que el HCB podía causar una forma de porfiria cutánea tarda en humanos. En el estudio transversal de 1994 no se había encontrado relación entre la exposición a HCB y la patología autodeclarada de porfiria. Aun así, se consideró necesario estudiar las concentraciones de porfirinas en orina y estudiar su relación con las concentraciones de HCB medidas en sangre. Se midieron HCB en sangre y porfirinas en orina en un total de 604 habitantes de Flix, de los que 185 eran trabajadores de la fábrica. El patrón de uroporfirinas se midió con una cromatógrafo líquido de alta presión. La media  $\pm$  DE de las uroporfirinas totales fue de  $98 \pm 69$  nmol/l (rango, 9-1.009 nmol/l). Sólo una muestra presentó un patrón de porfirina cutánea tarda, el resto fueron patrones dentro de la normalidad; la coproporfirina fue la fracción predominante. Las concentraciones de HCB no se asociaron con un aumento en el perfil de uroporfirinas<sup>14</sup>.

El HCB se relacionó con alteraciones en el sistema hormonal y en las concentraciones de ciertos enzimas. Por esta razón, se realizó un estudio en la misma población de adultos de Flix en el que se midieron las concentraciones de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la tiroxina libre y total (T<sub>4</sub>) y las enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y gamma-glutamilttransferasa (GGT) como biomarcadores de la función tiroidea y hepática. Después de ajustar por las variables confusoras, se encontró una asociación negativa, estadísticamente significativa, entre las concentraciones de HCB en suero y las concentraciones de T<sub>4</sub> total; en concreto, una disminución de 0,32  $\mu$ g/dl por cada unidad (ln ng/ml) de incremento de HCB. También se observó una asociación positiva con la GGT (incremento del 10% por cada unidad logarítmica de aumento de HCB). A pesar de estas asociaciones, la gran mayoría de los individuos de este estudio (92%) presentaron niveles de T<sub>4</sub> y GGT dentro de los límites de la normalidad. Estas asociaciones no se modificaron después de ajustar por el

contenido total de lípidos y por las concentraciones de otros compuestos organoclorados. Las asociaciones de T<sub>4</sub> y de GGT con las concentraciones de PCB fueron pequeñas pero estadísticamente significativas. No se encontró ninguna asociación con otros biomarcadores. Los resultados de este estudio sugirieron que la dosis interna de HCB en esta población podría estar teniendo un leve efecto metabólico en la función tiroidea y en la inducción de la actividad enzimática<sup>15</sup>. El estudio subrayó la importancia de estudiar los efectos de los compuestos organoclorados en poblaciones más vulnerables, como la población infantil.

#### 4.2. NIÑOS

La exposición a contaminantes ambientales se produce ya durante las primeras etapas de la vida, a través de la placenta y de la lactancia materna. Es pues relevante estudiar el impacto que esta exposición puede tener sobre la salud de los niños. El estudio que se llevó a cabo en Flix con los niños nacidos entre 1997 y 1999 tenía como objetivos describir y cuantificar la exposición a compuestos organoclorados, con interés especial en el HCB, a través de la placenta y de la leche materna, y estudiar sus efectos sobre la salud. A partir de la información existente en la literatura, se planteó estudiar cuatro grandes áreas de la salud de los niños: sistema endocrino, porfirinas, crecimiento y neurodesarrollo.

Para el primer objetivo, estudiar el papel de los compuestos organoclorados sobre la glándula tiroidea, se analizaron en 98 parejas madre-niño las concentraciones de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), medida de forma sistematizada en todos los niños al tercer día de vida, dentro del programa de cribado de hipotiroidismo en recién nacidos. Todos los niños de la zona de Flix presentaron concentraciones de TSH dentro del rango de normalidad de los valores de referencia (<25 mU/l). El p,p'-DDE, el  $\beta$ -HCH y los PCB 138 y 118 se relacionaron con un aumento de las concentraciones de TSH; la asociación sólo fue estadísticamente significativa para el  $\beta$ -HCH. Los niveles de HCB no se asociaron con las concentraciones de TSH<sup>16</sup>.

La existencia de una relación entre HCB y la porfiria cutánea se conoce desde hace tiempo, como ya hemos apuntado. La información epidemiológica existente acerca de los efectos sobre la salud de la exposición prenatal no ha proporcionado pruebas concluyentes de que el HCB altere el metabolismo de las porfirinas. En el estudio de la población infantil de Flix, se analizó el patrón de excreción de las porfirinas urinarias y los niveles de HCB en suero materno y en sangre de cordón. Para ello se obtuvieron 68 muestras de orina de los



recién nacidos tres días después de su nacimiento. Las uroporfirinas totales se midieron con espectrofluorometría. La concentración media de porfirinas urinarias analizadas fue de 38  $\mu\text{mol/mol}$  creatinina. La coproporfirina I y la coproporfirina II fueron las porfirinas presentes en mayor concentración. No se encontró ninguna asociación entre el patrón de excreción de uroporfirinas y los niveles de HCB. Por el contrario, se observó una asociación entre el tabaquismo materno y la excreción de coproporfirinas<sup>17</sup>.

El estudio sobre la relación entre exposición prenatal a contaminantes organoclorados y crecimiento intrauterino mostró que los recién nacidos prematuros presentaban concentraciones mayores de:

- HCB (media geométrica 1,9 ng/ml entre los prematuros y de 1,1 ng/ml entre los no prematuros) ( $p < 0,10$ );
- p,p'-DDE (2,4 y 0,80, respectivamente) ( $p < 0,05$ ); y
- PCB en suero de cordón umbilical (0,70 y 0,14) ( $p < 0,10$ ).

Los niños nacidos con una talla más baja por edad gestacional presentaron niveles más altos de HCB en suero de cordón que aquellos recién nacidos con una talla adecuada a la edad gestacional: su media geométrica fue 1,6 ng/ml y 1,0 ng/ml, respectivamente ( $p < 0,05$ )<sup>18</sup>.

Por último, un aspecto muy relevante fue el impacto de la exposición pre y postnatal sobre el desarrollo neuroconductual de los niños. Dicho desarrollo se evaluó mediante pruebas psicométricas específicas al año de edad y a los cuatro años. Al año de edad se evaluaron todos los niños con las escalas de Bayley y de Griffiths para determinar el desarrollo mental y psicomotor, respectivamente. Las concentraciones de HCB al nacer no se relacionaron con el desarrollo cognitivo del niño. En cambio, se encontró una relación con la exposición a p,p'-DDE y p,p'-DDT. Por cada aumento de la concentración de p,p'-DDE (en unidad logarítmica con base 2) se observó un decremento de 3,5 puntos ( $EE=1,4$ ) en la escala mental y de 4,0 puntos ( $EE=1,4$ ) en la escala psicomotora<sup>19</sup>.

En general, la lactancia materna se ha asociado con un aumento de la exposición a agentes químicos ambientales (AQA) durante las primeras etapas de la vida; ya anteriormente se ha descrito el aumento observado en las concentraciones de compuestos organoclorados en función del tipo y duración de la lactancia. La lactancia también se ha relacionado a menudo con mejores resultados en las pruebas cognitivas. Por ello, se estudió el papel de dicha lactancia en la asociación entre exposición a compuestos organoclorados y neurodesarrollo. Los resultados mostraron una asociación entre la lactancia materna

de larga duración (asociación que fue de mayor magnitud a los cuatro meses de edad) y mejor respuesta en los tests. Los niños que recibieron lactancias maternas de larga duración obtuvieron una mejor puntuación en las escalas mental y psicomotora. Los niños que tuvieron lactancias maternas de corta duración y presentaron concentraciones mayores de organoclorados en sangre de cordón obtuvieron las puntuaciones más bajas en las pruebas.

A los cuatro años de edad, se volvieron a visitar todos los niños y se les administró el test de McCarthy, que evalúa las habilidades cognitivas y psicomotoras del niño. A esta edad también se observó un impacto sobre el neurodesarrollo de la exposición prenatal a compuestos organoclorados. Se estudió además el papel de la lactancia materna, y se observó que los niños que siguieron este modo de lactancia durante periodos largos presentaron un buen desarrollo cognitivo, independientemente de sus concentraciones de compuestos organoclorados al nacer. Se observó una relación lineal (*dosis-respuesta*) entre la lactancia materna y el desarrollo cognitivo en todos los grupos de exposición<sup>20</sup>. En este estudio se concluyó que, a pesar del posible daño neurológico causado por los contaminantes ambientales presentes en leche materna, dicho modo de lactancia se debe recomendar, preferentemente por tiempos prolongados, como la mejor forma de alimentación del recién nacido.

## 5. CONCLUSIONES

Los estudios realizados en Flix han mostrado un alto grado de contaminación ambiental por hexaclorobenceno y unas concentraciones elevadas de este contaminante en sus habitantes. Estas concentraciones han sido mucho más elevadas entre la población trabajadora de la fábrica. Aun así, en uno de los estudios realizado en mujeres en edad reproductiva, se observó que las mujeres estudiadas en 1994 presentaban concentraciones más elevadas que las estudiadas en 1999; ello sugiere que en ese breve periodo se produjo una disminución de la contaminación. Los estudios en Flix también han corroborado la existencia de transferencia de hexaclorobenceno por la placenta y mediante la lactancia materna.

No se han hallado efectos fisiopatológicos graves en la población atribuibles a la contaminación por HCB. Pero sí se han identificado efectos funcionales: sobre la función hepática en adultos y sobre la función tiroidea y neuroconductual en niños. Dichos efectos se encuentran asociados tanto a las concentraciones de HCB como a otros compuestos organoclorados —por ejemplo, p,p'-DDE, p,p'-DDT y PCB— que no son específicos de la población de Flix, pues, como queda patente en múltiples capítulos de este libro, se detectan

una gran variedad de concentraciones en la mayoría de habitantes de España y de muchos otros países de la tierra.

Las investigaciones en Flix han dado lugar a otros resultados que pueden consultarse en las publicaciones correspondientes<sup>21-26</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ercros [citado 15 abril 2009]. Disponible en: <http://www.ercros.es/>.
2. Grimalt JO, Sunyer J, Moreno V, Amaral OC, Sala M, Rosell A, et al. Risk excess of soft-tissue sarcoma and thyroid cancer in a community exposed to airborne organochlorinated compound mixtures with a high hexachlorobenzene content. *Int J Cancer*. 1994;56:200-3.
3. International Programme on Chemical Safety. Polychlorinated Biphenyls and Terphenyls. Geneva: World Health Organization; 1993.
4. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health criteria for Hexachlorobenzene. Geneva: World Health Organization; 1996.
5. Morris CR, Cabral JRP editors. Hexachlorobenzene: proceedings of an international symposium. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No 77; 1986.
6. Peters HA, Johnson SAM, Cam S, Oral S, Müftü Y, Ergene T. Hexachlorobenzene-induced porphyria: effect of chelation on the disease, porphyrin and metal metabolism. *Am J Med Sci*. 1966;251:314-22.
7. Sala M, Sunyer J, Otero R, Santiago-Silva M, Camps C, Grimalt JO. Organochlorine compound concentration in the serum of inhabitants living near an electrochemical factory. *Occup Environ Med*. 1999;56:152-8.
8. Sala M, Ribas-Fitó N, Cardo E, de Muga ME, Marco E, Mazón C, et al. Levels of hexachlorobenzene and other organochlorine compounds in cord blood: exposure across placenta. *Chemosphere*. 2001;43:895-901.
9. Ribas-Fitó N, Sunyer J, Sala M, Grimalt JO. Cambios en las concentraciones de compuestos organoclorados en las mujeres de Flix, Tarragona. *Gac Sanit*. 2003;17:309-11.
10. Ribas-Fitó N, Grimalt JO, Marco E, Sala M, Mazón C, Sunyer J. Breastfeeding and concentrations of HCB and p,p'-DDE at the age of 1 year. *Environ Res*. 2005;98:8-13.
11. Carrizo D, Grimalt JO, Ribas-Fitó N, Torrent M, Sunyer J. In utero and post-natal accumulation of organochlorine compounds in children under different environmental conditions. *J Environ Monitor*. 2007;9:523-9.
12. To-Figueras J, Sala M, Otero R, Barrot C, Santiago-Silva M, Rodamilans M, et al. Metabolism of hexachlorobenzene in humans: association between serum levels and urinary metabolites in a highly exposed population. *Environ Health Perspect*. 1997;105:78-83.
13. Sala M, Sunyer J, Otero R, Santiago-Silva M, Ozalla D, Herrero C, et al. Health effects of chronic high exposure to hexachlorobenzene in a general population. *Arch Environ Health*. 1999;54:102-109.
14. Herrero C, Ozalla D, Sala M, Otero R, Santiago-Silva M, Lecha M, et al. Urinary porphyrin excretion in a human population highly exposed to hexachlorobenzene. *Arch Dermatol*. 1999;135:400-4.
15. Sala M, Sunyer J, Herrero C, To-Figueras J, Grimalt J. Association between serum concentrations of hexachlorobenzene and polychlorobiphenyls with thyroid hormone and liver enzymes in a sample of the general population. *Occup Environ Med*. 2001;58:172-7.
16. Ribas-Fitó N, Sala M, Cardo E, Mazón C, de Muga ME, Verdú A, et al. Organochlorine compounds and concentrations of thyroid stimulating hormone in newborns. *Occup Environ Med*. 2003;60:301-3.
17. Ozalla D, Herrero C, Ribas-Fitó N, To-Figueras J, Toll A, Sala M, et al. Evaluation of urinary porphyrin excretion in neonates born to mothers exposed to airborne hexachlorobenzene. *Environ Health Perspect*. 2002;110:205-9.

18. Ribas-Fitó N, Sala M, Cardo E, Mazón C, de Muga ME, Verdú A, et al. Association of hexachlorobenzene and other organochlorine compounds with anthropometric measures at birth. *Pediatr Res*. 2002;52:163-7.
19. Ribas-Fitó N, Cardo E, Sala M, de Muga ME, Mazón C, Verdú A, et al. Breastfeeding, exposure to organochlorine compounds, and neurodevelopment in infants. *Pediatrics*. 2003;111:580-5.
20. Ribas-Fitó N, Júlvez J, Torrent M, Grimalt JO, Sunyer J. Beneficial effects of breastfeeding on cognition regardless of DDT concentrations at birth. *Am J Epidemiol*. 2007;166:1198-202.
21. Sunyer J, Álvarez-Pedrerol M, To-Figueras J, Ribas-Fitó N, Grimalt JO, Herrero C. Urinary porphyrin excretion in children is associated with exposure to organochlorine compounds. *Environ Health Perspect*. 2008;116:1407-10.
22. Carrizo D, Grimalt JO, Ribas-Fitó N, Torrent M, Sunyer J. Pentachlorobenzene, hexachlorobenzene, and pentachlorophenol in children's serum from industrial and rural populations after restricted use. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2008;71:260-6.
23. Ribas-Fitó N, Torrent M, Carrizo D, Júlvez J, Grimalt JO, Sunyer J. Exposure to hexachlorobenzene during pregnancy and children's social behavior at 4 years of age. *Environ Health Perspect*. 2007;115:447-50.
24. Ribas-Fitó N, Torrent M, Carrizo D, Muñoz-Ortiz L, Júlvez J, Grimalt JO, et al. In utero exposure to background concentrations of DDT and cognitive functioning among preschoolers. *Am J Epidemiol*. 2006;164:955-62.
25. Sunyer J, Herrero C, Ozalla D, Sala M, Ribas-Fitó N, Grimalt J, et al. Serum organochlorines and urinary porphyrin pattern in a population highly exposed to hexachlorobenzene. *Environ Health*. 2002;1:1.
26. To-Figueras J, Barrot C, Sala M, Otero R, Silva M, Ozalla MD, et al. Excretion of hexachlorobenzene and metabolites in feces in a highly exposed human population. *Environ Health Perspect*. 2000;108:595-8.



## CAPÍTULO 10

# NIVELES DE DIOXINAS, BIFENILOS POLICLORADOS (PCB) Y OTROS COMPUESTOS ORGANOCOLORADOS EN LA POBLACIÓN GENERAL ADULTA PRÓXIMA A UNA PLANTA DE TRATAMIENTO DE RESIDUOS URBANOS DE BIZKAIA, PAÍS VASCO. ESTUDIO PREVIO

Begoña Zubero, Jesús María Ibarluzea, Juan José Aurrekoetxea, Josep Rivera, Jordi Parera, Esteban Abad, Fernando Goñi, Raúl López, Mikel Basterretxea, Carlos Rodríguez y José Ramón Sáenz

## 1. ANTECEDENTES

El continuo aumento de los residuos urbanos es uno de los problemas medioambientales que mayor preocupación genera en las sociedades desarrolladas. Para la gestión de estos residuos se plantean distintas alternativas, debiendo cumplir todas ellas la cada vez más exigente legislación ambiental de la Comunidad Europea.

En abril del año 2004 se puso en funcionamiento, en fase de prueba, la Planta de Valorización Energética de Residuos Sólidos Urbanos (PVERSU) de Bilbao, gestionada por la empresa Zabalgardi S.A. Esta planta comenzó a funcionar a pleno rendimiento, de manera definitiva, en junio del 2005. Los residuos tratados proceden de 100 municipios vizcaínos, que representan a unos 700.000 habitantes, y llegan a Zabalgardi a través de la recogida realizada por la Mancomunidad de Municipios de la Margen Izquierda y de Garbiker (empresa ésta encargada de la gestión de los residuos urbanos en el territorio histórico de Bizkaia). En aplicación del Reglamento de Actividades Molestas, Insalubres, Nocivas y Peligrosas, para la concesión de la correspondiente licencia de actividad, el Ayuntamiento de Bilbao requirió la realización de un estudio epidemiológico. El Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad del País Vasco se hizo cargo de dicho proyecto. Planteó para ello

tres líneas de investigación: evaluación de riesgos, estudio de la exposición a contaminantes ambientales y estudio de sus posibles efectos sobre la salud. El estudio de la exposición a contaminantes incluía el seguimiento de los niveles biológicos de determinados compuestos orgánicos persistentes (COP), como dioxinas, furanos y bifenilos policlorados (PCB), en poblaciones expuestas (residentes más próximos a la instalación) y poblaciones control (residentes más lejanos a la instalación).

Entre los contaminantes que una PVERSU podría emitir, generan mayor preocupación algunos compuestos organoclorados. Entre ellos, cabe destacar las dioxinas (PCDD) y los furanos (PCDF), conocidos con el nombre genérico de dioxinas. Todos ellos son compuestos que se caracterizan por su alta estabilidad química, liposolubilidad, alta resistencia a la degradación metabólica, persistencia y bioacumulación medioambientales. Este tipo de sustancias se han asociado tanto en exposiciones laborales como ambientales con efectos agudos y crónicos muy diversos<sup>1,2</sup>.

Diversos estudios han llevado a cabo la medición de los niveles de compuestos como PCDD, PCDF o PCB en muestras biológicas en la población general próxima a una planta de tratamiento de residuos<sup>3-9</sup>. Fundamentalmente se trata de estudios del tipo *antes y después* del inicio de la actividad de incineración. En uno de los estudios de seguimiento, realizado en la ciudad catalana de Mataró y su entorno, se compararon los niveles de biomarcadores de dioxinas y PCB al inicio de la actividad de la planta de incineración y una vez transcurridos dos y seis años (existen datos posteriores pero por el momento su difusión ha sido limitada). Si bien a los dos años de inicio de actividad se observaron niveles superiores tanto en la población *expuesta-cercana* como en la *control-lejana*, una vez transcurridos seis años los niveles de biomarcadores disminuyeron en ambas poblaciones<sup>10</sup>. En el resto de estudios no se observan diferencias en los niveles de dioxinas antes y después del funcionamiento de la actividad en la población que residía más cerca o más lejos de la planta.

## 2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Este estudio pretende medir y comparar los niveles de dioxinas, furanos, PCB *dioxin-like*, (PCB *parecidos a las dioxinas*), otros PCB y otros compuestos organoclorados en suero, en poblaciones cercanas (*expuestas*) y lejanas (*no expuestas*) a una PVERSU. Ello permitirá realizar un seguimiento en el tiempo de los niveles de los compuestos orgánicos persistentes señalados, de forma que en el

futuro próximo se pueda valorar la tendencia temporal de los mismos, tanto en población cercana-expuesta como en la población lejana-control.

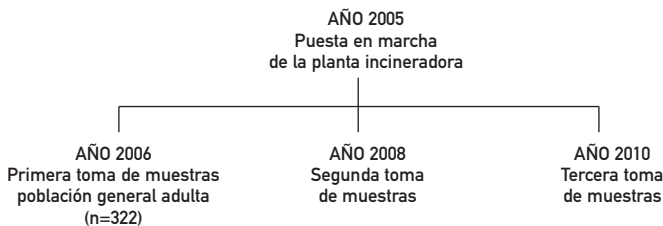
### 3. DISEÑO Y METODOLOGÍA

#### 3.1. FASES DEL ESTUDIO

El diseño se corresponde con un estudio de vocación longitudinal, que consta de tres cortes transversales realizados entre los residentes de distintas poblaciones próximas o lejanas a la PVERSU. Se realizó una primera toma de muestras en el primer cuatrimestre del año 2006, correspondiente al periodo de inicio de las emisiones. En consecuencia, el nivel detectado entre los residentes próximos a la PVERSU se considera el resultado de otras fuentes de exposición y será el nivel basal para las siguientes fases. La segunda fase se diseñó para llevarse a cabo en el año 2008, tras tres años de pleno funcionamiento de la planta, repitiendo la recogida del material biológico y la obtenida por cuestionario, siempre que fuera posible, en los mismos individuos de la primera fase. La tercera y última fase tendrá lugar en el año 2010, tras cinco años de pleno funcionamiento de la PVERSU. Se repetirá la recogida del material biológico y la información del cuestionario. Estas dos evaluaciones posteriores han de permitir conocer la evolución de los biomarcadores de exposición en el tiempo (figura 1).

FIGURA 1

#### ESQUEMA TEMPORAL DEL ESTUDIO



#### 3.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Como se ha señalado, la PVERSU se encuentra ubicada en Bilbao, perteneciendo a la población cercana a lo que se denomina área metropolitana de Bilbao; son numerosos municipios que comparten un espacio densamente poblado y de



trama eminentemente urbana. Para el estudio se seleccionaron cuatro áreas-poblaciones diferentes, intentando incluir desde la población más directamente expuesta a las emisiones de la PVERSU, hasta aquellas más distantes que comparten ese mismo entorno metropolitano; también se incluyó una última área, que en el futuro será una de las poblaciones control y que queda ubicada en un entorno periurbano, fuera del área metropolitana. El primer estudio se realizó en las cuatro áreas que se describen a continuación:

**Población expuesta (A):** muestra de residentes en el entorno más expuesto a las emisiones de la PVERSU: residentes del municipio de Alonsotegi y barrio Kastrexana de Bilbao, situados a menos de 2 km de la planta. Según los modelos de dispersión atmosférica de la propia PVERSU, se trata de una zona afectada por la influencia de las posibles emisiones de la planta. Es, además, una zona de contaminación urbana elevada con diversos focos contaminantes: coquería, gran densidad de tráfico rodado. En el año 1999 se cerró una fundición situada en el núcleo urbano, Fundimar S.A.

**Población expuesta (B):** muestra de residentes en un entorno urbano menos expuesto a las emisiones de la PVERSU, según los modelos de dispersión de las emisiones. Barrios de Altamira-Masustegi, Uretamendi, Betolaza y Rekalde de Bilbao, situados a menos de 2 km de la planta. Se trata de una zona de contaminación urbana elevada con una gran densidad de tráfico rodado y sin focos apreciables de emisiones industriales.

**Población control (C):** muestra de una población urbana residente en un entorno más alejado y no afectado, según los modelos de dispersión, por la posible contaminación de la PVERSU. Barrio de Santutxu de Bilbao, situado a 5 km de la planta. Se trata de una zona de contaminación urbana moderada con una gran densidad de tráfico rodado y sin focos apreciables de emisiones industriales.

**Población control (D):** muestra de una población residente en un entorno periurbano y con menor carácter industrial, sin fuentes significativas de emisión de dioxinas, furanos o PCB: municipio de Balmaseda, situado a 20 km de la planta.

### 3.3. PROCEDIMIENTO DE MUESTREO

Los individuos participantes fueron seleccionados siguiendo un procedimiento multifásico secuencial por distintos métodos:

1. Se concertaron reuniones con la alcaldía de cada municipio en las que se explicó en qué consistía el estudio y se solicitó el censo correspondiente.

A partir de los censos municipales de cada municipio, mediante un proceso de muestreo aleatorio sistemático, estratificado por edad y sexo, se seleccionaron 80 posibles sujetos en cada zona, así como sus sustitutos (un total de 120 individuos por zona).

2. Agotada la vía anterior, se seleccionaron voluntarios procedentes de organizaciones de cada barrio o municipio.
3. Agotada la vía anterior, se seleccionaron pacientes, sin patología crónica renal o hepática, que acudieron a su centro de salud.

Se debían cumplir dos condiciones para poder participar en el estudio:

1. Residir en el municipio durante al menos los cinco últimos años.
2. No haber trabajado en los últimos 15 años en el proceso productivo de alguna de las siguientes actividades: incineradoras, térmicas, producción electroquímica de cloro, siderurgia, producción de retardante de llama (productos bromados), petroquímicas y blanqueo de papel.

### 3.4. ORGANIZACIÓN Y RECLUTAMIENTO

Se siguió el mismo procedimiento con las tres fuentes de sujetos para el estudio. Se contactó inicialmente por correo con todos los potenciales participantes mediante una carta personal donde se explicaban los objetivos del estudio. Después, telefónicamente, se les preguntó si estaban interesados en tomar parte en el estudio y en caso afirmativo se les citó en su centro de salud. Todos los participantes firmaron un documento en el que daban su consentimiento a tomar parte en el estudio en las condiciones detalladas.

### 3.5. PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

En la primera fase participaron 322 individuos (163 mujeres, 159 hombres) de la población general entre 20 y 69 años. Del total, 162 corresponden a las poblaciones expuestas y 160 a las poblaciones control (tabla 1).

**Zona expuesta (A):** El 54% fue seleccionado mediante censo municipal y el 46% fueron voluntarios de distintas organizaciones.

**Zona expuesta (B):** El 19% fue seleccionado mediante censo municipal, el 19% fueron voluntarios de distintas organizaciones y el 62% fueron seleccionados en los centros de salud.

Zona control (C): El 23% fue seleccionado mediante censo municipal, el 48% fueron voluntarios de distintas organizaciones y el 29% fueron seleccionados en los centros de salud.

Zona control (D): El 27% fue seleccionado mediante censo municipal, el 60% fueron voluntarios de distintas organizaciones y el 13% fueron seleccionados en los centros de salud.

TABLA 1  
CARACTERÍSTICAS DE LAS ZONAS DE ESTUDIO

ZONA	EXPUESTA	CONTROL	DISTANCIA DE LA PLANTA EN KM	RECLUTAMIENTO CENSO	RECLUTAMIENTO VOLUNTARIOS	RECLUTAMIENTO CENTRO SALUD	TOTAL
A	1		2	44 (54%)	38 (46%)		82
B	2		2	15 (19%)	15 (19%)	50 (62%)	80
C		1	5	18 (23%)	38 (48%)	23 (29%)	79
D		2	20	22 (27%)	49 (60%)	10 (12%)	81

### 3.6. VARIABLES DE ESTUDIO

A todos los participantes se les realizó una entrevista donde se recogió información sobre zona de residencia, edad y sexo, así como variables relacionadas con el nivel de estudios, clase social, consumo de tabaco e índice de masa corporal. Además de clasificar a los participantes en función de la zona de residencia, éstos se dividieron en dos grupos de edad: jóvenes (20-44 años) y mayores (45-69 años) para cada sexo. Los datos se codificaron y se incluyeron en una hoja de cálculo Excel realizándose las primeras transformaciones de las variables.

### BIOMARCADORES

A todos los sujetos del estudio se les realizó una extracción de 20 ml de sangre. No se consideró necesario realizar la extracción en ayunas, aunque se recomendó evitar la ingesta de grasas la noche anterior. Cada muestra fue distribuida en dos alícuotas, una para el análisis de dioxinas, furanos y PCB *dioxin-like* (4 ml de suero) y otra para el análisis de los PCB más frecuentes (PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180) y otros organoclorados (1 ml de suero).

Las extracciones se realizaron con vacutainers sin anti-coagulante y se transfirieron inmediatamente a un tubo de vidrio para centrífuga. Para la

obtención de suero, se dejó reposar la sangre aproximadamente 60-75 minutos a temperatura ambiente hasta que se formó el coágulo. Se centrifugó la muestra a 1.500 g durante 15 minutos. La separación del suero se realizó con una pipeta Pasteur sin tocar el coágulo. Las muestras se congelaron a -20 °C antes de transcurridos 90 minutos tras su obtención, hasta su traslado a los laboratorios correspondientes. Las muestras fueron tomadas, tratadas, almacenadas y transportadas en las condiciones establecidas por los laboratorios de referencia<sup>11</sup>.

### 3.7. DETERMINACIONES ANALÍTICAS

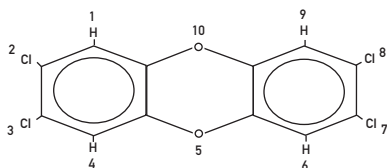
#### DIOXINAS, FURANOS Y PCB 'DIOXIN-LIKE'

Las dibenzo-p-dioxinas policloradas (PCDD), generalmente denominadas dioxinas, son un conjunto de 75 diferentes compuestos aromáticos o congéneres (formas químicas) que contienen de uno a ocho átomos de cloro. El nombre de dioxina se refiere a una estructura con dos átomos de oxígeno que unen dos anillos bencénicos. Los compuestos llamados dibenzofuranos policlorados difieren de las dioxinas por poseer tan sólo un átomo de oxígeno. En total se contabilizan 135 congéneres diferentes de furanos. El número y/o disposición de los átomos de cloro en los anillos aromáticos diferencia unos congéneres de otros. Las dibenzodioxinas y dibenzofuranos policloradas suelen recibir la denominación genérica de *dioxinas* por su capacidad de actuar sobre el receptor de hidrocarburo de arilo (Ah) (figura 2).

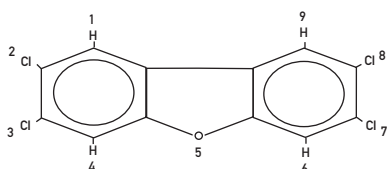
FIGURA 2

#### FÓRMULA QUÍMICA DE PCDD Y PCDF

##### 2.3.7.8 - Tetraclorodibenzo-p-dioxina



##### 2.3.7.8 - Tetraclorodibenzofurano



Las propiedades físico-químicas de las dioxinas están determinadas por el número de átomos de cloro substituyentes. Todas ellas son sustancias químicamente muy estables, no polares, y muy solubles en lípidos. Pueden ser degradadas por la luz solar (fotólisis). Debido a que las dioxinas presentan un elevado coeficiente de partición octanol-agua (Kow) y baja solubilidad en agua, poseen gran afinidad por los suelos y sedimentos ricos en materia orgánica y poseen a su vez un gran potencial de acumulación en tejidos grasos. El grado de acumulación aumenta al incrementarse el número de átomos de cloro en la molécula. Particular interés presentan las dioxinas substituidas en las posiciones 2,3,7,8, pues tienen una metabolización más lenta, y por ello persisten durante más tiempo en el organismo. La vida media de la TCDD (tetraclorodibenzodioxina) en el ser humano ha sido estimada en siete años, con valores que oscilan entre unos pocos meses y hasta décadas.

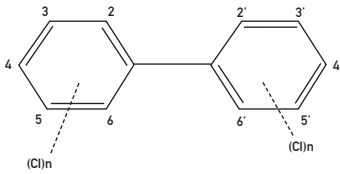
Las dioxinas, a diferencia de otros compuestos orgánicos persistentes, son compuestos que no se han sintetizado industrialmente de manera intencionada por el hombre. Se trata de productos formados como subproductos no deseados en distintos procesos térmicos, como: la incineración de residuos, algunos procesos relacionados con el sector de la industria metalúrgica, en los hornos de cementeras, en procesos de producción de energía (calefacciones, centrales térmicas, etc.), o en actividades tan cotidianas como cocinar a la parrilla o conducir un automóvil. También se forman dioxinas en la síntesis de algunos productos clorados y en procesos industriales relacionados con estos productos, como el blanqueado de papel mediante el empleo de cloro, que puede conducir a la formación de dioxinas a partir de los derivados polifenólicos presentes de forma natural en la pulpa de papel de la madera, empleada para la producción de pasta de papel. Por otra parte, es necesario tener en cuenta la existencia de fuentes secundarias, es decir, aquellas que no generan dioxinas pero que actúan de acumuladores de estos contaminantes y que posteriormente pueden ser las causas de que se contaminen otras matrices. Éste sería el caso de los suelos en los que se han producido vertidos como lodos de depuradora, sedimentos, etc. Por último, aunque a escala global son mucho menos importantes, existen procesos naturales que pueden generar grandes cantidades de dioxinas, como los incendios accidentales, especialmente los forestales.

Con el nombre de PCB *dioxin-like* se conoce a un grupo de PCB que se comporta de modo similar a las dioxinas. Dentro de él se encuentran los PCB coplanares (cPCB 77, 81, 126, 169) y los PCB mono-orto (mPCB 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167, 189). Los PCB coplanares (sin sustitución orto, posiciones 2,

6) presentan una estructura semejante a la TCDD, muy afines al receptor del hidrocarburo de arilo (Ah) localizado en el citoplasma celular (figura 3). Los PCB mono-orto, con una sustitución de un átomo de cloro en la posición orto, conservan también cierta afinidad por el receptor de arilo (Ah). En lo sucesivo, al conjunto de dioxinas, furanos y PCB *dioxin-like* se le denominará como Total de Sustancias con Actividad Dioxina (TSAD). En las dos últimas décadas, en diversas partes del mundo ha habido una reducción significativa en los niveles ambientales de TSAD, debido a los mayores controles y a una legislación más severa. En diversas zonas geográficas las emisiones de estos compuestos han descendido del orden de un 90% desde finales de los años ochenta, debido en parte a la prohibición del uso de plaguicidas clorados, clorofenoles, a la mejora en la tecnología utilizada en las plantas de tratamiento de residuos y al abandono del uso del cloro para el blanqueo de papel.

FIGURA 3

## FÓRMULA QUÍMICA DE PCB



La técnica de análisis utilizada fue la cromatografía de gases de alta resolución (HRGC) acoplada con espectrofotometría de masas de alta resolución (HRMS). La determinación de dioxinas, furanos y PCB *dioxin-like* se realizó en el laboratorio de espectrometría de masas-laboratorio de análisis de dioxinas del Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales (CSIC, Barcelona). Para los cálculos de los equivalentes de toxicidad se utilizaron los factores tóxicos establecidos por la Organización Mundial de la Salud. Se presentan los resultados de TSAD expresados en picogramos de sustancia por gramo de lípido (pg WHO-TEQ/g lípido).

## PCB MÁS FRECUENTES. OTROS ORGANOCORADOS

Se analizaron los PCB más frecuentes (28, 52, 101, 118, 153, 138, 180) y otros compuestos organoclorados: heptacloro epóxido,  $\beta$ -endosulfán, hexaclorobenceno (HCB),  $\beta$ -hexaclorociclohexano ( $\beta$ -HCH), gamma hexaclorociclohexano ( $\gamma$ -HCH), diclorodifeniltricloroetano (p,p'-DDT), diclorodifenildicloroetileno (p,p'-DDE).

Los PCB se han utilizado comercialmente desde 1930 en numerosas aplicaciones, pero principalmente como fluidos dieléctricos e intercambiadores de calor en transformadores y condensadores, debido a su baja conductividad eléctrica, elevada conductividad térmica y gran resistencia a la degradación por el calor. Las mezclas comerciales contienen compuestos que presentan distintos grados de cloración, de forma que a medida que aumenta el número de átomos de cloro se incrementa su estabilidad y liposolubilidad. Su producción está hoy prohibida en casi todos los países desarrollados. La vida media de los PCB en el hombre varía desde unos meses hasta varios años.

Los plaguicidas son sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar plagas, incluyendo las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos y otros productos agrícolas. Bajo el término plaguicidas se incluye una gran variedad de productos químicos; difieren considerablemente en cuanto a modo de acción, absorción por el organismo, metabolismo, eliminación y toxicidad para el ser humano. En nuestra opinión, la utilización de plaguicidas ofrece ventajas tan importantes para el rendimiento de los cultivos que es muy difícil prescindir de esta práctica tal y como está concebida hoy la agricultura. Sin embargo, no hay que olvidar que se trata de sustancias que han de ser utilizadas adecuadamente para evitar su toxicidad.

La técnica analítica utilizada para su determinación fue la cromatografía de gases de alta resolución (HRGC) acoplada con espectrofotometría de masas de alta resolución (HRMS). Los análisis de PCB más frecuentes y otros organoclorados se realizaron en los laboratorios de la Subdirección de Salud Pública de Gipuzkoa y Bizkaia. Se presentan los resultados de PCB y otros organoclorados expresados en nanogramos de sustancia por gramo de lípido, ng/g lípido.

### 3.8. TAMAÑO MUESTRAL

Dado el importante volumen de sangre requerido para la determinación de dioxinas, se optó por obtener 4 ml de suero por persona y generar una muestra *pool* de 80 ml, correspondiente a 20 individuos para cada sexo y grupo de edad (20-44 años y 45-69 años) en cada una de las cuatro zonas. Se obtuvieron así un total de 16 muestras *pool*. La utilización de muestras *pool* es una práctica habitual<sup>7,9,10</sup> para proporcionar de forma rápida y económica información útil referente a niveles de dioxinas u otras sustancias que requieren altos volúmenes de muestra, o para las que el precio del análisis individual es elevado. Para la determinación de los PCB más frecuentes y el resto de contaminantes organoclorados se utilizó

el suero sobrante de las muestras anteriores, por lo que se perdieron efectivos que no tenían muestra suficiente de suero para su cuantificación. Debido a la gran cantidad de suero requerida para la determinación de dioxinas, no fue posible la obtención de suero suficiente de todos los participantes para el análisis de PCB más frecuentes y organoclorados, analizándose un total de 283 muestras.

### 3.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A los sujetos con valores de los biomarcadores por debajo del límite de detección se les asignó la mitad del mismo. Para las dioxinas, furanos y PCB *dioxin-like* se calcularon las medias aritméticas y las desviaciones estándar aritméticas, ya que se trataba de muestras alícuotas en una muestra *pool*. El valor resultante supone la media aritmética de los individuos del *pool*. Se transformaron en logaritmos los valores de los PCB más frecuentes y de los plaguicidas, ya que la transformación logarítmica de la variable reducía su variabilidad y la aproximaba a la distribución normal. Se obtuvieron medias geométricas y desviaciones estándar geométricas.

Se contrastó la hipótesis nula mediante la prueba de la *t* de Student cuando se compararon las medias de una variable con dos categorías, edad o género. Cuando la variable a analizar presentaba más de dos categorías (como la zona), se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) de una vía. Se estableció un nivel de significación  $\alpha$  de 0,05. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 14.0.

## 4. RESULTADOS

La tabla 2 muestra la composición y características de los individuos que formaron parte del estudio. El total de muestras de hombres fue de 159, de las que 79 tenían entre 20-44 años y 80 entre 45-69 años. Un total de 163 mujeres participaron en el estudio, 81 de las cuales tenían entre 20-44 años y 82 entre 45-69. En relación a la distribución de los participantes por zonas, 80 hombres residían en zonas expuestas y 79 en zonas control. En el caso de las mujeres, 82 residían en zonas expuestas y 81 en zonas control. El consumo de tabaco y el índice de masa corporal no presentaron diferencias significativas en las diferentes zonas de residencia. Por el contrario, el nivel de estudios y la clase social sí presentaron diferencias significativas, siendo la zona C la que presentó un nivel de estudios mayor y una clase social más elevada que las demás zonas.



TABLA 2

DESCRIPCIÓN DE LOS PARTICIPANTES EN LAS CUATRO ZONAS DEL ESTUDIO.  
FRECUENCIAS ABSOLUTAS Y SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA

Variable		ZONA DE ESTUDIO				Valor p*
		A	B	C	D	
Sexo	Hombre	41	39	39	40	0,9989
	Mujer	41	41	40	41	
Edad	20-44	40	40	39	40	0,9990
	45-69	42	40	40	41	
Estudios	Analfabeto	0	0	0	0	0,0018
	Leer y escribir	0	0	0	1	
	Graduado escolar (ESO)	35	47	23	33	
	Bachiller	28	19	21	31	
	Titulado medio	9	6	22	10	
	Titulado superior	10	8	13	6	
Clase social	I-II (más altas)	10	8	28	8	<0,0001
	III	15	7	16	17	
	IV	27	32	14	23	
	V (menos alta)	30	33	21	33	
Tabaco	No	64	65	53	55	0,0969
	Sí	18	15	26	26	
Índice Masa Corporal	Sin exceso ponderal, IMC <25	34	35	36	34	0,8392
	Sobrepeso, IMC 25-29	32	30	34	31	
	Obesidad, IMC ≥30	16	15	9	16	

\*SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA.

La tabla 3 muestra los valores medios y la desviación estándar de dioxinas, furanos, dioxinas más furanos, PCB *dioxin-like* y TSAD en suero. En la tabla 4 se muestran las concentraciones en suero de los diferentes congéneres de PCDD/Fs y PCB *dioxin-like*. El valor medio de las dioxinas fue de 13,39 pg WHO-TEQ/g lípido. Las zonas calificadas como *expuestas* presentaron niveles de dioxinas más elevados que las zonas control, aunque estas diferencias no alcanzaron la significación estadística. Las mujeres presentaron niveles más elevados de dioxinas que los hombres, al igual que el grupo de mayor edad (45-69 años) respecto a los más jóvenes; sin embargo, ninguna de ellas fue estadísticamente significativa.

TABLA 3  
 NIVELES DE DIOXINAS Y PCB 'DIOXIN-LIKE' EXPRESADOS COMO WHO-TEQ PG/G DE LÍPIDO, SEGÚN ZONA DE ESTUDIO,  
 SEXO Y EDAD (N=16 POOL SOBRE 322 INDIVIDUOS)

BIOMARCADOR	ZONA			SEXO		EDAD (AÑOS)		P				
	A N=4	B N=4	C N=4	D N=4	HOMBRE N=8	MUJER N=8	20-44 N=8		45-69 N=8			
WHO-TEQ PG/G LÍPIDO	TOTAL N=16											
Dioxinas	MA 13.39	13.54	17.15	12.35	10.50	0.385	12.17	14.60	0.386	12.58	14.20	0.566
	DEA 5.39	5.08	7.48	5.25	1.26		5.20	5.64		5.15	5.84	
Furanos	MA 10.06	10.92	12.14	9.01	8.18	0.306	9.39	10.74	0.415	9.23	10.90	0.314
	DEA 3.20	3.73	3.93	3.33	0.94		3.67	2.73		2.78	3.56	
Dioxinas+Furanos	MA 23.44	24.47	29.29	21.36	18.68	0.354	21.55	25.34	0.391	21.81	25.09	0.458
	DEA 8.50	8.79	11.43	8.15	2.11		8.82	8.30		7.86	9.33	
cPCB	MA 12.44	14.07	15.18	9.40	11.12	0.660	12.11	12.77	0.856	8.05	16.84	0.005
	DEA 6.84	10.54	8.65	4.20	1.57		7.78	6.28		2.60	7.03	
mPCB	MA 3.12	2.02	3.76	2.21	4.51	0.338	3.48	2.77	0.544	2.08	4.17	0.056
	DEA 2.22	1.30	2.24	0.82	3.39		2.80	1.57		1.44	2.46	
PCB-dioxin-like	MA 15.56	16.09	18.94	11.61	15.63	0.678	15.59	15.54	0.990	10.12	21.01	0.002
	DEA 7.97	11.83	10.34	4.97	3.15		9.16	7.24		3.56	7.48	
TSAD	MA 39.01	40.55	48.23	32.97	34.31	0.498	37.15	40.88	0.634	31.93	46.10	0.055
	DEA 14.97	20.42	19.33	11.63	1.25		16.04	14.69		10.33	16.10	

MA: MEDIA ARITMÉTICA. DEA: DESVIACIÓN ESTÁNDAR ARITMÉTICA.

TABLA 4  
 CONCENTRACIONES DE SUERO DE LOS DIFERENTES CONGÉNERES DE PCDD/F  
 Y PCB 'DIOXIN-LIKE' (N=16 'POOL' SOBRE 322 INDIVIDUOS)

	TOTAL	ZONA A	ZONA B	ZONA C	ZONA D	P	HOMBRE	MUJER	P	20-44 AÑOS	45-69 AÑOS	P
2,3,7,8-TCDD	MA 1.64	1.58	2.19	1.33	1.48	0.2574	1.40	1.89	0.1242	1.51	1.78	0.4230
	DEA 0.64	0.53	0.96	0.45	0.28		0.47	0.72		0.48	0.78	
1,2,3,7,8-PeCDD	MA 7.19	7.43	9.52	6.55	5.26	0.3458	6.64	7.74	0.5346	6.96	7.43	0.7902
	DEA 3.38	3.01	4.67	3.56	0.82		3.31	3.58		3.39	3.58	
1,2,3,4,7,8-HxCDD	MA 4.69	5.03	5.54	4.33	3.85	0.6684	4.53	4.84	0.7585	4.76	4.61	0.8855
	DEA 1.94	1.85	2.82	2.18	0.72		2.40	1.51		2.34	1.58	
1,2,3,6,7,8-HxCDD	MA 31.22	29.62	37.03	32.21	26.05	0.5435	28.70	33.76	0.3473	27.39	35.07	0.1448
	DEA 10.40	12.46	13.96	10.11	1.82		9.35	11.39		8.87	10.93	
1,2,3,7,8,9-HxCDD	MA 5.87	7.10	6.93	4.62	4.83	0.3784	4.84	6.90	0.1043	5.65	6.09	0.7361
	DEA 2.53	2.84	2.98	2.47	1.43		2.92	1.67		2.33	2.87	
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	MA 34.60	32.96	45.68	33.06	26.74	0.1435	30.60	38.62	0.1893	30.62	38.60	0.1925
	DEA 11.98	10.26	15.12	10.73	3.90		12.17	11.07		12.10	11.18	
OCDD	MA 254.03	210.18	345.43	268.83	191.71	0.1859	205.11	302.96	0.0717	247.53	260.55	0.8211
	DEA 109.41	57.32	126.47	141.24	38.10		73.08	121.82		113.28	112.80	
2,3,7,8-TCDF	MA 1.69	2.05	1.79	1.48	1.45	0.4624	1.48	1.90	0.1643	1.53	1.86	0.2754
	DEA 0.58	0.50	0.72	0.68	0.42		0.59	0.54		0.56	0.61	
1,2,3,7,8-PeCDF	MA 1.98	2.02	2.64	1.70	1.57	0.4044	1.67	2.29	0.1935	2.16	1.80	0.4652
	DEA 0.94	0.65	1.13	1.27	0.43		0.90	0.93		1.04	0.86	
2,3,4,7,8-PeCDF	MA 13.67	14.35	16.55	12.82	10.95	0.3296	13.00	14.34	0.5522	11.85	15.49	0.0920
	DEA 4.32	5.33	4.95	3.99	1.45		4.72	4.10		3.34	4.61	

TABLA 4  
 CONCENTRACIONES DE SUERO DE LOS DIFERENTES CONGÉNERES DE PCDD/F  
 Y PCB 'DIOXIN-LIKE' (N=16 'POOL' SOBRE 322 INDIVIDUOS) (CONT.)

	TOTAL	ZONA A	ZONA B	ZONA C	ZONA D	ZONA P	HOMBRE	MUJER	P	20-44 AÑOS	45-69 AÑOS	P	
1.2.3.4.7.8-HxCDF	MA	7.88	9.51	8.81	6.69	6.51	0.2881	7.02	8.74	0.2020	7.90	7.86	0.9756
	DEA	2.64	2.64	3.11	2.35	1.89		2.94	2.14		2.82	2.64	
1.2.3.6.7.8-HxCDF	MA	7.25	7.91	8.85	6.68	5.58	0.3253	6.07	8.44	0.0646	7.13	7.37	0.8606
	DEA	2.59	2.01	3.55	2.28	1.89		2.47	2.25		2.47	2.87	
2.3.4.6.7.8-HxCDF	MA	5.64	6.55	7.01	4.44	4.57	0.4310	5.50	5.79	0.8361	6.07	5.22	0.5416
	DEA	2.67	2.66	3.54	2.66	1.41		3.61	1.50		2.85	2.60	
1.2.3.7.8.9-HxCDF	MA	6.71	7.81	8.27	4.50	6.29	0.3420	6.09	7.34	0.4455	7.02	6.42	0.7150
	DEA	3.14	2.94	4.50	2.48	1.67		3.58	2.73		2.84	3.60	
1.2.3.4.6.7.8-HpCDF	MA	12.06	14.67	15.66	7.29	10.64	0.2486	11.57	12.56	0.7734	13.57	10.56	0.3712
	DEA	6.49	5.80	7.78	4.11	6.37		7.90	5.23		7.83	4.89	
1.2.3.4.7.8.9-HpCDF	MA	8.91	11.24	10.45	6.21	7.76	0.6805	6.94	10.89	0.2149	9.52	8.32	0.7130
	DEA	6.21	7.50	6.15	6.23	6.17		5.99	6.16		5.45	7.22	
OGDF	MA	11.93	12.71	12.58	10.41	12.03	0.9734	9.25	14.61	0.1336	12.79	11.07	0.6435
	DEA	7.07	6.27	4.46	8.26	10.86		6.03	7.37		8.29	6.05	
PCB 105	MA	1145.33	814.12	1139.25	1070.94	1556.99	0.6033	1244.15	1046.51	0.6113	743.37	1547.29	0.0241
	DEA	741.57	592.95	558.88	549.94	1184.76		918.85	558.41		487.10	756.21	
PCB 114	MA	357.39	229.03	324.13	405.71	470.70	0.5029	348.72	366.06	0.8839	279.60	435.19	0.1756
	DEA	225.54	151.84	127.42	223.28	348.59		268.31	191.93		215.92	220.33	
PCB 118	MA	6029.39	4230.95	6333.51	5677.07	7876.05	0.6515	6258.30	5800.48	0.8217	4046.59	8012.20	0.0345
	DEA	3859.95	3160.28	3744.10	2408.17	5961.77		4639.35	3206.79		2506.78	4081.25	

TABLA 4  
 CONCENTRACIONES DE SUERO DE LOS DIFERENTES CONGÉNERES DE PCDD/F  
 Y PCB 'DIOXIN-LIKE' (N=16 'POOL' SOBRE 322 INDIVIDUOS) (CONT.)

	TOTAL	ZONA A	ZONA B	ZONA C	ZONA D	P	HOMBRE	MUJER	P	20-44 AÑOS	45-69 AÑOS	P
PCB 123	MA 184,61	125,36	213,47	116,29	283,32	0,6294	217,45	151,78	0,5223	92,25	276,97	0,0564
	DEA 196,31	149,03	210,26	107,62	299,49		236,43	155,63		82,93	237,08	
PCB 156	MA 3180,75	2217,70	3096,79	2051,62	5356,91	0,2049	3380,59	2980,92	0,7568	2322,96	4038,55	0,1694
	DEA 2453,44	1323,95	1521,01	687,05	4037,10		3082,80	1817,60		1739,84	2861,76	
PCB 157	MA 716,51	451,38	980,68	457,76	976,24	0,3153	795,18	637,85	0,5810	453,34	979,69	0,0488
	DEA 544,06	287,54	690,17	161,93	727,18		667,71	417,50		316,27	613,15	
PCB 167	MA 1288,34	867,73	1418,70	880,36	1986,57	0,3300	1298,02	1278,66	0,9698	910,90	1665,78	0,1228
	DEA 969,81	583,80	943,84	315,42	1496,99		1148,51	834,36		659,97	1119,93	
PCB 189	MA 2478,00	441,05	7739,75	536,02	1195,20	0,4460	4287,99	668,02	0,3305	527,57	4428,44	0,2929
	DEA 7184,92	264,11	14409,93	120,93	845,98		10145,91	439,68		456,22	10085,51	
PCB 77	MA 55,14	72,23	63,14	35,61	49,58	0,4238	51,64	58,64	0,6764	40,80	69,48	0,0705
	DEA 31,94	52,44	32,14	14,03	9,77		39,78	23,98		13,87	39,03	
PCB 81	MA 5,80	6,87	7,28	4,02	5,05	0,3426	5,59	6,02	0,7740	4,30	7,31	0,0278
	DEA 2,84	4,38	2,82	1,55	1,11		3,35	2,43		1,30	3,22	
PCB 126	MA 116,64	132,90	142,10	86,96	104,59	0,6606	112,91	120,37	0,8293	74,29	158,99	0,0048
	DEA 65,65	100,79	83,50	39,89	15,54		74,72	60,17		24,74	67,27	
PCB 169	MA 77,03	77,01	95,72	70,18	65,22	0,5415	81,60	72,47	0,5612	61,29	92,78	0,0302
	DEA 30,02	46,39	32,34	20,90	12,57		32,74	28,49		19,32	31,49	

MA: MEDIA ARITMÉTICA. DEA: DESVIACIÓN ESTÁNDAR ARITMÉTICA.

La media de los furanos fue de 10,06 pg WHO-TEQ/g lípido. Al igual que en el caso de las dioxinas, las zonas consideradas como expuestas mostraron valores más elevados que las zonas control, aunque de nuevo las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Las mujeres presentaron niveles más elevados de furanos que los hombres, al igual que el grupo de mayor edad (45-69 años) respecto al grupo de jóvenes; ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa. La media de dioxinas más furanos fue de 23,44 pg WHO-TEQ/g lípido. Las zonas calificadas como *expuestas* presentaron concentraciones de dioxinas más furanos más elevadas que las zonas control; estas diferencias tampoco alcanzaron la significación estadística. Las mujeres presentaron niveles más elevados de dioxinas más furanos que los hombres (diferencias estadísticamente no significativas). De nuevo sin que se llegaran a observar diferencias estadísticamente significativas, el grupo de 45-69 años mostró niveles más elevados que el grupo de 20-44 años.

El valor medio de PCB *dioxin-like* fue de 15,56 pg WHO-TEQ/g lípido. Los PCB con actividad dioxina mostraron niveles similares entre las diferentes zonas de residencia y por género. El grupo de mayor edad (45-69 años) presentó niveles más elevados ( $p < 0,05$ ). Dentro de los cPCB, la media fue de 12,4 pg WHO-TEQ/g lípido. Las personas de mayor edad mostraron niveles de cPCB más elevados que los jóvenes ( $p < 0,05$ ). Los mPCB mostraron una media 3,12 pg WHO-TEQ/g lípido, con niveles más elevados en el grupo de mayor edad ( $p = 0,05$ ).

Para el total de sustancia con actividad dioxina, el valor medio fue de 39,01 pg/g lípido. Las zonas consideradas *expuestas* presentaron niveles de TSAD más elevados que las zonas control. Las mujeres presentaron niveles más elevados de TSAD que los hombres. Ninguna de estas diferencias alcanzó la significación estadística. En el grupo de 45-69 años se observó un incremento de los niveles de TSAD próximo a la significación estadística.

Los límites de cuantificación para los PCB y otros organoclorados, expresados en ng/ml (es decir, sin corregir por lípidos), se presentan en la tabla 5. En la tabla 6 se ofrecen las medias geométricas y desviaciones estándar geométricas de los PCB más frecuentes (congéneres 28, 52, 101, 118, 153, 138 y 180), suma de los tres PCB más frecuentes (138+153+180), y PCB totales (28+118+153+138+180), así como las de los plaguicidas organoclorados (heptacloro epóxido,  $\beta$ -endosulfán, HCB,  $\beta$ -HCH,  $\gamma$ -HCH, p,p'-DDT y p,p'-DDE). No se encontraron niveles detectables para los PCB 52, 101, heptacloro epóxido y  $\beta$ -endosulfán.

Los tres PCB más frecuentes (congéneres 138, 153 y 180) se detectaron en el 100% de los individuos. También el principal metabolito del DDT —el p,p'-DDE— se detectó en el 100% de las personas muestreadas. El p,p'-DDT fue

detectado en un 31% de los individuos. El HCB y el  $\beta$ -HCH se detectaron en el 97% y 92% de personas, respectivamente. El PCB 118 lo fue en el 49,5%. El  $\gamma$ -HCH (lindano) solamente se halló en un 3,5% de las muestras.

Las medias geométricas de los PCB más frecuentes fueron: PCB 138, 64,11 ng/g lípido; PCB 153, 87,83 ng/g lípido; y PCB 180, 79,37 ng/g lípido. La media geométrica de la suma de los tres fue de 232,94 ng/g lípido. El PCB 118 presentó una media geométrica de 10,15 ng/g lípido. En cuanto a los plaguicidas, las medias geométricas observadas fueron de 78,56 ng/g lípido para el HCB, 42,78 ng/g lípido para el  $\beta$ -HCH, 18,90 ng/g lípido para el p,p'-DDT y 191,43 ng/g lípido para el p,p'-DDE.

TABLA 5

LÍMITES DE CUANTIFICACIÓN DE PCB MÁS FRECUENTES  
Y PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS (LQ EN NG/ML)

PCB	PLAGUICIDA	LQ (MG/ML)
118		0,08
153		0,08
138		0,08
180		0,8
52		0,10
101		0,10
28		0,10
	HCB	0,10
	$\beta$ -HCH	0,10
	$\gamma$ -HCH	0,12
	p,p'-DDE	0,20
	p,p'-DDT	0,20
	heptacoloro epóxido	0,20
	$\beta$ -endosulfán	0,20

MG: MEDIA GEOMÉTRICA; DEG: DESVIACIÓN ESTÁNDAR GEOMÉTRICA.

Excepto para el PCB 180 y el HCB, que mostraron concentraciones más elevadas en la zona D, no se observaron diferencias por zona de residencia. Las mujeres presentaron concentraciones más elevadas de HCB y  $\beta$ -HCH. Como es habitual en muchos estudios, con la edad aumentaron de forma significativa los niveles de todos los PCB más frecuentes y de diversos organoclorados.

TABLA 6  
 NIVELES DE PCB Y PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS EXPRESADOS COMO NG/G DE LÍPIDO, SEGÚN ZONA DE ESTUDIO,  
 SEXO Y EDAD. N = 283 INDIVIDUOS

	TOTAL	ZONA			D	SEXO		P	EDAD (AÑOS)		P	
		A	B	C		HOMBRE	MUJER		20-44	45-69		
Biomarcador	n	283	64	70	77	72	135	148	145	138		
PCB 28	MG	7.42	7.69	7.61	7.36	7.08	7.34	7.50	0.4115	7.91	6.95	0.0000
	DEG	1.26	1.30	1.21	1.23	1.29	1.30	1.22		1.22	1.27	
PCB 118	MG	10.15	10.64	10.37	9.76	9.94	10.23	10.07	0.8356	6.88	15.27	0.0000
	DEG	1.90	1.95	1.99	1.85	1.81	1.92	1.88		1.33	1.92	
PCB 153	MG	87.83	84.99	80.30	85.83	101.16	93.26	83.17	0.1325	58.56	134.49	0.0000
	DEG	1.89	2.02	1.96	1.90	1.69	1.94	1.85		1.69	1.55	
PCB 138	MG	64.11	61.99	59.48	63.12	72.26	66.45	62.06	0.3310	43.86	95.55	0.0000
	DEG	1.80	1.90	1.86	1.81	1.63	1.86	1.76		1.60	1.51	
PCB 180	MG	79.37	75.82	75.26	73.97	93.86	84.76	74.75	0.0673	56.79	112.82	0.0000
	DEG	1.78	1.92	1.78	1.78	1.61	1.81	1.75		1.67	1.50	
PCB 153+138+180	MG	232.94	224.30	216.96	224.36	268.70	246.42	221.29	0.1270	159.83	344.12	0.0000
	DEG	0.59	1.93	1.85	1.81	1.62	1.77	1.85		1.64	1.50	
PCB 28+118+153+138+180	MG	253.59	246.08	237.49	244.58	288.54	267.17	241.80	0.1360	176.52	369.06	0.0000
	DEG	0.56	1.86	1.80	1.75	1.58	1.79	1.71		1.57	1.48	
HCB	MG	78.56	62.85	72.72	75.60	107.58	52.78	112.92	0.0000	43.32	146.84	0.0000
	DEG	2.95	3.22	3.10	2.86	2.53	2.80	2.72		2.50	2.39	



TABLA 6  
 NIVELES DE PCB Y PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS EXPRESADOS COMO NG/G DE LÍPIDO, SEGÚN ZONA DE ESTUDIO,  
 SEXO Y EDAD. N = 283 INDIVIDUOS (CONT.)

	TOTAL	ZONA			D	SEXO		P	EDAD (AÑOS)		P	
		A	B	C		HOMBRE	MUJER		20-44	45-69		
Biomarcador	n	283	64	70	77	72	135	148		145	138	
β-HCH	MG	42.78	39.86	44.45	44.35	38.94	34.26	50.27	0.0004	24.22	74.81	0.0000
	DEG	2.67	2.62	2.71	2.39	2.34	2.54	2.38		2.15	1.96	
γ-HCH	MG	9.23	9.29	9.93	9.17	8.60	9.46	9.02	0.2156	9.79	8.67	0.0014
	DEG	1.38	1.29	1.53	1.37	1.31	1.52	1.22		1.32	1.43	
p,p'-DDE	MG	191.43	159.25	183.10	220.17	202.72	186.32	196.21	0.6476	124.67	300.50	0.0000
	DEG	2.58	2.70	2.66	2.64	2.32	2.61	2.56		2.25	2.39	
p,p'-DDT	MG	18.90	19.95	18.71	18.64	18.45	18.78	19.00	0.8544	17.90	20.01	0.0265
	DEG	1.69	1.68	1.69	1.59	1.81	1.74	1.65		1.58	1.79	

MG: MEDIA GEOMÉTRICA. DEG: DESVIACIÓN ESTÁNDAR GEOMÉTRICA.

## 5. DISCUSIÓN

Los resultados muestran que no hay diferencias estadísticamente significativas en los niveles de dioxinas, PCB *dioxin-like* y PCB más frecuentes entre las zonas de estudio y las zonas control. La magnitud de la mayoría de las diferencias halladas suele ser pequeña. No se observan diferencias significativas entre zonas con niveles y tipos de contaminación diferentes (urbana, industrial y de tráfico). La mayoría de los estudios publicados en el entorno de plantas de incineración de residuos urbanos<sup>3,5,7,9,10,12</sup> no observan aumento de los niveles de dioxinas en la población cercana a las plantas de tratamiento de residuos en el transcurso del tiempo.

La concentración media de dioxinas fue más elevada en mujeres que en hombres, aunque la diferencia no alcanzó la significación estadística. Otros autores han observado estos resultados<sup>3,4,12</sup>, los cuales se podrían explicar bien por la presencia de una mayor cantidad de tejido adiposo en mujeres o bien por una mayor ingesta a través de la dieta, que es la mayor fuente conocida de exposición a dioxinas en humanos<sup>2,8</sup>. Por otra parte, se observó que los niveles de dioxinas, furanos, PCB *dioxin-like* y PCB más frecuentes son siempre más elevados en el grupo de edad más avanzada, lo cual es coherente con el hecho de que se trata de sustancias liposolubles que se acumulan en el tejido adiposo. La misma relación se ha observado en estudios realizados anteriormente<sup>3,5-10,12</sup>.

Los niveles de dioxinas en sangre varían sustancialmente dependiendo del país y del área geográfica. Los niveles de dioxinas y PCB de este estudio muestran valores similares a los descritos en otros estudios llevados a cabo en Tarragona<sup>4</sup>, Alemania<sup>3,13</sup> y en Mataró<sup>10</sup>. Los valores que hallamos son superiores a los observados en Madrid<sup>14</sup>, Portugal<sup>12</sup>, Nueva Zelanda<sup>15</sup> y Australia<sup>16</sup>. Un factor a tener en cuenta es la diferencia en la dieta entre las distintas poblaciones, especialmente el consumo de pescado y de otros alimentos ricos en grasas. Conviene destacar el alto consumo de pescado de la Comunidad Autónoma del País Vasco con respecto a otras comunidades autónomas y otros países<sup>17</sup>. La tabla 7 resume los niveles de PCDD/F en sangre descritos en estudios llevados a cabo anteriormente. Se puede observar que, en términos generales, los niveles de este estudio son similares o ligeramente superiores.

Respecto a los PCB *dioxin-like*, un estudio realizado en Madrid<sup>14</sup> analizó los niveles de cPCB en 11 muestras de individuos no expuestos. Las edades estaban comprendidas entre los 19 y los 55 años. Las medias observadas para los PCB 126 y PCB 169 fueron de 55,21 y 30,26 pg/g lípido respectivamente. El

I-TEQ para dichos PCB (126, 169) fue de 7,03 pg I-TEQ/g lípido. En comparación, un estudio llevado a cabo en Australia<sup>16</sup> halló un menor valor medio de I-TEQ para estos mismos PCB (1,98 pg I-TEQ/g lípido).

TABLA 7

RECIENTES ESTUDIOS DE LOS NIVELES DE PCDD/FS EN SUERO  
EN LA POBLACIÓN GENERAL

AUTOR	AÑO RECOGIDA	LUGAR	I-TEQ PG/G LÍPIDO
Wittsiepe J.	1989	Alemania	43,7
Deml E.	1993	Alemania	17
Jiménez B.	1993	Madrid	14,4
Schuhmacher M.	1997	Tarragona	27
González C.A.	1997	Mataró	15,7
Reis M.F.	1999	Lisboa	16,5*
Wittsiepe J.	1998	Alemania	20,7
Buckland S.J.	2001	Nueva Zelanda	12,8
Reis M.F.	2002	Madeira	11*
Agramunt M.C.	2002	Tarragona	17,8*
Serra-Prat M.	2002	Mataró	20,2
Serra-Prat M.	2002	IRSU Maresme	15,8
Serra-Prat M.	2002	Arenys de Mar	17,9
Harden F.	2004	Australia	6,7
Este estudio	2007	Bizkaia	23,4*

\*WHO-TEQ PG/G LÍPIDO.

Otro estudio llevado a cabo en Mataró<sup>18</sup> analizó los niveles de PCB en 198 individuos de 18 a 69 años. En 1995, la media de PCB (138+153+180) fue de 1,76 µg/l. En 1997, dos años después de que la planta incineradora se pusiera en marcha, la media fue de 1,94 µg/l. Los niveles de PCB no estaban influenciados por la zona de residencia, es decir, cercana o alejada de la planta.

En Nueva Zelanda<sup>15</sup> analizaron los niveles de PCB en 1.834 muestras de individuos mayores de 15 años. Se obtuvieron 60 pools según sexo, raza, edad y zona geográfica. El total de PCB presentó un valor medio de 6,86 pg I-TEQ/g lípido. En un estudio llevado a cabo en Alemania<sup>19</sup>, analizaron 104 muestras de sangre para medir los niveles de PCB 77, 126, 169. Las medias de estos congéneres fueron 16,1, 80,3 y 101,8 pg/g lípido, respectivamente.

En relación a los plaguicidas p,p'-DDT y p,p'-DDE, los resultados obtenidos en este estudio son consistentes con los publicados para la población general de las Islas Canarias<sup>20</sup>, en la que el p,p'-DDE fue el compuesto organoclorado detectado con mayor frecuencia y a mayores concentraciones (mediana de 118 ng/g lípido, frente a la mediana de 191,5 ng/g lípido de este estudio). El p,p'-DDT se descompone con bastante rapidez en el medio ambiente, dando lugar a la forma más persistente de este plaguicida, el p,p'-DDE. Los niveles de este metabolito son utilizados a menudo para valorar exposiciones crónicas al DDT. En un 43% de las muestras de Canarias pudo cuantificarse el p,p'-DDT, siendo el valor de su percentil 75 (P<sub>75</sub>) de 242 ng/g lípido. En nuestro estudio un 31% de las muestras presentó valores cuantificables de p,p'-DDT, y el P<sub>75</sub> fue 21 ng/g lípido. En un intento de diferenciar entre exposición pasada y actual al DDT, varios autores<sup>21</sup> han utilizado el ratio DDT/DDE. Un ratio DDT/DDE bajo informa de una exposición al DDT alejada en el tiempo. Por el contrario, un ratio DDT/DDE alto implica una exposición reciente. En contraste con el estudio de las Islas Canarias, donde el P<sub>75</sub> del ratio DDT/DDE observado fue de 1,30, nuestro estudio mostró un P<sub>75</sub> de 0,18. Este resultado nos hace pensar que la contaminación por plaguicidas entre la población de nuestro estudio ha de considerarse como no reciente; es decir, consecuencia de exposiciones pasadas. También refleja más exposición directa al p,p'-DDE (presente en diversos alimentos grasos), y no sólo como resultado de la transformación del p,p'-DDT en p,p'-DDE.

Numerosos estudios muestran mayores concentraciones de p,p'-DDE al aumentar la edad<sup>20</sup>. En nuestro estudio confirmamos dicha relación. En algunos estudios previos, incluido el de Canarias<sup>20</sup>, el género influía en los niveles de p,p'-DDE, presentando las mujeres niveles más elevados. En nuestro estudio, no se encontraron diferencias significativas por sexo para ningún plaguicida organoclorado.

Este estudio muestra valores de dioxinas, sustancias similares y compuestos plaguicidas organoclorados que son el resultado del primer corte transversal realizado en distintas poblaciones. Aunque no se hayan observado resultados que indiquen una influencia negativa de la planta en la población, es necesario seguir realizando el seguimiento de los niveles en población para valorar el posible efecto de la PVERSU en los mismos. Posteriores determinaciones servirán para evaluar si vivir en las cercanías de una planta de tratamiento de residuos sólidos urbanos se traduce en una exposición mayor a estos contaminantes.

## 5.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El procedimiento utilizado en este estudio para la determinación de dioxinas y sustancias similares a las dioxinas es el de la agrupación de muestras de sangre (*pools*), lo cual conlleva la limitación de no disponer de resultados para personas individuales. Este procedimiento es práctica habitual para proporcionar de forma rápida y eficiente información útil para las decisiones de salud pública<sup>7,9,10</sup>. Sin embargo, un problema es la baja potencia estadística, debida al pequeño tamaño de la muestra; ello hace menos probable encontrar diferencias estadísticamente significativas. Por esta razón es conveniente valorar la magnitud de las diferencias halladas en las concentraciones con independencia de su significación estadística.

En este estudio pudo producirse un posible sesgo de selección en la captación de los participantes. Así, en la zona A la mitad de los sujetos provenían de las llamadas telefónicas entre los individuos del censo municipal, mientras que en las otras zonas la colaboración fue menor en este procedimiento de muestreo. El grado de participación de voluntarios o de pacientes que acudían a centro de salud pudo condicionar diferencias socioeconómicas entre las submuestras de las zonas.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean manifestar su agradecimiento a Zabalgardi S.A., entidad propietaria de la planta de valorización energética de residuos urbanos, sin cuya colaboración desinteresada no hubiera sido posible la realización de este estudio. Quieren asimismo agradecer la ayuda recibida por parte del personal técnico de las diferentes instituciones implicadas, y en especial la de todos los participantes que amablemente aceptaron tomar parte en el trabajo. El estudio estuvo financiado por un contrato entre Zabalgardi S.A. y el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad del País Vasco y, como se comenta en el texto, es consecuencia de la exigencia del Ayuntamiento de Bilbao de realizar el mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lauweyrs RR. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Masson: Paris; 2003.
2. Kogevinas M, Janer G. Dioxinas y salud. Med Clin (Barc). 2000;115:740-8.
3. Deml E, Mangelsdorf I, Greim H. Chlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans (PCDD/F) in blood and human milk of non-occupationally exposed persons living in the vicinity of a municipal waste incinerator. Chemosphere. 1996;33:941-50.

4. Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Lindström G, Wingfors H. Dioxin and Dibenzofuran concentrations in blood of a general population from Tarragona, Spain. *Chemosphere*. 1999;38:1123-33.
5. Evans RG, Shadel BN, Roberts DW, Clardy S, Jordan-Izaguirre D, Patterson DG, et al. Dioxin incinerator emissions exposure study Times Beach, Missouri. *Chemosphere*. 2000;40:1063-74.
6. Fierens S, Mairesse H, Hermans C, Bernard A. Dioxin accumulation in residents around incinerators. *J Toxicol and Environ Health*. 2003;66:1287-93.
7. González CA, Kogevinas M, Gadea E, Huici A, Bosch A, Bleda MJ, et al. Biomonitoring Study of People Living near or Working at a municipal Solid-Waste Incinerator Before and After Two Years of Operation. *Arch Environ Health*. 2000;55:259-67.
8. Agramunt MC, Schuhmacher M, Hernández JM, Domingo JL. Levels of dioxins and furans in plasma of non-occupationally exposed subjects living near a hazardous waste incinerator. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2005;15:29-34.
9. González CA, Kogevinas M, Huici A, Gadea E, Bosch A, Bleda MJ, et al. Increase of Dioxin Blood Levels over the Last 4 years in the general Population in Spain. *Epidemiology*. 2001;12:365.
10. Serra-Prat M, Gadea E, Rivera J, Bosch A, Puig Domingo M. Monitorizació dels nivells de dioxinas (PCDD), furans (PCDF), policlorats bi-fenils (PCBs) i metalls pesants (Pb, Cd, Cr, Hg) a les poblacions de Mataró i Arenys de Mar. Unidad de Investigación del Consorcio Sanitario del Maresme. 2004.
11. Patterson, DG, Isaacs SG, Alexander LR, Turner WE, Hampton L, Bernert JT, et al. Method 6: Determination of specific polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in blood and adipose tissue by isotope dilution-High-Resolution Mass Spectrometry. *IARC Sci Publ*. 1991;108:299-342.
12. Reis MF, Pereira Miguel J, Sampaio C, Aguiar P, Mauricio Melim J, Pápe O. Determinants of dioxins and furans in blood of non-occupationally exposed populations living near Portuguese solid waste incinerators. *Chemosphere*. 2007;67:224-30.
13. Wittsiepe J, Schrey P, Ewers U, Selenka F, Wilhelm M. Decrease of PCDD/F levels in human blood from Germany over the past years (1989-1998). *Chemosphere*. 2000;40:1103-9.
14. Jiménez B, Hernández LM, González MJ, Eljarrat E, Caixach J, Rivera J. Levels of PCDDs and PCDFs in serum samples of non exposed individuals living in Madrid (Spain). *Chemosphere*. 1996;33:2403-10.
15. Bates MN, Buckland SJ, Garrett N, Ellis H, Needham LL, Patterson DG Jr, et al. Persistent organochlorines in the serum of the non-occupationally exposed New Zealand population. *Chemosphere*. 2004;54:1431-43.
16. Harden F, Müller J, Toms L. Technical Report No. 9. Dioxins in the Australian Population: Levels in blood. Australian Government. Department of the Environment and Heritage. 2004.
17. Vigilancia de la Contaminación Química de los Alimentos en la Comunidad Autónoma del País Vasco: 1990-1995. Gobierno Vasco [citado 15 abril 2009]. Disponible en: [http://www.osanet.euskadi.net/r8520432/es/contenidos/informacion/sanidad\\_alimentaria/es\\_1247/seguridad.html](http://www.osanet.euskadi.net/r8520432/es/contenidos/informacion/sanidad_alimentaria/es_1247/seguridad.html)
18. González CA, Kogevinas M, Huici A, Gadea E, Ladona M, Bosch A, et al. Blood levels of polychlorinated dibenzodioxins, polychlorinated dibenzofurans and polychlorinated biphenyls in the general population of a Spanish Mediterranean city. *Chemosphere*. 1998;36:419-26.
19. Pápe O, Ball M, Lis A, Wuthe J. PCDD/PCDFs in humans, follow-up of background data for Germany, 1994. *Chemosphere*. 1996;32:575-82.
20. Zumbado M, Goethals M, Álvarez-León EE, Luzardo OP, Cabrera F, Serra-Majem Ll, et al. Inadvertent exposure to organochlorine pesticides DDT and derivatives in people from the Canary Islands (Spain). *Sci Total Environ*. 2005;339:49-62.
21. Jaga K, Dharmani Ch. Global Surveillance of DDT and DDE levels in human tissues. *Int J Occup Environ Health*. 2003;16:7-20.



## DISTRIBUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE COMPUESTOS ORGÁNICOS PERSISTENTES EN LA POBLACIÓN GENERAL DE CATALUÑA. SELECCIÓN DE LOS PRINCIPALES RESULTADOS

Miquel Porta, Magda Bosch de Basea, Elisa Puigdomènech, Mercè Garí,  
Magda Gasull, Jordi Sunyer y Joan O. Grimalt

### 1. INTRODUCCIÓN

Con la finalidad de obtener una aproximación al conocimiento del estado de salud, estilos de vida y utilización de los servicios sanitarios de la población catalana, el Departamento de Sanidad y Seguridad Social de la Generalitat de Catalunya (actualmente, Departamento de Salud) realizó en el año 2002 la segunda Encuesta de Salud de Catalunya (ESCA), en una muestra representativa de la población no institucionalizada residente en Catalunya durante el año 2001. El objetivo de esta encuesta de salud fue reunir información útil para mejorar la formulación periódica de los objetivos de política sanitaria del Plan de Salud de Catalunya; el estudio forma parte del conjunto de estudios sobre la salud de la población y sus factores condicionantes que a lo largo de los años ha venido llevando a cabo la Dirección General de Salud Pública (DGSP) del gobierno catalán. Por lo tanto, como la inmensa mayoría de encuestas de salud realizadas en Europa en las últimas décadas, se trata de una iniciativa gubernamental, y su pretensión es influir en la formulación de políticas de salud; su origen no es académico, aunque, por supuesto, posee sólidos fundamentos técnicos y ha tenido una cierta proyección académica. El origen gubernamental contrasta con la gran mayoría de las otras iniciativas recogidas en este libro, que han surgido y se han desarrollado fundamentalmente desde ámbitos académicos.



En el capítulo siguiente abordamos las distintas implicaciones de estos hechos, en particular en lo que concierne a la influencia de los estudios sobre compuestos tóxicos persistentes (CTP) en las políticas de salud y medio ambiente.

Fruto del compromiso del gobierno de la Generalitat de Cataluña con el Convenio de Estocolmo sobre compuestos orgánicos persistentes (COP) y consciente del interés existente por la exposición a COP en la población catalana, en 2004 la DGSP aceptó apoyar la propuesta de estudio concebida por el Grup de Recerca en Epidemiologia Clínica i Molecular del Càncer del Institut Municipal de Investigació Mèdica: se trataba de analizar la distribución poblacional de las concentraciones séricas de determinados CTP en una muestra representativa proveniente de la ESCA 2002. Así, por primera vez, Cataluña dispone de esa *fotografía* sobre la distribución de las concentraciones de COP en su población. Es la primera vez en España que un estudio de esta naturaleza se realiza con el apoyo —desde el inicio y a lo largo de todo su recorrido— de un gobierno autonómico. El objetivo principal es obtener posibles valores de referencia poblacional y conocer la distribución de las concentraciones corporales de CTP en función de diferentes variables de interés como la edad, el sexo o el índice de masa corporal.

## 2. DISEÑO Y METODOLOGÍA

En el marco de la ESCA 2002, de las 8.400 unidades muestrales que la configuraron, se realizó un examen de salud a 1.374 individuos de 18 a 74 años. La población de estudio fueron aquellos participantes en la ESCA que al finalizar la entrevista aceptaron —previo consentimiento explícito— someterse a un examen de salud. El número de individuos participantes en el examen de salud fue menor que el de participantes en la ESCA 2002, como es lógico, dada la mayor complejidad del examen, como veremos a continuación. No obstante, el objetivo del diseño muestral y de la selección de los municipios y de los participantes fue el mismo que el de la ESCA 2002. Aquellos individuos participantes en la ESCA 2002 que aceptaron participar en el examen de salud fueron citados para que se presentasen en ayunas en el ambulatorio o centro de asistencia más cercano a su domicilio, y poder así realizar una segunda entrevista complementaria, un reconocimiento físico (medida de la tensión arterial, frecuencia cardíaca, peso, talla, circunferencia de cintura y cadera) y una extracción de muestra de sangre y orina<sup>1</sup>. Se dispuso de suficiente cantidad de suero para la determinación de las concentraciones de COP, así como de información

sobre los niveles séricos de lípidos, de 919 de los 1.374 individuos. Los resultados obtenidos en esta submuestra de 919 participantes en la ESCA fueron ponderados por edad, sexo y región sanitaria de acuerdo con el diseño muestral utilizado y en base a los valores poblacionales del Registro de población de Cataluña a 1 de enero de 2001, consiguiendo así una submuestra representativa de la comunidad autónoma.

Se analizaron las concentraciones séricas de 19 CTP. Se seleccionaron en razón de sus usos históricos en la sociedad catalana, su detección habitual en humanos, alimentos y otras matrices, la factibilidad y eficiencia de los análisis químicos y sus posibles efectos adversos en la salud, demostrados o bajo investigación en condiciones de exposición a dosis reducidas pero prolongadas en el tiempo<sup>2-4</sup>. Los compuestos analizados fueron los siguientes: DDT y análogos (o,p'-DDT, p,p'-DDT, o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDD, p,p'-DDD), bifenilos policlorados (congéneres 28, 52, 101, 118, 138, 153 y 180), pentaclorobenceno, hexaclorobenceno (HCB) y 4 isómeros del hexaclorociclohexano ( $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH,  $\gamma$ -HCH y  $\delta$ -HCH). Los análisis químicos de las muestras se efectuaron en el Departamento de Química Ambiental del Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Estudios similares realizados periódicamente en población general han ido incrementando, edición tras edición, el número y tipo de sustancias que analizan<sup>5</sup>. A modo de ejemplo, en los EE UU los Centers for Disease Prevention and Control (CDC) realizan periódicamente un informe sobre exposición humana a agentes químicos ambientales (AQA) llamado National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals (NRHEEC)<sup>6</sup> (véase el capítulo 2). La primera edición de dicho informe, publicada en 2001, analizó 27 sustancias; para la cuarta edición, que tiene su publicación prevista durante 2009, se espera que el número de sustancias analizadas alcance ya las 250. Esta evolución es la esperable en estudios similares al presente, pues, entre otros objetivos, se considera importante caracterizar la habitual multiexposición de la población a diversos AQA.

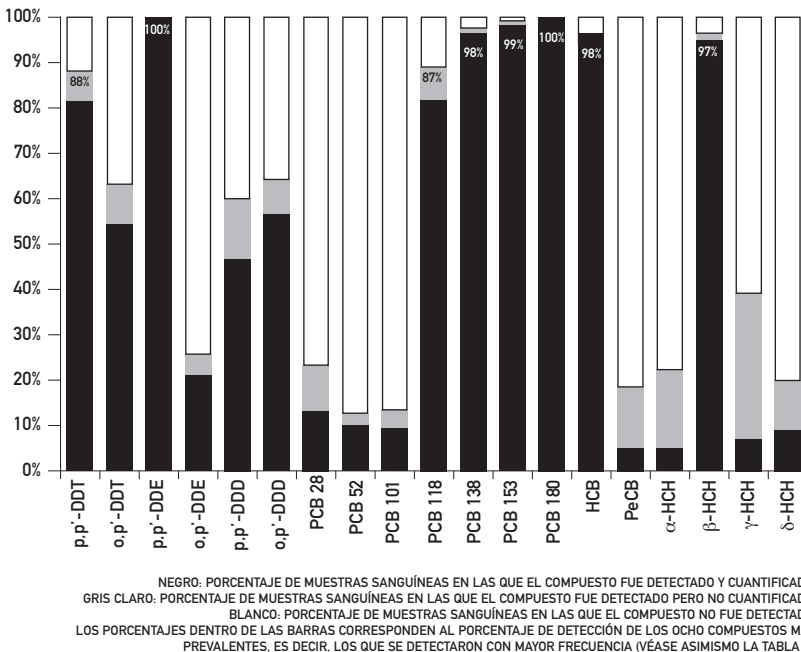
### 3. DETECCIÓN DE LOS COMPUESTOS

Ocho de los 19 compuestos analizados se detectaron en más del 85% de las 919 muestras analizadas. Estos compuestos fueron: el p,p'-DDT y su principal metabolito o producto de degradación, el p,p'-DDE; cuatro PCB, los congéneres 118, 138, 153 y 180; el HCB; y el  $\beta$ -HCH. Cabe señalar que compuestos como el p,p'-DDE y el PCB 180 fueron detectados y cuantificados en el 100% de las

muestras, mientras que los PCB 138 y 153, así como el HCB y el  $\beta$ -HCH fueron detectados y cuantificados en más del 95% de ellas.

En la figura 1 se presentan los porcentajes de detección y cuantificación de los 19 compuestos analizados. El porcentaje de *detección* hace referencia a la proporción de muestras en las que la técnica analítica ha permitido establecer la presencia de un compuesto determinado, tanto si ha sido posible cuantificar su concentración como si no. El porcentaje de *cuantificación* corresponde a la proporción de muestras en las que la concentración del CTP detectado se ha podido determinar cuantitativamente con exactitud y precisión. El porcentaje de cuantificación siempre está incluido en el de detección. Las muestras que presentan concentraciones entre el límite de detección y el de cuantificación constituyen el porcentaje de muestras *detectadas pero no cuantificadas*. Los porcentajes que en la figura 1 se muestran dentro de las barras para los ocho compuestos más prevalentes corresponden al porcentaje de detección. La figura 1 es una de las *imágenes* o *fotografías*, a nuestro juicio, más relevante desde los puntos de vista social y sanitario.

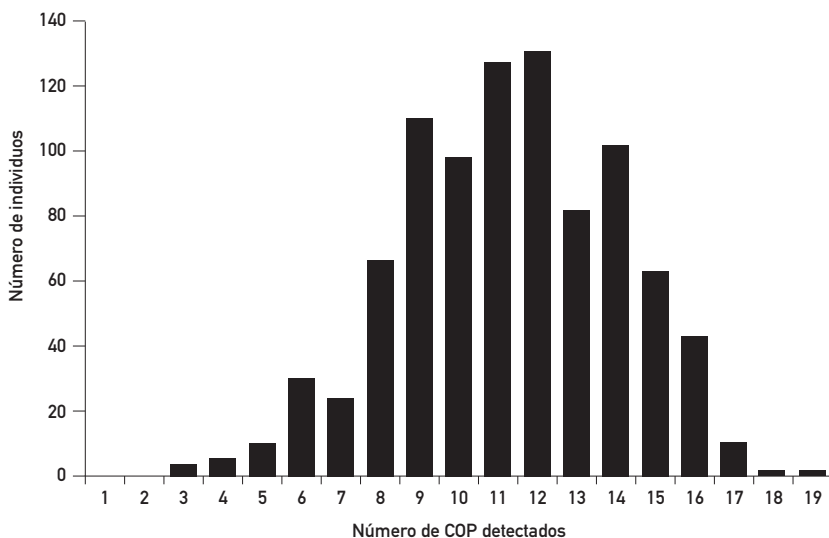
FIGURA 1  
PORCENTAJES DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LOS 19 COMPUESTOS ANALIZADOS



El análisis del número de compuestos detectados en una misma persona mostró que a un 61,7% de la población catalana se le detectaron más de 10 compuestos de los 19 analizados. La media fue de 11,3 compuestos y la mediana, 11. El número mínimo de compuestos detectados en una misma persona fue de 3 y el número máximo de 19 (figura 2). Como se esperaba, se observó que el número de compuestos detectados por persona aumentaba al aumentar la edad. (Recordemos que el diseño del estudio es transversal, no longitudinal.)

FIGURA 2

## NÚMERO DE COMPUESTOS DETECTADOS EN CADA PERSONA



A UN 61.7% DE LA POBLACIÓN SE LE DETECTARON MÁS DE 10 COMPUESTOS (MEDIANA: 11).

La información acerca del número de compuestos detectados en una misma persona es importante para valorar el tipo de multiexposición que presenta una población, así como las posibles interacciones (aditivas, sinérgicas o antagónicas) en la toxicidad de los diferentes compuestos químicos, que pueden modificar sus efectos en la salud de la población. A pesar de ello, a menudo estudios similares al presente no ofrecen dicha información.

#### 4. CONCENTRACIONES DE LOS COMPUESTOS

En cuanto a las concentraciones de CTP observadas en esta muestra representativa de Cataluña cabe decir en primer lugar que, como se esperaba, los compuestos presentaron rangos de concentración muy variables, tanto en términos absolutos como relativos, como se puede apreciar en la tabla 1. De los 19 compuestos el p,p'-DDE fue el que presentó los valores más altos (mediana: 399 ng/g), así como el intervalo entre mínimo y máximo más amplio (de 1,17 ng/g a 9.036,01 ng/g). La amplitud de los intervalos y el hecho de que ninguno de los compuestos determinados sigue una distribución paramétrica o *gaussiana* son factores importantes al interpretar las gráficas de distribución de los diferentes compuestos, que se muestran más adelante.

Comparando los resultados obtenidos en el marco de la ESCA 2002 con los obtenidos en estudios nacionales e internacionales, observamos que en la población catalana los compuestos que presentan concentraciones más elevadas son el p,p'-DDE, el HCB y el  $\beta$ -HCH, mientras que en el estudio de EE UU (NRHEEC del periodo 2001-02)<sup>6</sup> son el p,p'-DDE y los PCB 153 y 180. En este estudio americano (introducido ya en el capítulo 2) la mediana del p,p'-DDE fue de 285 ng/g para la población de 20 años o más; en cambio, la mediana observada en la población catalana (también en la de  $\geq 20$  años) es un 45% superior: 412 ng/g (tabla 2). En relación al PCB 153, la mediana del estudio americano para las personas con 20 años o más fue de 35 ng/g, mientras que la de la población catalana es de 102 ng/g (2,91 veces más, o lo que es lo mismo, un 191% superior). La mediana del PCB 180 en la población norteamericana de  $\geq 20$  años fue de 26 ng/g; en la catalana, es de 79 ng/g (3,04 veces más o un 204% superior). Así pues, para estos compuestos, las concentraciones de la población catalana son sustancialmente superiores a las de la población norteamericana. Por supuesto, toda comparación es susceptible de ser desarrollada en diversas direcciones; por ejemplo, atendiendo a los distintos grupos étnicos de la población norteamericana.

La población catalana también presentó concentraciones superiores de p,p'-DDE, HCB y  $\beta$ -HCH que las observadas en el estudio alemán de monitorización de tóxicos ambientales *German Environmental Survey* (GerES III), en su edición de 1998<sup>7</sup>. En el GerEs III se analizaron los siguientes compuestos en la población de 18 a 69 años: p,p'-DDE, PCB 138, PCB 153, PCB 180, HCB y HCH (isómeros  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ). Las medianas de estos compuestos fueron de: 1,52 ng/ml, 0,45 ng/ml, 0,72 ng/ml, 0,48 ng/ml, 0,43 ng/ml, y  $< 0,1$  ng/ml (para los 3 isómeros), respectivamente.

TABLA 1  
 CONCENTRACIONES SÉRICAS DE LOS OCHO COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES MÁS PREVALENTES  
 EN LA POBLACIÓN GENERAL DE CATALUÑA

	P.P'-DDT			P.P'-DDE			PCB 118			PCB 138		
	SUJETOS (%)	CONCENTRACIONES Crudas (ng/ml)	Corregidas por lípidos (ng/g)	SUJETOS (%)	CONCENTRACIONES Crudas (ng/ml)	Corregidas por lípidos (ng/g)	SUJETOS (%)	CONCENTRACIONES Crudas (ng/ml)	Corregidas por lípidos (ng/g)	SUJETOS (%)	CONCENTRACIONES Crudas (ng/ml)	Corregidas por lípidos (ng/g)
Detectado	88.2			100			88.6			98.2		
Detectado y cuantificado	81.8			100			81.8			96.9		
Detectado y no cuantificado	6.4			0			6.8			1.3		
No detectado	11.4			0			11.4			1.8		
Mediana		0.1793	29.33		2.2273	399.33		0.1283	22.83		0.4136	69.47
Media		0.2816	45.59		4.3902	705.96		0.1816	30.26		0.5490	90.71
DE		0.4958	71.99		5.7346	850.30		0.2099	36.25		0.6692	108.03
Media geométrica		0.1370	23.36		2.4871	424.00		0.1023	17.45		0.3725	63.51
Mínimo		0.0084	0.83		0.0078	1.17		0.0070	0.70		0.0068	0.71
Máximo		9.3847	1.252.61		68.3963	9.036.01		2.5352	465.01		11.2378	1.829.69
Percentil 75		0.3369	56.37		5.2272	833.06		0.2406	38.00		0.6704	112.95

**TABLA 1**  
**CONCENTRACIONES SÉRICAS DE LOS OCHO COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES MÁS PREVALENTES**  
**EN LA POBLACIÓN GENERAL DE CATALUÑA (CONT.)**

	PCB 153				PCB 180				HCB				β-HCH			
	SUJETOS		CONCENTRACIONES		SUJETOS		CONCENTRACIONES		SUJETOS		CONCENTRACIONES		SUJETOS		CONCENTRACIONES	
	(%)	Crudas (ng/ml)	Corregidas por lípidos (ng/g)	Corregidas por lípidos (ng/g)	(%)	Crudas (ng/ml)	Corregidas por lípidos (ng/g)	Corregidas por lípidos (ng/g)	(%)	Crudas (ng/ml)	Corregidas por lípidos (ng/g)	Crudas (ng/ml)	Corregidas por lípidos (ng/g)	(%)	Crudas (ng/ml)	Corregidas por lípidos (ng/g)
Detectado	99.2				100.0				97.9					96.9		
Detectado y cuantificado	98.5				99.7				97.9					95.5		
Detectado y no cuantificado	0.7				0.3				0.0					1.4		
No detectado	0.8				0.0				2.1					3.1		
Mediana	0.5938	100.12			0.4618	77.28			0.9156	159.43				0.5383	91.93	
Media	0.7450	122.31			0.5707	94.45			1.6792	270.79				0.9846	158.24	
DE	0.7212	109.12			0.5276	82.03			2.0578	322.56				1.2381	192.00	
Media geométrica	0.5347	91.16			0.4408	75.15			0.8220	140.13				0.4869	83.01	
Mínimo	0.0069	0.72			0.0195	2.56			0.0056	0.79				0.0100	1.35	
Máximo	10.0250	1.912.15			10.7331	2.047.21			24.3719	4.798.57				15.0910	2.716.16	
Percentil 75	0.9326	152.63			0.6952	115.67			2.1958	357.60				1.3110	200.57	

En la muestra de la ESCA entre 18 y 69 años (de nuevo, para hacerla comparable en edad a la muestra del GerES III) las correspondientes medianas fueron: 2,09, 0,39, 0,55, 0,44, 0,84, 0,01, 0,49 y 0,01 ng/ml, respectivamente. Las figuras 3, 4 y 5 muestran las distribuciones poblacionales de las concentraciones de p,p'-DDE, HCB y PCB 138 en Alemania y Cataluña. Las curvas de los dos países son muy parecidas en el caso del DDE; las del HCB reflejan que las concentraciones son superiores en Cataluña; y las del PCB, que los niveles son superiores en Alemania. En el siguiente apartado desarrollaremos algo más el concepto y las posibles implicaciones de las curvas de las concentraciones de CTP. Igual que en Cataluña, los resultados del GerEs III pusieron de manifiesto que a mayor edad y a mayor índice de masa corporal (IMC) mayores eran las concentraciones de p,p'-DDE, HCB y PCB.

TABLA 2

CONCENTRACIONES DE TRES CTP EN LA POBLACIÓN GENERAL DE ESTADOS UNIDOS Y DE CATALUÑA (MEDIANA, EN NG/G)

	TOTAL	MUJERES	HOMBRES
<b>p,p'-DDE</b>			
EE UU	285	255	245
Cataluña	412	487	350
<b>PCB 153</b>			
EE UU	35	29	32
Cataluña	102	101	104
<b>PCB 180</b>			
EE UU	26	18	25
Cataluña	79	76	84

EE UU. AÑOS 2001-2002. POBLACIÓN DE 20 O MÁS AÑOS DE EDAD.  
CATALUÑA: AÑO 2002. POBLACIÓN DE 20 A 74 AÑOS DE EDAD.

En la población de Cataluña de 20 o más años de edad la mediana del p,p'-DDT presentó valores cercanos al percentil 95 del tercer informe norteamericano (NRHEEC, correspondiente a las encuestas de salud del periodo 1999-2000 y de 2001-02)<sup>6</sup>; por tanto, el 50% de esta población catalana presenta concentraciones de p,p'-DDT tan altas como las que sólo presenta el 5% de la población de EE UU. La mediana del p,p'-DDE en Cataluña fue aproximadamente 1,4 veces superior a la del tercer NRHEEC. Por otra parte, en un estudio similar en la población general de Nueva Zelanda<sup>8</sup> se observó que la mediana de la concentración de p,p'-DDE era aproximadamente 2,2 veces superior a la de Cataluña.



FIGURA 3  
DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL DE LAS CONCENTRACIONES DE P,P'-DDE (EN NG/ML)  
EN ALEMANIA Y CATALUÑA

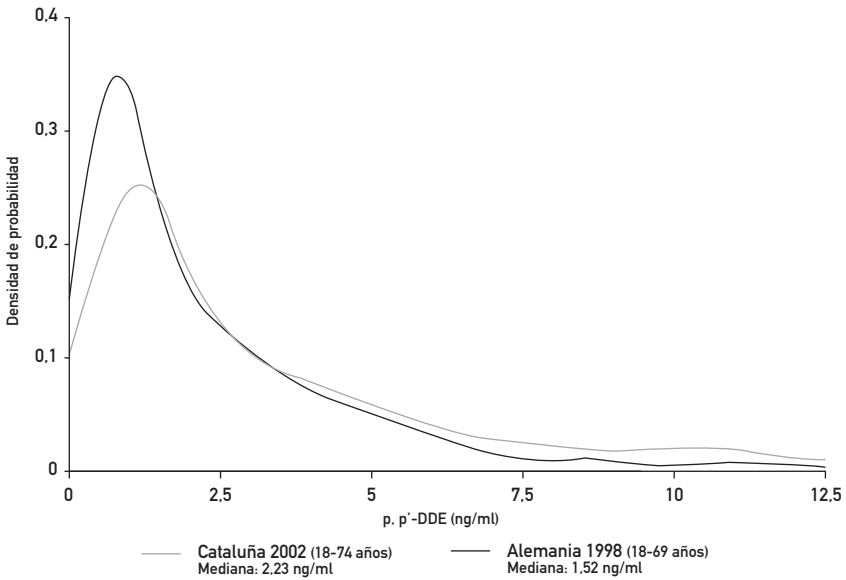


FIGURA 4  
DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL DE LAS CONCENTRACIONES DE HCB (EN NG/ML)  
EN ALEMANIA Y CATALUÑA

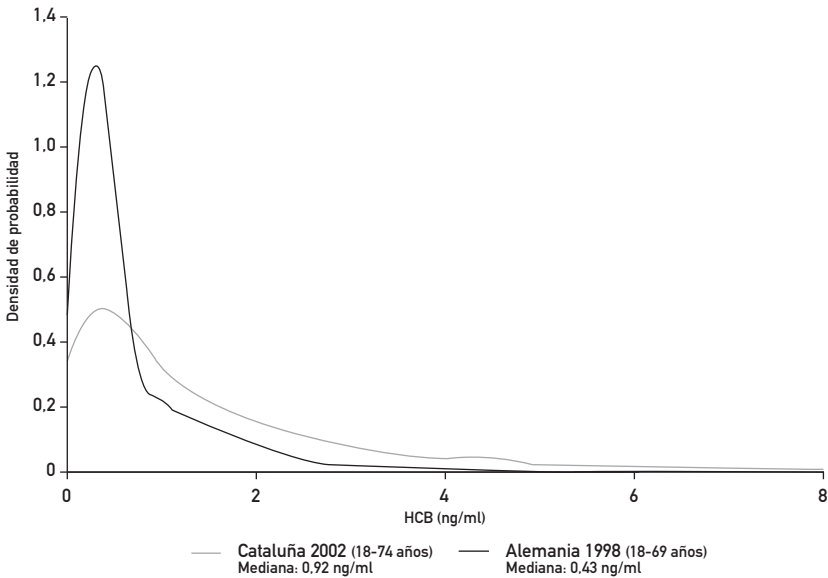
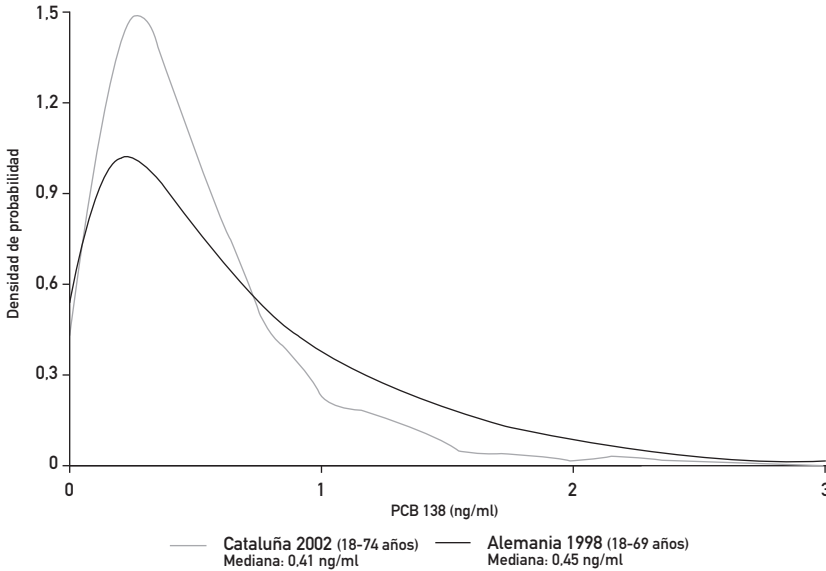


FIGURA 5

DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL DE LAS CONCENTRACIONES DE PCB 138 (EN NG/ML) EN ALEMANIA Y CATALUÑA



En cuanto a los congéneres de PCB, Cataluña presentó medianas parecidas al percentil 90 de la población norteamericana<sup>6</sup>, más de cuatro veces superiores a las de Nueva Zelanda<sup>8</sup> y parecidas a las de Alemania del Este (resumidos en el GerEs II, encuesta de los años 1990-1992). La mediana de las concentraciones de los PCB en la población catalana fue inferior que las correspondientes medianas observadas en los estudios de biomonitorización llevados a cabo en Suecia<sup>9,10</sup> (las diferencias oscilaron entre un 33 y un 50%, a excepción del PCB 118 y del PCB 138 —este último únicamente en el grupo de mujeres—, en los que las medianas catalana y sueca fueron muy similares). Las concentraciones halladas en Flandes<sup>11</sup> también fueron muy similares a las de Cataluña. Hay que tener en cuenta que dichos estudios fueron realizados en personas de 40/50 a 65/75 años; por ello, los datos de Cataluña se han calculado también para la población de esas edades.

Los niveles de HCB y de  $\beta$ -HCH de la población catalana son marcadamente más elevados que los hallados por los estudios realizados en EE UU,

Alemania, Suecia, Flandes y Nueva Zelanda. Las razones de las altas concentraciones de HCB y  $\beta$ -HCH en la población española no están claras.

Cabe señalar que en el presente capítulo, cuando se realizan comparaciones entre dos o más poblaciones, hemos procurado que éstas fueran lo más semejantes posible en cuanto a edad, pues, como comentamos a lo largo del libro, la edad es uno de los grandes determinantes de las concentraciones de CTP. Así pues, siempre que el estudio presenta la mediana de la concentración de un compuesto en un rango de edad concreto se ha seleccionado la muestra de la población catalana de ese rango.

## 5. DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL DE LAS CONCENTRACIONES DE LOS COMPUESTOS: LAS 'CURVAS ROSE'

Como también comentamos en diversas partes del libro, dada la ubicuidad social de los CTP prácticamente todo ciudadano está expuesto a un buen número de ellos; y, dadas las características tóxicas de dichos compuestos, toda persona puede tener un cierto riesgo de que los CTP contribuyan a que desarrolle una de las enfermedades llamadas de etiología compleja<sup>2,4,12</sup>. Aunque la exposición a CTP confiera un riesgo individual bajo, la exposición generalizada de la población implica que el impacto poblacional global de los CTP puede ser sustancial. El análisis de la distribución de las concentraciones de los CTP debe efectuarse siempre de forma prioritaria en el contexto poblacional, con una clara visión social y de salud pública. A partir de los conocimientos disponibles —con sus numerosas incertidumbres— es necesario avanzar en la valoración de la relevancia clínica, epidemiológica y sociocultural de los efectos más complejos y a largo plazo de los CTP. Conocer la distribución poblacional de las concentraciones de los CTP en personas es fundamental para dicha evaluación. Ese conocimiento contribuye también a hacer visible un problema que nos afecta colectivamente.

A continuación presentamos las curvas de distribución de las concentraciones de algunos CTP en la población de Cataluña. Esta representación gráfica es a la vez simple y novedosa en el caso de los CTP, pues rara vez los niveles de CTP se presentan así<sup>5</sup>. Las llamamos *curvas Rose* porque entendemos<sup>2,5,13</sup> que es relevante analizarlas en el marco del paradigma preventivo introducido por el médico británico Geoffrey Rose (1926-1993) a principios de los años ochenta del siglo pasado<sup>14-18</sup>.

## INDIVIDUOS EXPUESTOS Y POBLACIONES EXPUESTAS: GEOFFREY ROSE Y LOS CTP

Entre otras cuestiones de gran calado sociocultural, Rose plantea —con gran elegancia y profundidad, en un marco teórico y empírico muy creativo<sup>18</sup>— las implicaciones individuales y colectivas que tiene la exposición —a menudo, indisociablemente individual y poblacional— a un determinado agente nocivo (figura 6). Las implicaciones individuales tienen especial relevancia para la práctica de la medicina clínica y las colectivas para las políticas de salud.

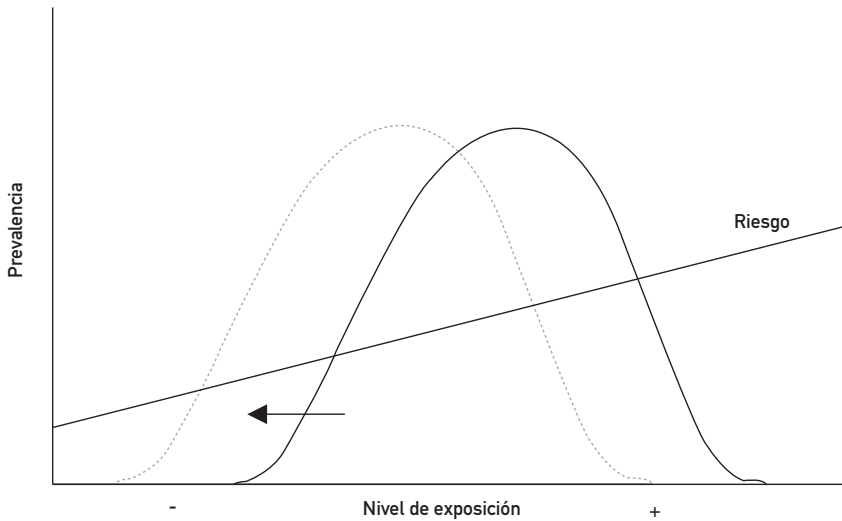
Dicho brevemente, Rose señala que a menudo la intervención sobre el conjunto de la población es más efectiva para prevenir enfermedad que la intervención sobre los individuos que presentan niveles más altos de la exposición nociva: por ejemplo, disminuir la ingesta de grasas en el conjunto de la población es más efectivo que tratar farmacológicamente el colesterol alto en los individuos de alto riesgo, los que presentan niveles clínicamente anormales de colesterol.

Esa mayor efectividad social de la intervención poblacional está íntimamente relacionada con una aparente paradoja, la “paradoja de la prevención”, una de cuyas facetas es que, en el conjunto de una población o sociedad, la mayoría de casos de una enfermedad aparecen no entre quienes tienen concentraciones más altas de la exposición nociva de interés, sino entre quienes tienen concentraciones intermedias. La razón de ello es que, a pesar de que el riesgo individual de enfermar es menor entre quienes tienen niveles intermedios, estas personas son mucho más numerosas que quienes tienen niveles muy altos de la exposición. El impacto poblacional depende del riesgo que supone cada nivel de exposición y de la prevalencia de cada nivel de exposición: como se subraya en la figura 6, las concentraciones intermedias son a menudo más frecuentes que las concentraciones altas. Por supuesto, la “estrategia clínica de alto riesgo” y la “estrategia poblacional”<sup>18,19</sup> tienen ambas ventajas, limitaciones e importantes implicaciones éticas y sociales. Una de las cuestiones más evidentes y que con mayor frecuencia se olvidan es que la atención médica individuo a individuo es insuficiente para disminuir la carga social que representan muchas enfermedades. Otra cuestión evidente es que muchas políticas (económicas, laborales, educativas, urbanísticas, ambientales, de transporte y energía, etc.) influyen sobre los factores que más condicionan el estado de la salud de una sociedad.

Las implicaciones que tienen las ideas de Rose y otros para el control de los compuestos tóxicos persistentes (CTP) y otros agentes químicos ambientales dañinos para la salud apenas han sido exploradas<sup>13</sup>. Uno de los hechos fundamentales es que, al contrario que muchos factores de riesgo convencionales (como el colesterol, el sedentarismo o el

tabaquismo, que resultan tanto de la conducta individual como del contexto social), en el caso de los CTP el espacio para la actuación individual es pequeño o nulo: es muy poco o nada lo que cada uno puede hacer, solo, para disminuir sus propias concentraciones de CTP<sup>13</sup>. Aunque es verdad que cada uno puedo hacer mucho —y colectivamente, más— para disminuir las concentraciones del conjunto de la sociedad.

FIGURA 6  
REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LA RELACIÓN ENTRE LA DISTRIBUCIÓN  
EN LA POBLACIÓN DE LOS DIFERENTES NIVELES O CONCENTRACIONES DE UNA EXPOSICIÓN  
Y EL CORRESPONDIENTE AUMENTO EN EL RIESGO DE UNA O MÁS ENFERMEDADES



LA CURVA PUNTEADA A LA IZQUIERDA MUESTRA LA NUEVA (Y MENOR) DISTRIBUCIÓN DE LA EXPOSICIÓN DESPUÉS DE UNA ACTUACIÓN DE TIPO POBLACIONAL (POLÍTICA, ECONÓMICA, SOCIAL, CULTURAL). ADAPTACIÓN DE LA FIGURA ORIGINAL DE GEOFFREY ROSE.

La figura 6 nos muestra la distribución de la población según los niveles de exposición: un pequeño número de individuos está expuesto a un importante exceso de riesgo, mientras que la mayoría de la población está expuesta a un exceso más pequeño. A partir de este hecho, Rose plantea la aparente paradoja del riesgo: mucha gente expuesta a un riesgo moderado puede generar más carga social de enfermedad que poca gente expuesta a un riesgo elevado (línea continua en la figura 6). A la vez, las actuaciones a nivel poblacional pueden tener mayor impacto social que las de tipo individual. Siempre y cuando se cumplan ciertas condiciones<sup>18</sup>. La flecha hacia

la izquierda simboliza los efectos de las intervenciones poblacionales para llevar la curva de la exposición hacia las zonas con niveles menores (nueva curva punteada). Cuando apenas hay margen para la acción individual, las políticas públicas y privadas son las únicas opciones relevantes para desplazar la curva hacia la izquierda.

Los beneficios de una disminución generalizada de los niveles de exposición (y por lo tanto, de los niveles de riesgo) vienen dados por dos procesos: por un lado, desplazar la curva hacia la izquierda hace que aquellos individuos que se encuentran en una zona de alto riesgo de desarrollar un efecto adverso se desplacen a una zona de menor peligro; además, la *mayoría* de personas en niveles intermedios pasan a niveles de exposición todavía inferiores. Si mucha gente expuesta a un riesgo pequeño puede generar más carga de enfermedad que poca gente expuesta a un riesgo elevado, una estrategia poblacional efectiva puede conseguir un beneficio total grande cuando mucha gente recibe un beneficio pequeño: aunque la disminución del nivel de exposición para cada individuo de la población sea pequeño, el desplazamiento de toda la curva de distribución hacia la izquierda conlleva una disminución relevante de la carga total de enfermedad.

Todo ello, dicho en términos generales y sin que, como hemos comentado, se hayan analizado todavía en profundidad los detalles pertinentes para el caso de los CTP. Por ejemplo, para los CTP las funciones de riesgo son en parte desconocidas pero, con toda probabilidad, más complejas que las que relacionan ciertos factores de riesgo convencionales con ciertas enfermedades multifactoriales, de etiología bastante bien conocida, como por ejemplo la enfermedad coronaria. En cuanto a los efectos de los CTP sobre la salud, las incertidumbres son numerosas (véanse los capítulos 1, 5, 7 o 9). Es cierto que existen analogías interesantes; por ejemplo, la mejora en los cocientes de inteligencia y en otros parámetros de desarrollo neurocognitivo que en EE UU se alcanzaron al disminuir las concentraciones sanguíneas de plomo gracias a la eliminación del plomo de la gasolina utilizada por los coches<sup>20,21</sup>; un ejemplo espléndido de los beneficios individuales y sociales que conlleva desplazar hacia la izquierda, gracias a políticas públicas y privadas, la curva de las concentraciones de una sustancia nociva.

En resumen, dada la naturaleza de los CTP y la exposición generalizada de la población a dichos compuestos, el *paradigma Rose* puede ser útil para pensar en las implicaciones de toda estrategia poblacional que busque reducir los niveles de CTP en nuestras sociedades, y para aplicar un análisis de salud pública adecuado a un tema de naturaleza y dimensiones poblacionales.

## 6. DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL DE LAS CONCENTRACIONES DE COP EN CATALUÑA

En las curvas de distribución de COP obtenidas en el marco de la ESCA 2002, algunas de las cuales se muestran a continuación, el eje de las  $x$  (eje de abscisas) expresa la concentración del compuesto, mientras que el eje de las  $y$  (eje de ordenadas) es el de la densidad de probabilidad. En la interpretación de las curvas cabe tener en cuenta que el área bajo la curva representa la totalidad de la muestra; en aquellos intervalos de concentraciones en los que la curva adquiere valores más elevados es en los que se concentra una mayor parte de la población; en nuestro caso ello sucede, afortunadamente, en la parte más a la izquierda, la más próxima a las concentraciones más bajas.

A título ilustrativo, las figuras 7, 8 y 9 muestran la distribución poblacional de los compuestos que presentan concentraciones más elevadas en las 919 muestras obtenidas en el marco de la ESCA 2002, que fueron el p,p'-DDE, el PCB 180 y el HCB. Como es frecuente y recomendable, las concentraciones están corregidas por lípidos totales<sup>5,22,23</sup>.

FIGURA 7

DISTRIBUCIÓN POBLACIONAL DE LAS CONCENTRACIONES DE P.P'-DDE (NG/G) EN CATALUÑA

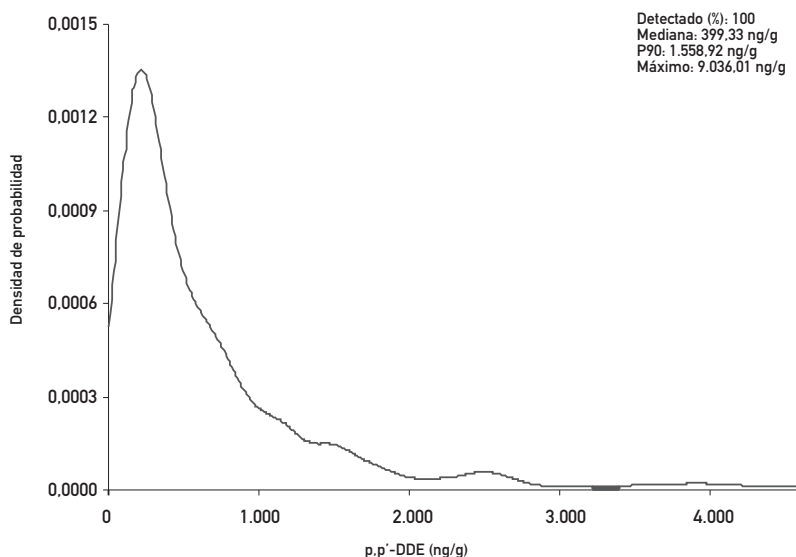


FIGURA 8

## DISTRIBUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE PCB 180 (NG/G)

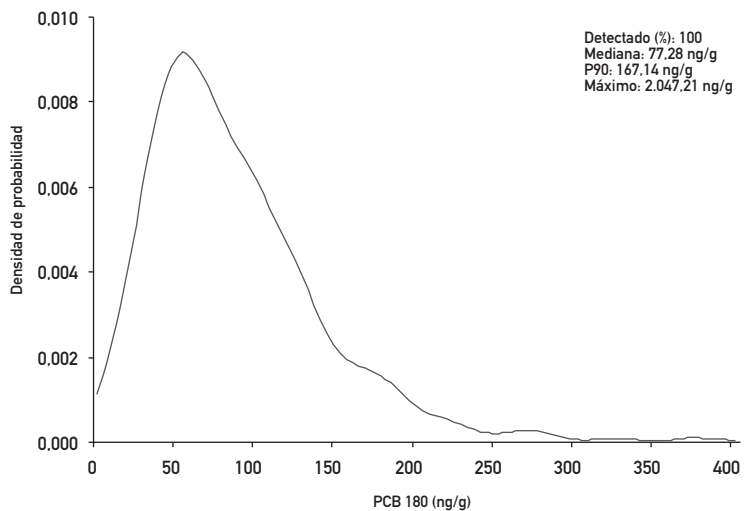
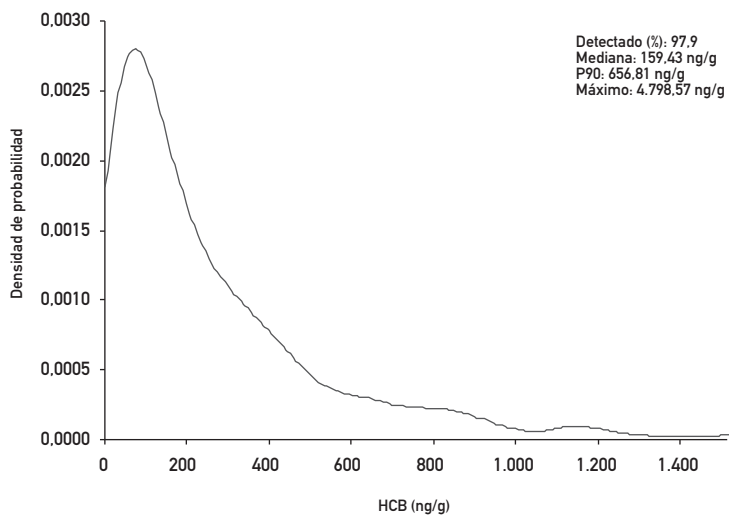


FIGURA 9

## DISTRIBUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE HEXACLOROBENCENO (HCB) (NG/G)





En la comparación de las curvas de los diferentes compuestos es importante recordar que en ambos ejes (tanto el de densidad de población como el de las concentraciones) las escalas varían de compuesto a compuesto. Como ya adelantábamos antes, los CTP analizados no siguen distribuciones paramétricas o *normales*, sino que presentan una gran asimetría. Además, en muchas ocasiones el intervalo entre el valor mínimo y máximo de las concentraciones de un compuesto (o rango) es considerable. Ese es el caso del p,p'-DDE, cuya curva de distribución se puede observar en la figura 7. El p,p'-DDE presenta un intervalo de concentraciones muy amplio; en concreto, la concentración máxima es más de 7.000 veces superior a la mínima: 9.036,01 ng/g y 1,17 ng/g, respectivamente. Dicho de otro modo, una persona tiene concentraciones que —en la escala mencionada (ng/g)— son 7.723 veces superiores a las de otra (9.036,01 dividido por 1,17 es igual a 7.723,08).

La diferencia entre 9.036,01 y 1,17 es un ejemplo de que ante las cifras que presentamos en muchas partes del libro pueden coexistir dos reacciones contrapuestas, ambas perfectamente aceptables y válidas: la de quien se sorprenderá —e incluso quizá alarmará— por la magnitud de las concentraciones o de las diferencias, y la de quien no mostrará sorpresa o inquietud alguna, y encontrará lógica la diferencia a tenor del valor de la concentración máxima. Algo parecido puede decirse al comparar las cifras entre países, sexos o edades. Los significados y las implicaciones culturales de los hallazgos no se desprenden jamás automáticamente de los estudios clínicos, epidemiológicos y ambientales.

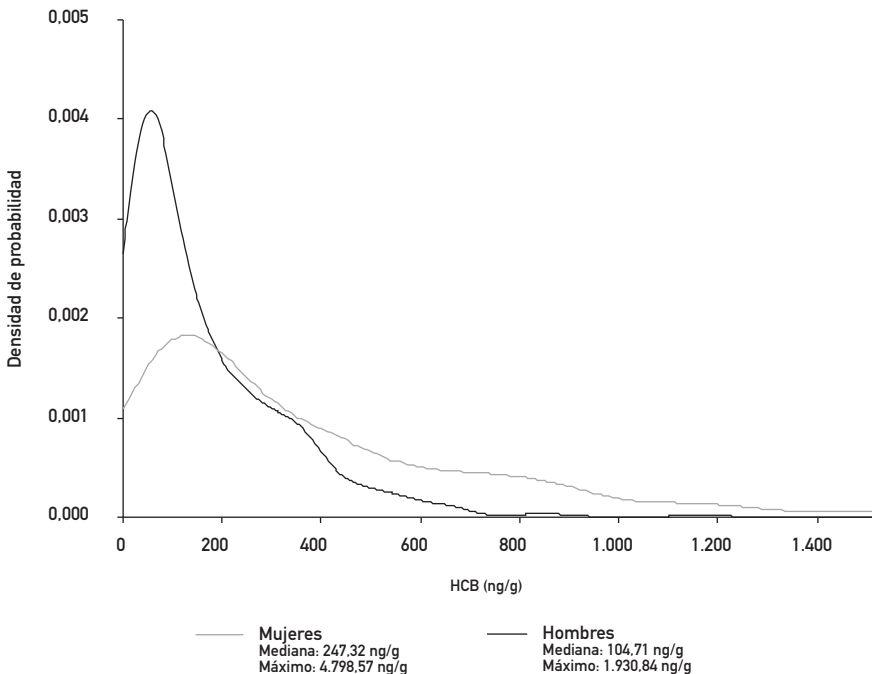
La distribución de p,p'-DDE presenta una larga cola por la derecha; en las concentraciones altas la densidad de probabilidad es, pues, muy baja: la población que presenta valores tan elevados es mínima. Como se observa, el grueso de la población presenta unas concentraciones de p,p'-DDE bajas (a concentraciones bajas el área bajo la curva es grande y, al contrario, a concentraciones altas el área bajo la curva es pequeño). En la interpretación de las curvas también cabe tener en cuenta que éstas representan el 99% de la población o menos, por motivos prácticos, del espacio disponible para la representación gráfica. El 1% restante presentaba valores muy elevados (como acabamos de comentar, en el caso del p,p'-DDE la concentración máxima es más de 7.000 veces superior al valor mínimo); la exclusión (del gráfico) del 1% permite apreciar mejor la distribución de las concentraciones del 99% de la población. Las cifras de las tablas son exhaustivas y constituyen en todo caso los valores a los que siempre debemos referirnos.

A nuestro juicio, la figura 7 (y la 8 y la 9) es otra de las imágenes o fotografías fundamentales desde los puntos de vista social y sanitario. Demorarnos en ella y reflexionar sobre sus significados nos parece de singular relevancia —y atractivo—. Podemos ver, por ejemplo, que la curva tiene una inherente naturaleza poblacional... O podemos pensar qué nos dice su alargada forma... Como comentábamos unas líneas más arriba, los significados y las implicaciones de tales resultados no se desprenden jamás automáticamente de los datos (al respecto puede verse asimismo el epílogo del libro).

La representación de las distribuciones de las concentraciones de COP también permite hacer comparaciones entre distintos grupos poblacionales, por supuesto. En la figura 10 se presenta, a modo de ejemplo, la distribución del HCB en función del sexo. En este caso las mujeres son las que presentan una distribución más desfavorable: su curva está más desplazada hacia la derecha y hay menos mujeres donde las concentraciones son menores.

FIGURA 10

## DISTRIBUCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE HCB (NG/G) EN FUNCIÓN DEL SEXO



## 7. ALGUNAS CONCLUSIONES

Como en otras partes de España, en Cataluña se han realizado estudios sobre COP desde hace décadas. Sin embargo, este estudio muestra por primera vez la distribución poblacional de las concentraciones de 19 COP en una muestra representativa de la población de Cataluña. Es además la primera vez en España que un estudio de esta naturaleza se realiza con el apoyo político, técnico y económico —desde el inicio y a lo largo de todo su recorrido— de un gobierno autonómico. Tras el estudio de las Islas Canarias, que tantas veces hemos elogiado, es sólo la segunda comunidad autónoma en la que se analizan las concentraciones de COP en una muestra representativa de la población general. El número de COP es el más alto estudiado por ahora en una muestra de esta índole, y el número de participantes es asimismo el más alto hasta la fecha. Pero es indudable que existen limitaciones y que estamos lejos de donde hace ocho años sugerimos que deberíamos estar<sup>24</sup>. Hay que analizar muestras más amplias y representativas, más compuestas, con mayor regularidad, en más subgrupos de población relevantes, con mayor precisión, y siempre con todo rigor analítico (químico, epidemiológico, etc.).

Los estudios deben formar parte de auténticos sistemas de vigilancia de salud pública. Y deben por tanto inserirse en dinámicas sociopolíticas que maximicen su impacto<sup>2-5</sup>. Ello exige reflexionar y actuar con todos los sectores sociales implicados (administraciones, industrias y empresas de toda índole, organizaciones sociales y ciudadanas, etc.).

Con una tradición nada desdeñable, en España la investigación sobre CTP disfruta desde hace pocos años de una actividad históricamente insólita. Con dificultades, pero de un modo innegable. Sin embargo, el engarce con la actividad política y administrativa, y con las políticas del sector privado, es todavía demasiado débil.

Junto con muchos otros resultados resumidos en este libro, los datos y gráficos presentados en este capítulo pueden tenerse en cuenta de diversos modos por otros estudios poblacionales que se realizan actualmente en nuestro país. Y en especial por los que pretenden y en el futuro pretendan estudiar la distribución poblacional de las concentraciones de CTP en una muestra representativa de una comunidad autónoma o de una ciudad. La *presentación* de los datos y gráficos tiene una —creemos que modesta a la vez que valiente— voluntad de continuidad; en el sentido de que —nos parece— el análisis, discusión y mejora de *cómo* se presentan los datos y resultados podría ayudar a alcanzar ciertos consensos (sobre cómo analizar y presentar este tipo de datos y

resultados). Ello permitiría comparar —y, eventualmente, combinar— información sobre la contaminación humana por CTP de un modo mucho más riguroso del que actualmente es posible, dada la considerable debilidad y la enorme heterogeneidad que existe en las metodologías y en la presentación de resultados<sup>4</sup>. Los abundantes sesgos de selección, por ejemplo, deben subsanarse<sup>4</sup>. También debe mejorar la visión social, ambiental y de salud pública, así como el rigor metodológico en las comparaciones sobre niveles de CTP en humanos —a lo largo del tiempo o entre zonas geográficas y grupos sociales—. Tales comparaciones a veces se siguen de valoraciones efectuadas sin la debida base epidemiológica y científica.

A pesar de que la mayoría de los 19 compuestos aquí analizados están prohibidos, aún se hallan niveles detectables de p,p'-DDT, p,p'-DDE, PCB 118, 138, 153, 180, HCB y  $\beta$ -HCH en más del 85% de las personas analizadas. Esto puede ser debido a su elevada persistencia, a que aún se hallan en los diferentes eslabones de la cadena trófica —siendo la ingesta la principal vía de entrada al organismo?— y al transporte de estos compuestos desde lugares en los que todavía se utilizan, entre otros<sup>2</sup>.

Las concentraciones de estos compuestos varían mucho entre sí; por ejemplo, las medianas oscilan entre los 0,21 ng/g para el PCB 101 y los 399 ng/g para el p,p'-DDE. En la población catalana los compuestos que presentan concentraciones mayores son el p,p'-DDE, el HCB y el  $\beta$ -HCH. El análisis de la distribución de las concentraciones de estos COP muestra que no siguen una distribución gaussiana (o normal, en el sentido estadístico de la palabra); al contrario, presentan una gran asimetría, es decir, existen grandes diferencias también dentro de nuestra sociedad. Las implicaciones de estos hechos unas veces son evidentes y otras, no tanto (véase el Epílogo).

Las distribuciones presentadas anteriormente son a veces similares y a veces muy diferentes de las que hallan estudios realizados en Alemania, EE UU o las Islas Canarias, por ejemplo (véanse las anteriores figuras 3 a 5 y las figuras 3 y 4 del capítulo 1). La representación gráfica de los datos cuantitativos es siempre delicada, y más cuando se efectúan comparaciones (entre sexos, países, periodos históricos, etc.); hay que atender, por ejemplo, a la elección de las escalas de los ejes de ordenadas y abscisas, a las unidades que se utilizan (ng/ml, ng/g, etc.), a los grupos de edad, al periodo en el que se recogieron las muestras, a la exclusión de las concentraciones más extremas o a las técnicas utilizadas para los análisis químicos.

No nos parece evidente que los resultados presentados en este capítulo puedan ser utilizados directamente como "valores de referencia"<sup>2-4</sup>. Si consideramos

que el marco conceptual introducido anteriormente (el *marco Rose*) puede ayudar a valorar la relevancia —cultural, social, epidemiológica, clínica— de la exposición de una determinada población a los CTP. Estudiar, analizar, representar, reflexionar y *valorar toda la distribución poblacional de las concentraciones* de dichos tóxicos nos parece mucho más relevante que centrarse en unos pocos *valores de referencia*. Aunque, quizá, calificar a ciertas cifras de ese modo —valores de referencia— puede tener utilidad práctica en ciertos contextos. Por diversos motivos, algunos de los cuales ya apuntados. Recordemos siempre, en todo caso, que en el caso de los CTP no existen *límites legales* para la población general, ni *valores normales o de seguridad demostrada*. Y, como todos sabemos, la utilidad práctica no está reñida con la utilidad teórica. Al contrario, la utilización pragmática de las cifras aquí resumidas sólo tiene sentido —moral y práctico— si se aúna con el deseo de transformar aquellos procesos que más exposición a los CTP causan.

Lo más difícil y necesario —en verdad, urgente—, lo que más ilusión y respeto nos puede ocasionar es desarrollar imaginativamente, aplicar extensamente y evaluar con rigor políticas, estrategias y todo tipo de intervenciones de amplio alcance para disminuir los actuales niveles de exposición a CTP de toda la población. Para disminuir en la mayor medida posible nuestra contaminación interior.

## AGRADECIMIENTOS

Los investigadores y todos los ciudadanos de Cataluña en general somos deudores de los responsables políticos, científicos y técnicos que impulsaron los estudios en los que se basa este capítulo; en representación de esas personas expresamos nuestro agradecimiento a Antoni Plasència, Lluís Salleras, Ricard Tresserras, Lluís Serra, Àngel Teixidó, Eduard Mata, Conxa Castell, Esther Bigas, Xavier Llebaria, Montse Guillen, Anna Mompert, Eulàlia Roure y Núria de Lara.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Enquesta de salut de Catalunya 2002. Aspectes metodològics. Barcelona, 2002 [citado 15 abril 2009]. Disponible en: <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/pdf/introesca2002.pdf>
2. Porta M, Kogevinas M, Zumeta E, Sunyer J, Ribas-Fitó N. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española: el rompecabezas sin piezas y la protección de la salud pública. *Gac Sanit.* 2002;16:257-66.
3. Porta M, Ballester F, Ribas-Fitó N, Puigdomènech E, Selva J, Llop S. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general española. Criterios para un diagnóstico de la situación actual. *Gac Sanit.* 2006;20:233-38.

4. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fitó N, Domínguez-Boada L, et al. Estudios realizados en España sobre concentraciones en humanos de compuestos tóxicos persistentes. *Gac Sanit.* 2008;22:248-66.
5. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fito N, Llop S, et al. Monitoring concentrations of persistent organic pollutants in the general population: The international experience. *Environ Int.* 2008;34:546-61.
6. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. NECH Pub. No. 05-0570. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. 2005 [citado 15 abril 2009]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/exposurereport/report.htm>
7. Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, et al. German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health.* 2002;205:297-308.
8. Bates M, Buckland S, Garrett N, Ellis H, Needham L, Russell D. Persistent organochlorines in the serum of the non-occupationally exposed New Zealand population. *Chemosphere.* 2004;54:1431-43.
9. Glynn AW, Wolk A, Aune M, Atuma S, Zettermark S, Maehle-Schmid M, et al. Serum concentrations of organochlorines in men: a search for markers of exposure. *Sci Tot Environ.* 2000;263:197-208.
10. Glynn AW, Granath F, Aune M, Atuma S, Darnerud PO, Bjerselius R. Organochlorine in Swedish women: determinants of serum concentrations. *Environ Health Perspect.* 2003;111:349-55.
11. Koppen G, Covaci A, Van Cleuvenbergen R, Schepens P, Winneke G, Schoeters G, et al. Persistent organochlorine pollutants in human serum of 50-65 years old women in the Flanders Environmental and Health Study (FLEHS). Part 1: concentrations and regional differences. *Chemosphere.* 2002;48:811-25.
12. Porta M, Crous M. La acumulación de alteraciones genéticas y epigenéticas: un proceso causal clave entre el medio ambiente y las enfermedades de etiología compleja [Editorial]. *Gac Sanit.* 2005;19:273-6.
13. Porta M. Persistent toxic substances: exposed individuals and exposed populations. *J Epidemiol Community Health.* 2004;58:534-5.
14. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol.* 1985;14:32-8.
15. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ.* 1981; 282:1847-51.
16. Rose G. Prophylaxis with beta-blockers and the community. *Br J Clin Pharmacol.* 1982; 14 (Suppl 1): 45S-49S.
17. Rose G, Day S. The population mean predicts the number of deviant individuals. *BMJ.* 1990;301:1031-4.
18. Rose G. The strategy of preventive medicine. 1ª edición. Oxford: Oxford University Press, 1992. Ver también: Rose's strategy of preventive medicine – Updated edition. (With commentary by Kay-Tee Khaw & Michael Marmot). Oxford: Oxford University Press, 2008. Edición en castellano: Rose G. La estrategia de la medicina preventiva. Barcelona: Masson - Salvat, 1994.
19. Porta M, ed. A dictionary of epidemiology. 5ª edición. Nueva York: Oxford University Press, 2008: 237-8.
20. Stolley PD, Lasky T. Investigating disease patterns. The science of epidemiology. Nueva York: Scientific American Library, 1995.
21. Michaels D. Doubt is their product. How industry's assault on science threatens your health. Nueva York: Oxford University Press, 2008.
22. Porta M, Zumeta E, Ruiz L, Jarrod M, Malats N, Marco E, et al. The influence of age and gender on serum concentrations of p,p'DDT, p,p'DDE and the DDT / DDE ratio in subjects with exocrine pancreatic cancer. *Organohalogen Comp.* 2002;59:351-4.
23. Porta M, Grimalt JO, Jarrod M, Ruiz L, Marco E, López T, et al., for the PANKRAS II Study Group. The influence of lipid and lifestyle factors upon correlations between highly prevalent organochlorine compounds in patients with exocrine pancreatic cancer. *Environ Int.* 2007; 33:946-54
24. Porta M. i) Ponencia: "Concentraciones internas de compuestos organoclorados en la población española: el puzzle sin piezas y la protección de la salud pública". V Conferencia Nacional sobre Disruptores Endocrinos y IX Jornada Técnica de la Sociedad Española de Sanidad Ambiental. Ministerio de Sanidad y Consumo (Madrid. 3 de abril de 2001). ii) Conferencia inaugural: "Residuos químicos, globalizació econòmica i salut pública: un espai per a les 'utopies assequibles'?" Cursos de

verano de la Universidad de Alicante (Sede Universitaria de Cocentaina, Alicante, 9 de julio de 2001). iii) Ponencia inaugural: "Efectos sobre la salud humana de la exposición a compuestos organoclorados en España. Incógnitas y realidades." I Reunión Nacional sobre Dioxinas, Furanos y Compuestos Orgánicos Persistentes Relacionados. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (Madrid, 18 de octubre de 2001). iv) Ponencia: "Contaminantes Orgánicos Persistentes: repercusiones ambientales, alimentarias y sobre la salud". Congreso "Implementación del Convenio sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes ('Convenio de Estocolmo')". Organizado por CC OO, ISTAS, Fraternidad Muprespa, y Ministerio de Sanidad y Consumo, con la colaboración del CSIC, la Universidad Politécnica de Madrid, y la Universidad Autónoma de Barcelona (Madrid, 26-27 de noviembre de 2001) [citado 15 abril 2009]. Disponibles en: <http://www.imim.es/programesrecerca/epidemiologia/documentsgreem.html>

Miquel Porta, Elisa Puigdomènech, Ferran Ballester, Magda Bosch de Basea,  
Magda Gasull y María José López-Espinosa

## 1. INFORMACIÓN DISPONIBLE EN ESPAÑA SOBRE COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES

En España la información sobre concentraciones de CTP en seres humanos debe y puede mejorar sustancialmente. El hecho más llamativo es que hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio representativo de la población de todo el Estado que analice las concentraciones corporales de CTP<sup>1</sup>. Bien es verdad que esta situación se da en la mayoría de países del mundo, incluyendo algunos de larga tradición en salud pública como el Reino Unido o Suecia; los estudios suecos (algunos, ejemplares) no se han realizado en muestra representativa alguna de la población general<sup>2</sup>. Sin embargo, en los últimos años un número creciente de países están llevando a cabo estudios poblacionales para evaluar la exposición directa de sus ciudadanos a CTP. Estados Unidos y Alemania son los dos países donde se han realizado los estudios más completos<sup>2</sup>. La tendencia a monitorizar las concentraciones de CTP en la ciudadanía es clara y globalmente positiva en Europa y en otras regiones del mundo. Muchos de estos estudios están identificando las causas de tales concentraciones, lo cual permite a su vez actuar sobre dichas causas. El conocimiento de la situación contribuye asimismo a dinamizar las políticas públicas y privadas que más influencia tienen sobre la impregnación humana por CTP.



La contaminación por COP es un conflicto socioecológico y sanitario consustancial a nuestros modelos de economía, cultura y sociedad<sup>3</sup>. Los contaminantes tóxicos persistentes son *sistémicos*: son una de las principales características del sistema. La contaminación generalizada por los COP es el resultado de nuestra organización social y de nuestros hábitos individuales y colectivos (agricultura, consumo, residuos, transporte). La distribución poblacional de los COP es consecuencia de las políticas públicas y privadas que promovemos o aceptamos. Las que ejercen las instituciones políticas y también todas las organizaciones sociales (consumidores, sindicatos, cooperativas, empresas, grupos de presión, organizaciones en defensa del automóvil o de la agricultura ecológica, etc.). Políticas sobre piensos, ganadería y agricultura, políticas de la industria alimentaria y sobre seguridad alimentaria, sobre riesgos químicos, energía, medio ambiente, residuos, reciclaje, educación, industria, transporte, impuestos, salud pública, sanidad... La contaminación generalizada por COP es el resultado tanto de las componentes más activas de esas políticas como de las componentes más pasivas y negligentes<sup>4,5</sup>: de sus inacciones y omisiones, de las rutinas cómplices e interesadas, de quienes eligen no visualizar los muertos, el sufrimiento y el gasto que los COP contribuyen a causar.

Como se señala en el capítulo 3, en España los datos relativos a CTP en personas proceden de estudios casi siempre fragmentarios, dispersos, poco accesibles, metodológicamente heterogéneos o débiles y a menudo de escasa validez externa y difícil comparabilidad. Los únicos dos estudios sobre CTP realizados en muestras con representatividad poblacional (aunque no total, dadas las dificultades que entraña la participación cuando exige donar sangre) son los realizados en Canarias (capítulo 4) y en Cataluña (capítulo 11). Por todo ello, resulta especialmente problemático comparar los estudios realizados en diferentes periodos, así como los realizados en diferentes zonas geográficas<sup>6</sup>. Los abundantes sesgos de selección, por ejemplo, deben valorarse y subsanarse. La falta de rigor metodológico en las comparaciones sobre niveles de CTP en humanos—a lo largo del tiempo o entre zonas geográficas y grupos sociales—que a veces sufren valoraciones efectuadas sin la debida base epidemiológica y científica deben asimismo remediarse.

También separar cuantitativamente las contribuciones relativas a las concentraciones de cada COP de la cohorte de nacimiento, de la edad y del periodo temporal exige conocimientos avanzados de metodología epidemiológica. Es un problema clásico en epidemiología. También clásico en demografía y otras ciencias sociales. (La epidemiología es una de las ciencias sociales, de la

salud y de la vida.) Es más, la interpretación de las observaciones epidemiológicas sobre las tendencias en las concentraciones corporales de COP necesita de aportaciones desde disciplinas como la historia económica y la ciencia política; véase por ejemplo la tabla 2 del capítulo 1, en la que planteamos ciertas incógnitas que es necesario resolver para comprender los patrones espacio-temporales de contaminación de las distintas generaciones de españoles<sup>1</sup>.

Precisamente, en los capítulos 7 y 9 se presentan los estudios de cohorte de nacimiento realizados en España y enmarcados en el proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA). Se trata de la mayor iniciativa llevada a cabo hasta ahora en nuestro país en relación a la exposición a CTP en poblaciones vulnerables—como son las mujeres embarazadas, los fetos y los niños—, así como acerca del impacto de dicha exposición sobre la salud y el desarrollo pre y postnatal<sup>7</sup>. Los resultados ya disponibles de INMA, que seguirán evolucionando y creciendo en el futuro, muestran datos preocupantes: la exposición a compuestos como el hexaclorobenceno (HCB), el p,p'-DDT y otros COP es común desde las etapas más tempranas de la vida<sup>8-10</sup>. Algunos compuestos, como el mercurio, se encuentran en los recién nacidos a concentraciones elevadas<sup>11</sup>. Los estudios longitudinales realizados en distintas cohortes de nacimiento y periodos temporales son extraordinariamente importantes; entre otras razones, porque sólo estudios con este diseño permitirán separar las contribuciones relativas a las concentraciones de la cohorte de nacimiento, de la edad y del periodo temporal concreto en el que se determinan las concentraciones de cada CTP<sup>2,12</sup>.

El número de compuestos químicos analizados en cada estudio también ha sido limitado, por ahora. Las razones son claras: para estudiar más compuestos es necesario un mayor volumen de sangre o de tejido (y los investigadores tenemos siempre mucho respeto a las cuestiones éticas), más dinero para financiar los sofisticados análisis químicos, etc. Sin duda, la zona de España en la que se ha estudiado un mayor número de compuestos es la de Granada, como puede verse en el capítulo 5. Esos resultados indican también una exposición generalizada de la población a un número alto de compuestos tóxicos. En el sureste de España el equipo encabezado por Nicolás Olea ha llevado a cabo también estudios pioneros a nivel mundial sobre el efecto combinado de las mezclas de compuestos a las que comúnmente estamos expuestos. El análisis de los efectos sobre la salud de cada compuesto por separado tiene poco sentido desde las perspectivas clínica y salubrista; aunque a menudo lo tiene cuando se trata de estudiar mecanismos etiopatogénicos<sup>13</sup>.

A pesar de que la vigilancia sanitaria de los CTP es competencia de las administraciones públicas, la mayoría de los estudios sobre CTP en humanos

han sido realizados por grupos de investigación con vínculos académicos; o por algún grupo de la administración, pero sin apenas relación con las tareas reglamentadas, ni con las políticas oficiales, y con escasa o nula repercusión política o normativa. Sin embargo, la tendencia es clara: cada vez resulta menos aceptable socialmente y más peligroso políticamente —para la Administración— y comercialmente —para las empresas— hacer oídos sordos a los resultados de los estudios sobre COP.

Existe, pues, una fuerte necesidad de un mayor compromiso en la vigilancia y control de los CTP por parte de todos los gobiernos (central, autonómicos, municipales). Se trata de impulsar, apoyar e implementar sistemas de vigilancia de salud pública sobre CTP, integrados en los sistemas de vigilancia de salud pública y ambiental ya existentes y en desarrollo. Evidentemente, estos sistemas deben mantener relaciones funcionales estrechas con los estudios de origen académico que se están llevando a cabo, pero que tienen limitaciones y nunca han cubierto a todos los grupos de población necesarios (ni siquiera a todos los grupos de alta vulnerabilidad a los efectos de los CTP: embarazadas, niños, jóvenes, ancianos, etc.).

La vigilancia de salud pública sobre las concentraciones de CTP debería ser mucho más completa, representativa, regular y sistemática: tanto en el tiempo como en la cobertura de grupos sociales, de edad y sexo. En especial, como ya hemos comentado, la perspectiva de género está a menudo sorprendentemente ausente de los estudios. Necesitamos avanzar más rápido en la integración de los enfoques de género, sociales y ambientales.

En el capítulo 3 sobre los estudios nacionales, se comenta que en España existen apenas 3 o 4 estudios o análisis de tipo longitudinal que incluyan población general: básicamente, algún análisis en Flix de los cambios ocurridos entre dos cortes transversales (capítulo 9), algunos estudios de tamaño limitado en otras zonas de Tarragona (capítulo 6) y el estudio en Mataró (Barcelona)<sup>14</sup>, en el cual se biomonitorizaron las concentraciones de PCB, dioxinas y furanos de la población residente cerca de la incineradora de residuos urbanos (véase asimismo el capítulo 10). Los diseños longitudinales aportan valiosa información sobre los cambios y fluctuaciones de las concentraciones de COP en el tiempo, sin menoscabo del valor informativo de los trabajos de tipo transversal. Las afirmaciones sobre los cambios acaecidos a lo largo de los años en la contaminación humana por CTP deben atenerse a principios metodológicos bien conocidos desde hace varias décadas. Los resultados que a lo largo de su desarrollo está y seguirá aportando el proyecto INMA serán de gran valor para conocer la evolución de las concentraciones de algunos CTP a lo largo de las etapas tempranas de la vida. Sin embargo, son necesarios estudios

que incluyan muestras representativas de población general española de otros grupos de edad y otras localizaciones geográficas.

Aunque —insistimos— la información existente pocas veces es sistemática, regular o exhaustiva, se pueden proponer algunas conclusiones provisionales, con la debida prudencia y matices. Así, los trabajos científicos disponibles —algunos de los más relevantes, recogidos en este libro— nos indican que ciertamente existe una amplia contaminación por CTP en la población general española (compuestos como el p,p'-DDE, HCB y  $\beta$ -HCH, por ejemplo, se detectan habitualmente en la casi totalidad o en la totalidad de la población general); que la contaminación se produce principalmente a través de la ingesta de alimentos grasos<sup>15,16</sup>, que portan dichos compuestos, a dosis generalmente bajas; y que la contaminación por CTP no es un fenómeno minoritario ni aislado, sino que es un hecho generalizado, tanto en España como en la mayoría de países del mundo.

En España y otros países, la media y probablemente también la mediana de las concentraciones corporales de algunos CTP, como el DDT (y su principal metabolito, el DDE) parecen haber decrecido moderadamente en los últimos 20 años; hasta fechas recientes los niveles (sanguíneos, en tejidos grasos) han sido altos en numerosas cohortes, y lo siguen siendo en subgrupos importantes de la población. Por ello, lo lógico es que sus efectos se estén produciendo —aunque no “notando”, pues ya hemos comentado que no siempre se identifican— en las consultas médicas diarias. Existen datos e indicios de que —en las últimas décadas y a lo largo del país— se han producido numerosas fluctuaciones, con tendencia a la baja, en los niveles de hexaclorobenceno (HCB), hexaclorociclohexanos (HCH) y policlorobifenilos (PCB), en algún caso compatibles con un estancamiento de los descensos. La contaminación por CTP de las personas, los demás organismos vivos y el medio ambiente se viene produciendo de un modo especialmente claro desde hace unos 50 años, con oscilaciones: tras los aumentos en las concentraciones observados en muchas poblaciones durante las décadas de 1950 a 1970, algunos compuestos han tenido descensos importantes en las últimas dos o tres décadas; es a menudo el caso del plaguicida diclorodifeniltricloroetileno (DDT). No obstante, los niveles humanos de otros CTP parecen haberse estabilizado; un ejemplo serían los bifenilos policlorados o policlorobifenilos (PCB). Existen asimismo compuestos de aparición más reciente, como los polibromodifenil éteres (PBDE) y los polibromobifenilos (PBB), utilizados como pirorretardantes en múltiples bienes de consumo, cuyas concentraciones están aumentando, a juzgar por algunos programas realizados en muestras de sangre y leche materna.

Se observan grandes diferencias en los valores corporales de CTP detectados en los distintos estudios y dentro de un mismo grupo de población: las

concentraciones de CTP de algunos individuos pueden llegar a ser más de 600 y hasta más de 5.000 veces superiores a los de otros. Es biológica y epidemiológicamente plausible que en estos subgrupos con concentraciones tan elevadas durante años, los CTP estén contribuyendo a causar patologías graves, como las ya citadas en el capítulo 1. Tanto en España como en otros países, la contaminación humana por CTP es, pues, muy variable en su magnitud; sus implicaciones clínicas, sanitarias, ambientales y sociales sólo son conocidas en parte.

Es probable que la distribución poblacional de algunos CTP explique una parte relevante de la carga social que hoy suponen algunas de las enfermedades más prevalentes. Uno de nuestros principales retos es valorar la relevancia clínica, epidemiológica y sociocultural de los efectos más complejos y a largo plazo de estos compuestos. Ciertos usos de algunos de ellos han tenido impactos sociales positivos; ello no justifica negar que también han causado efectos nocivos. No es razonable pretender que les demos un “cheque en blanco”. No es razonable pretender que sólo hayan tenido efectos positivos. Esas formas de negacionismo ambiental son propias de otras épocas. Hoy podemos aceptar que los CTP han producido y producen efectos beneficiosos y efectos adversos. Sobre todo, hoy debemos trabajar con mayor amplitud, intensidad y celeridad para disminuir su impacto negativo. Podemos evitar buena parte del impacto negativo que algunos están teniendo sobre la salud y la calidad de vida de numerosos ciudadanos.

Para los profesionales de la salud pública, para muchas administraciones y para muchas empresas y organizaciones ciudadanas, la primera población de interés debe ser la población general. Lo cual en absoluto excluye —sino que refuerza y contextualiza— el interés por conocer y controlar la contaminación por CTP en otros grupos poblacionales específicos; por ejemplo, los trabajadores de un sector industrial, los ancianos, niños y embarazadas, o quienes residen cerca de una fuente de emisiones tóxicas.

La contribución de la alimentación a las concentraciones de CTP de los adultos de la población general sana parece ser muy superior a la de la ocupación y el lugar de residencia<sup>15,16</sup>. Tengamos en cuenta que en un adulto la acumulación de CTP ha sido prácticamente constante, día a día, durante muchos años. Sólo una parte de esos años los habrá pasado —una minoría de la población general— en trabajos con una exposición alta a CTP. Y una inmensa mayoría de adultos sólo habrán vivido una parte de su vida en lugares con una contaminación alta de CTP.

Las concentraciones de CTP observadas en un momento dado en una población adulta son el resultado de la acumulación de CTP a lo largo de prácticamente toda la vida. Esto es así, hoy en día, para los CTP que con mayor frecuencia hemos analizado en este libro. Esa *cronicidad* de la exposición y de la acumulación

en el organismo debe tenerse en cuenta siempre que se valora el papel de una fuente de exposición concreta en un momento determinado.

Claro que puede tener sentido preocuparnos por la contaminación humana que pueda causar una exposición laboral o una fuente de CTP cercana a un lugar de residencia; entre otras razones, porque esa exposición puede ser más modificable que la exposición que supone la alimentación<sup>15,16</sup>; aunque fácil nunca es, pues esas exposiciones responden a intereses económicos muy arraigados y a veces reportan beneficios económicos y sociales nada desdeñables.

Basándonos en los resultados obtenidos en los estudios analizados en este libro podemos concluir que —aunque algunos de ellos apuntan a una reducción de los niveles de determinados COP a lo largo del tiempo—, a día de hoy aún nos encontramos expuestos a múltiples COP desde los primeros momentos de vida embrionaria y hasta la muerte. La mayoría de la población, a niveles relativamente bajos; ciertas minorías, a concentraciones muy superiores.

En la actualidad hay un mayor control en la síntesis y empleo de ciertos COP y algunos de los considerados en este libro están prohibidos desde hace años. Sin embargo, los niveles de exposición actuales de la población humana son probablemente tan importantes como en el pasado; ello es debido principalmente a la elevada persistencia ambiental de estas sustancias (incluyendo su persistencia en piensos y alimentos), al transporte por la atmósfera desde regiones donde se usan compuestos prohibidos en Europa, a las importaciones de piensos y alimentos desde tales regiones, a la contaminación en formulaciones autorizadas y a su empleo fraudulento<sup>1,6</sup>. Además, algunos de ellos, como la familia de los endosulfanos, son compuestos que aún se emplean en las tareas agrícolas en España.

En algunos estudios, como el efectuado en la población general canaria, los más jóvenes son los que presentan mayores niveles de compuestos como el lindano, la aldrina y la dieldrina (véase el capítulo 4); hasta la fecha no se ha ofrecido una explicación de este hecho por parte de las autoridades competentes. Los resultados en el sureste (capítulo 5) y en las cohortes del proyecto INMA (capítulo 7) muestran también una contaminación muy importante de la población joven.

Algunos estudios empiezan a detectar otros compuestos cuyas concentraciones van en aumento<sup>17</sup>. Es por ello que deben desarrollarse y fortalecerse sistemas de vigilancia adecuados. Que permitan, entre otras funciones, detectar fluctuaciones en la contaminación, así como posibles aumentos inexplicados en algunas zonas geográficas y grupos sociales. Es necesario disponer de datos sobre tendencias con validez interna y externa.

Cabe recordar también que el espectro de compuestos sobre los cuales se dispone de información es limitado. Por ello, se debe tender a aumentar el número

de compuestos analizados, y gravitar también hacia nuevas formas químicas, de aparición relativamente reciente, la naturaleza tóxica y persistente de las cuales empieza a ser desvelada por grupos de investigación internacionales.

La caracterización de la multiexposición poblacional debe imponerse a aquellos estudios que determinen compuestos de forma individual. Así se representará de forma más real y fidedigna la situación actual, en la que la población general está expuesta a una amplia pluralidad de compuestos. En muchos casos, la alta correlación entre las concentraciones corporales de los compuestos es motivo de preocupación adicional: quienes tienen niveles altos de ciertos compuestos acostumbran a tenerlos también altos de otros compuestos.

Valorar cuantitativamente en qué medida ciertos factores —edad, sexo, dieta, ocupación, lugar de residencia, paridad, lactancia, educación, clase social— explican la variabilidad interindividual en los valores internos de CTP será a menudo una tarea relevante para evaluar y orientar las múltiples políticas públicas y privadas que influyen sobre tales valores. Es lógico que en distintas zonas de España el papel relativo de cada factor sea distinto. De nuevo, siempre debemos recordar que las concentraciones de CTP observadas en un momento dado en una población adulta son el resultado de la acumulación de CTP a lo largo de prácticamente toda la vida.

Como introducíamos en el capítulo 11, la distribución de las concentraciones de los CTP debe efectuarse —de forma prioritaria— en el contexto poblacional, con una clara visión social, ecológica y de salud pública. Por eso creemos que la utilización de las *curvas Rose* (las curvas de la distribución poblacional de las concentraciones de CTP) en dichos análisis puede ser de utilidad para la investigación, en la reflexión, en la definición de políticas y estrategias y en múltiples actuaciones prácticas. A lo largo del libro se muestran múltiples ejemplos de la importancia de dar prioridad al análisis de las curvas de la distribución poblacional de las concentraciones de estos compuestos. Ello no es en absoluto óbice para que también profundicemos en el análisis de las implicaciones clínicas y de otra índole (económicas, comerciales, domésticas, culturales, etc.). Pero las visiones fundamentalmente individuales o individualistas tienen poco sentido en el caso de los CTP. Es inaceptable que los riesgos que éstos suponen se quieran privatizar. Ello ocurre de forma parecida con muchos otros conflictos cuyas causas son socioambientales, cuya naturaleza es en gran medida socioecológica, y cuyo control exige de actuaciones de calado social —que son, evidentemente, de naturaleza esencialmente política y económica—. Por razones morales (entre ellas, por deontología médica) hay que anticiparse con la máxima firmeza a los intentos de su biocomercialización<sup>18</sup>

en el ámbito de la medicina privada. Con los CTP también se puede incurrir en mala praxis médica y causar yatrogenia. El abordaje clínico y poblacional de los CTP debe basarse en conocimientos científicos.

En el párrafo anterior, “social” no significa necesariamente “de izquierdas”, por supuesto: el análisis y control de los problemas que los CTP representan para la salud humana en el contexto real de nuestra sociedad no son patrimonio de ninguna ideología u opción política. De forma todavía más amplia: ninguna de las aseveraciones que se efectúan en este libro nos parece propia de una ideología política —ni mucho menos partidista— en particular. Y, por tanto, todas ellas nos parecen compatibles en principio con todo el abanico de opciones políticas habitual en nuestras democracias. Sería lamentable que, terminando ya la primera década del tan anhelado siglo XXI, nuestro pensamiento siguiese encorsetado como antes de la caída del muro de Berlín y antes de la crisis económica sistémica que en estos momentos sufrimos. Son precisamente estos acontecimientos los que una vez más ponen clamorosamente de manifiesto que la defensa de la salud pública y el medio ambiente —como el trabajo en favor de mayores cotas de educación, justicia, equidad, cultura, libertad y riqueza— depende de valores culturales y morales fundamentales en toda democracia, esenciales para dotar de contenido y de sentido a nuestras democracias, para *construir democracia*<sup>19-22</sup>. Valores diversos que no son propiedad de ninguna opción política. En todo caso, hoy es más interesante que nunca reflexionar acerca de estas cuestiones. Hoy tenemos más libertad que nunca para hacerlo. Y, nos tememos, más motivos que nunca para hacerlo. Entre otras razones porque voces muy sensatas plantean la posibilidad de que por primera vez en siglos nuestros descendientes puedan vivir peor —y quizá incluso menos— que nosotros. Necesitamos tranquilidad para reflexionar sobre ello (y para hallar modos de mejorar las cosas) entre las redes de organizaciones ciudadanas más comprometidas con esos valores.

A la vista de lo expuesto en los párrafos anteriores es sin duda evidente que, además de recabar información, es necesaria la monitorización exhaustiva y a intervalos de tiempo regulares de las concentraciones de CTP. Estamos en un momento histórico muy favorable para que esta monitorización pase de ser una necesidad a una realidad. Tanto el Convenio de Estocolmo, ratificado por España en 2004, como su Plan Nacional de Aplicación y la normativa y reglamentos relacionados deben servir de impulso y a la vez de marco legal para la promoción de la investigación y monitorización de estas sustancias, incluyendo desde las fuentes emisoras, niveles y tendencias en humanos hasta los impactos socio-económicos y culturales<sup>23</sup>.

Un sistema de vigilancia y monitorización no debe ser un simple ejercicio de recolección de datos, sino que debe servir como instrumento para dar respuesta



a los problemas detectados. En este sentido, la vigilancia en salud pública de los CTP debe llevarse a cabo con los siguientes fines:

- Buscar posibles valores de *referencia* en la población general de cada CCAA.
- Detectar las tendencias o los fenómenos temporales y/o espaciales.
- Detectar los fenómenos epidémicos o de agregados témporo-espaciales.
- Identificar subgrupos de población con concentraciones inaceptablemente altas.
- Cuantificar la mortalidad y morbilidad atribuibles a CTP, una de las tareas de más relevancia y complejidad para los próximos años.
- Identificar los factores implicados en las exposiciones.
- Obtener registros históricos, fundamentales para la evaluación epidemiológica.
- Orientar la investigación, principalmente en la elaboración de hipótesis.
- Evaluar la efectividad y fortalecer las medidas de control o prevención (control de fuentes de contaminación).
- Ayudar a la planificación o asignación de recursos.
- Activar procedimientos de respuesta o emergencia en el caso de episodios agudos.

Aunque actualmente los informes sobre exposición humana a CTP todavía se llevan a cabo en pocos países (capítulo 2 del presente libro), su extensión está plenamente justificada: ofrecen una información valiosa a los ciudadanos, profesionales, organizaciones sociales, administraciones, representantes políticos y científicos, es decir, a los principales responsables del desarrollo de políticas e intervenciones para la protección de la salud pública y el ambiente.

En este contexto, la vigilancia en salud pública relacionada con los COP debe ser considerada como la estrategia para la identificación en el medio ambiente, en animales, alimentos o en personas de estas sustancias por el posible daño que pueden causar en la salud, y con el fin de adoptar medidas para la eliminación o reducción de las exposiciones a dichos agentes tóxicos o de sus efectos.

## 2. REGULACIÓN DE LOS COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES

De nuevo el Convenio de Estocolmo, así como el Reglamento 850/2004, proporcionan el marco legal, basado en el principio de cautela, para garantizar la eliminación segura y la disminución de la producción y el uso de estas sustancias

nocivas para la salud humana y el medio ambiente. El convenio afecta a doce COP prioritarios, pero el objetivo a largo plazo es que afecte a otras sustancias<sup>24</sup>. En base a este convenio se deben eliminar las emisiones de ocho plaguicidas —aldrina, endrina, dieldrina, toxafeno, heptacloro, clordano, hexaclorobenceno (HCB) y mírex— y dos productos químicos industriales (policlorobifenilos (PCB) y HCB). Asimismo se debe restringir el uso del diclorodifeniltricloroetano (p,p'-DDT) y reducir las emisiones de policlorodibenzo-p-dioxinas (PCDD) y policlorodibenzofuranos (PCDF). El anexo D del Convenio recoge los criterios de selección para la inclusión de nuevos compuestos o contaminantes, aunque sería interesante que éstos se ampliaran con otros criterios, como su nivel de producción; asimismo habría que tener en cuenta el hecho de que un compuesto pueda ser utilizado como biomarcador<sup>6</sup>. Por otro lado, el artículo 10 demanda a los países firmantes que se facilite el acceso a la información referente a los COP y que se implanten programas de concienciación y sensibilización especialmente dirigidos a mujeres, niños y colectivos más desfavorecidos<sup>23</sup>.

El Convenio también prevé la interrupción de la importación y exportación de los COP prohibidos. No obstante, bajo ciertas circunstancias particulares existen excepciones, como por ejemplo con vistas a una eliminación ambientalmente racional de los COP existentes o en aquellos casos en que se exporten hacia un Estado signatario que disfrute de una exención para el uso de la sustancia determinada o hacia un Estado no signatario del Convenio. En estos casos, dicho convenio exige a los Estados importadores que expongan el uso previsto de la sustancia química y que se comprometan en la protección de la salud humana y el medio ambiente. Dicho compromiso se ha de plasmar en la reducción de los residuos al mínimo, y en la gestión destinada a la eliminación irreversible de la sustancia que constituye un COP, en los casos en que fuere necesario.

### 3. PRESENCIA DE COMPUESTOS TÓXICOS PERSISTENTES EN PRODUCTOS DE ALIMENTACIÓN

En lo referente a la contaminación de los alimentos de producción estatal cabe destacar que existe un Programa Nacional de Control de Residuos de Plaguicidas en Vegetales, ejecutado por las Comunidades Autónomas y coordinado por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y la Agencia Española de Seguridad Alimentaria (AESAN)<sup>25</sup>. Desde el año 2005 la AESAN actúa como punto de contacto con la Comisión Europea. A modo de ejemplo de la importancia de dicho Programa, se tiene constancia de que en ese mismo año se

tomaron 4.663 muestras, de las cuales 4.160 correspondían a frutas y hortalizas. De éstas, el 3,8% resultaron ser no conformes. Aunque está previsto que las actuaciones en el marco de este plan se redoblarán en un futuro, la presencia de estos contaminantes en muchos productos de alimentación a día de hoy es una realidad.

Como ya avanzábamos, la contaminación de alimentos por CTP no es un problema único de España y ya en su momento (año 2000) la Comisión Europea estableció las bases para una nueva política en seguridad alimentaria más proactiva, mediante el White Paper on Food Safety<sup>26</sup>.

En el apartado anterior queda explicado que la importación directa de COP queda regulada a través del Convenio. Otro ámbito en que pudiera existir un posible movimiento comercial transfronterizo de estas sustancias podría darse a través de la importación de productos que hubieran sido tratados con COP, como sería el caso de algunos alimentos importados. Es necesario saber que todos los alimentos importados por España están sujetos a las mismas normas de seguridad que los alimentos producidos en el propio Estado. Es importante saber que cada Estado tiene unos límites máximos de residuos de determinados plaguicidas, que difieren según el tipo de alimento, y que dichas diferencias pueden acarrear obstáculos en la comercialización entre los diferentes Estados Miembros, y entre terceros países y la UE, así como diferencias en los niveles de protección de la salud de los consumidores. De nuevo, el Convenio de Estocolmo pretende la armonización total de los límites máximos de los residuos de plaguicidas en la Unión Europea, mediante la creación de un único texto legislativo de aplicación directa en todos los Estados Miembros<sup>27</sup>.

#### 4. PRESENTE Y FUTURO

Aunque la enorme variedad de compuestos introducidos en el medio ambiente en las últimas décadas ha causado y sigue causando una preocupación creciente fundamentada, sólo algunos de estos compuestos están reconocidos como tóxicos para la salud. Para otros muchos no existe una evaluación adecuada de su posible toxicidad<sup>28</sup>. Existen diversas clases de impedimentos en la elaboración de estos estudios, así como en aquellos que atañen a la medición de las concentraciones en humanos. Una primera barrera para la realización de los mismos sería el elevado coste de realización, ligado a una (en ocasiones) escasa voluntad política de conocer la situación, así como una poca coordinación entre las instituciones o autoridades responsables de esta monitorización. A veces estos impedimentos van también ligados a una falta de percepción de los riesgos que entrañan y a una escasa tradición de ejercicio del derecho al acceso a la información<sup>1,6,12,28</sup>.

De igual manera, las dificultades existentes en la implementación del Convenio de Estocolmo son abundantes y abarcan diversos niveles; por ejemplo a nivel tecnológico, en la eliminación de COP, sin crear involuntariamente otros compuestos orgánicos persistentes (como durante la incineración de PCB, proceso en el que se generan PCB parecidos a dioxinas y furanos<sup>29</sup>). Y como se ha comentado en prácticamente todo el libro, existen grandes vacíos en cuanto a las concentraciones de COP (pasadas y actuales) en humanos, así como sobre sus efectos, lo que a su vez dificulta la cuantificación de la morbilidad ligada a las mismas y la planificación de las medidas de prevención y control.

Existe un largo camino por recorrer, que va modificando su trazado al ritmo que la ciencia va aportando nuevos datos y al ritmo de las actuaciones que deciden las organizaciones ciudadanas, los poderes económicos y las autoridades democráticas. A día de hoy estudios internacionales ya apuntan que concentraciones de algunos CTP muy por debajo de las que normalmente se consideraban seguras pueden causar efectos biológicos; probablemente también efectos clínicamente y —sobre todo— socialmente significativos. Todo ello indica que se debe seguir profundizando en el estudio y control de los CTP, aportando información y creando evidencia, y sobre todo articulando aquellos mecanismos que estén en nuestras manos con el fin de garantizar la salud de nuestra población y del medio ambiente. Al fin y al cabo, la salud es un derecho reconocido en la Declaración Universal de los Derechos Humanos, cuyo artículo 25 dice:

*Toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure —así como a su familia— la salud y el bienestar, y en especial la alimentación, el vestido, la vivienda, la asistencia médica y los servicios sociales necesarios [...]*<sup>30</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Porta M, Kogevinas M, Zumeta E, Sunyer J, Ribas-Fitó N. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española: el rompecabezas sin piezas y la protección de la salud pública. *Gac Sanit.* 2002;16:257-66.
2. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fitó N, Llop S, et al. Monitoring concentrations of persistent organic pollutants in the general population: The international experience. *Environ Int.* 2008;34:546-61.
3. Riechmann J. Gente que no quiere viajar a Marte. Ensayos sobre ecología, ética y autolimitación. Trilogía de la autocontención. Madrid: Los libros de la catarata; 2004. p. 141-9.
4. Hernández I, Parker LA. Intelligence for health governance: Innovation in the monitoring of health and well-being. En: Kickbusch I, ed. *Policy innovation for health.* Nueva York & Berlin: Springer, 2009. p. 23-66.
5. Hernández I. La salud no es sólo cosa de la medicina. *El País (extra Salud)* 12 abril 2008: 34-5.
6. Porta M, Ballester F, Ribas-Fitó N, Puigdomènech E, Selva J, Llop S. Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general española. Criterios para un diagnóstico de la situación actual. *Gac Sanit.* 2006;20:233-8.

7. Ribas-Fitó N, Ramón R, Ballester F, Grimalt J, Marco A, Olea N, et al. Child health and the environment: the INMA Spanish Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006;20:403-10.
8. Sunyer J, Torrent M, Muñoz-Ortiz L, Ribas-Fitó N, Carrizo D, Grimalt J, et al. Prenatal dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and asthma in children. *Environ Health Perspect*. 2005;113:1787-90.
9. Ozalla D, Herrero C, Ribas-Fitó N, To-Figueras J, Toll A, Sala M, et al. Evaluation of urinary porphyrin excretion in neonates born to mothers exposed to airborne hexachlorobenzene. *Environ Health Perspect*. 2002;110:205-9.
10. López-Espinosa MJ, Granada A, Carreño J, Salvatierra M, Olea-Serrano F, Olea N. Organochlorine pesticides in placentas from Southern Spain and some related factors. *Placenta*. 2007;28:631-8.
11. Ramón R, Murcia M, Ballester F, Rebagliato M, Lacasaña M, Vioque J, et al. Prenatal exposure to mercury in a prospective mother-infant cohort study in a Mediterranean area, Valencia, Spain. *Sci Total Environ*. 2008;392:69-78.
12. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fitó N, Domínguez-Boada L, et al. Estudios realizados en España sobre concentraciones en humanos de compuestos tóxicos persistentes. *Gac Sanit*. 2008;22:248-66.
13. Porta M, Ayude D, Alguacil J, Jarrod M. Exploring environmental causes of altered ras effects: fragmentation plus integration? *Molec Carcinog*. 2003;36:45-52.
14. Gonzalez CA, Kogevinas M, Gadea E, Huici A, Bosch A, Bleda MJ, et al. Biomonitoring study of people living near or working at a municipal solid-waste incinerator before and after two years of operation. *Arch Environ Health*. 2000;55:259-67.
15. Porta M, Gasull G, Puigdomènech E, Bosch de Basea M. La influencia de la dieta en las concentraciones corporales de Compuestos Orgánicos Persistentes. Un informe científico elaborado para para la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Barcelona, 2008 [citado 15 abril 2009]. Disponible en: [http://udl.cbuc.cat/search~S11\\*cat?/aPorta%20Miquel/aporta+miquel/1%2C1%2C2%2CB/frameset&FF=aporta+miquel&2%2C%2C2/indexsort=-](http://udl.cbuc.cat/search~S11*cat?/aPorta%20Miquel/aporta+miquel/1%2C1%2C2%2CB/frameset&FF=aporta+miquel&2%2C%2C2/indexsort=-)
16. Gasull M, Puigdomènech E, Bosch de Basea M, Porta M. La química está servida: plaguicidas y otros Compuestos Tóxicos Persistentes en la dieta. En: Marco general y alimentación, salud y medio ambiente. Zaragoza: Observatorio de Salud y Medio Ambiente, 2009 (en prensa).
17. Solomon GM, Weiss PM. Chemical contaminants in breast milk: time trends and regional variability [Review]. *Environ Health Perspect*. 2002;110:A339-47.
18. Álvarez-Dardet C. "Salus Publica Suprema Lex". *Diario El País (Extra Salud)*, 12 d'abril de 2008: 19.
19. Porta M, García-Altés A. Salud en todas las políticas. *Diario El País*, 24 de junio de 2008: 41.
20. Hernández I, Porta M. Salud pública, política y conflicto de intereses. *Diario El País (Extra Salud)*, 13 de octubre de 2007: 7.
21. Porta M. The improbable plunge. What facts refute reasons to expect that the effectiveness of HPV vaccination programs to prevent cervical cancer could be low? [Editorial]. *Prev Med*. 2009; 48:407-10.
22. Marinker M, ed. Constructive conversations about health. Policy and values. Oxford & Seattle: Radcliffe Publishing, 2006.
23. United Nations Environment Programme. 2007. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs) [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://chm.pops.int>
24. Actividades de la Unión Europea. Síntesis de legislación [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: <http://europa.eu/scadplus/leg/es/lvb/l21279.htm>
25. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Disponible en: [http://www.aesa.msc.es/aesa/web/AesaPageServer?idpage=0&language=es\\_ES](http://www.aesa.msc.es/aesa/web/AesaPageServer?idpage=0&language=es_ES)
26. Commission of the European Communities. White paper on food safety. Brussels, Belgium, 12 January 2000. COM (1999) 719 Final [citado 16 marzo 2009]. Disponible en: [http://europa.eu.int/comm/dgs/health\\_consumer/library/pub/pub06\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/library/pub/pub06_en.pdf)
27. Agència Catalana de Seguretat Alimentària. Disponible en: <http://www.gencat.net/salut/acsa/Du12/html/ca/Du12/>
28. Porta M, Zumeta E, Ruiz L, Sunyer J, Kogevinas M, Ribas N, et al. Persistent toxic substances and public health in Spain. *Int J Occup Environ Health*. 2003;9:112-7.
29. Porta M, Zumeta E. Implementing the Stockholm treaty on POPs [Editorial]. *Occupat Environ Med*. 2002;59:651-2.
30. Department of Public Information, United Nations. The United Nations and Human Rights 1945-1995. Nueva York: Naciones Unidas, 1996.

CAMINOS POR LOS QUE PODRÍAMOS CAMINAR, Y DISFRUTAR,  
SIN MIEDO, AUNQUE A RATOS PREOCUPADOS, Y QUIZÁ AVANZAR

Miquel Porta

Este libro se abre (página 7) con una de las reflexiones filosóficas envueltas en sátira tan típicas de Andrés Rábago, *El Roto*; en ella, uno de los personajes de Andrés —tan *goyescos* y a la vez (por tanto) tan contemporáneos— dice: “Unos son partidarios del estado y otros del mercado. ¡A ver cuándo gobierna alguien partidario de la población!”<sup>1</sup>. Las cuestiones que planteamos en este libro son insolubles (peor: desmoralizadoras, desmovilizadoras, acongojantes...) si no reflexionamos sobre otras cuestiones que afectan íntimamente al poder del Estado y del mercado, al poder y a la libertad de los ciudadanos...

Es más, también puede —y debe— ser *a la inversa*: los compuestos tóxicos persistentes (CTP) son no sólo un buen motivo sino un buen *cauce* para repensar nuestra sociedad; un excelente hilo del que tirar para pensar en esos poderes y libertades. Para pensar y para encontrar fórmulas y vías para cambiar esas y muchas otras cuestiones de auténtico calado. Los CTP plantean un conjunto de cuestiones de auténtica relevancia social, cultural, económica... Teniendo en cuenta lo que en el libro hemos visto sobre las vías de exposición humana a los CTP, está claro que estos contaminantes nos conducen de forma *natural* —la segunda acepción del término es irónica, claro— a pensar en los otros grandes temas: alimentación, ganadería, piensos, medio ambiente, transporte... Y a pensar en educación, consumo, justicia, impuestos, cooperativas, economía,

condiciones de trabajo, medios de comunicación, transparencia, colaboración sector privado-sector público, poder y responsabilidades de las organizaciones ciudadanas... A pensar y a pensar en cambiar y a cambiar la agricultura, el consumo, el trabajo... Los CTP son *tema* para repensar nuestra democracia. Ojalá esta sugerencia resulte atractiva a intelectuales, juristas, humanistas, políticos, periodistas...: tomad a los CTP como ejercicio o problema o caso, analizad desde vuestra especialidad u óptica las causas del mismo, buscad sus significados, implicaciones, soluciones... Y quedemos para hablar de ello.

Éste es un libro para quien quiera pensar con total libertad sobre salud pública y ecología; sobre las características y el futuro de nuestras sociedades; sobre modos de alcanzar más justicia, cultura, educación, coherencia moral... sobre modos de *construir democracia*. Hay que *desear, ganar, ejercer y disfrutar* más libertad, y sin duda ejercer la que ya tenemos: la libertad de elegir valores, teorías, organizaciones y estrategias justas y coherentes con nuestro tiempo<sup>2</sup>. Confiamos en que éste sea un libro estimulante para quienes disfrutan ejerciendo su libertad.

No hay *un problema*, no existe *el* problema de los CTP. Existen múltiples problemas, conflictos y contradicciones (sin exagerar un ápice). Conflictos en verdad complejos, multidimensionales, interrelacionados... Físicos, químicos, culturales, clínicos, económicos... Hay que pensar con matices. No hay conclusiones simples. Lee, por ejemplo, los capítulos 7 y 9: hoy los recién nacidos experimentan una importante ingesta de DDT y DDE a través de la lactancia materna, de la leche que succionan de los pechos de sus madres (ancestral, atávico instinto de las especies mamíferas); y esos tóxicos tienen un impacto deletéreo sobre el desarrollo neuroconductual de los niños; pero ese efecto perjudicial está contrarrestado por los otros efectos —positivos para el desarrollo neuroconductual, beneficiosos también para otras dimensiones de la salud— de la lactancia materna<sup>3</sup>. Por ello, seguimos recomendando la lactancia de larga duración como la mejor forma de alimentación del recién nacido; pues, a pesar de conllevar una mayor transferencia de CTP al niño, la ingesta de las sustancias naturales que la lactancia aporta al niño contrarresta los efectos negativos de la exposición a CTP. Por ende, *el problema* no es sólo de alimentación y desarrollo, es una cuestión con fuertes dimensiones culturales y emocionales (dar el pecho...). Y educativas, y prácticas... Con múltiples interrogantes abiertos: científicos, clínicos, económicos... Los CTP plantean cuestiones que interesarán a quienes gustan de pensar con matices.

Los estudios científicos que hemos visto proponen posibles conclusiones, como: “pero ese efecto perjudicial está contrarrestado por los otros efectos —beneficiosos— de la lactancia materna”. Ojo: a estas conclusiones se llega mediante estudios científicos bien diseñados, realizados y analizados. Su validez interna y externa no se juzga de un brochazo. A veces la metodología es compleja, y las conclusiones sólo se alcanzan tras buenos análisis (multivariantes, etc.). Hay que integrar conocimientos de química ambiental, psicometría, fisiología, pediatría, toxicología, bioestadística, epidemiología... Ciertos niveles de análisis y discusión exigen ir más allá de este libro, leer los artículos científicos originales.

Los significados y las implicaciones culturales de los hallazgos no se desprenden jamás automáticamente de los estudios químicos, clínicos, epidemiológicos y ambientales.

En varias tablas del capítulo 5 se muestran la frecuencia y la concentración de 16 compuestos tóxicos en un estudio de 150 placentas<sup>4</sup>. Todas las muestras fueron positivas por lo menos para un residuo; es decir, no hubo ninguna placenta en la que no se hallase al menos un compuesto tóxico. En realidad, de hecho, lo mínimo fueron 3 plaguicidas, y en algunas placentas se detectaron hasta 15 plaguicidas (la media fue de 8 plaguicidas por placenta). Los compuestos que se encontraron en más del 50% de las placentas estudiadas fueron: endosulfán-diol, p,p'-DDE, o,p'-DDD, p,p'-DDT, endosulfán-I, o,p'-DDT, lindano y endosulfán-éter.

En realidad... de hecho... Sí, de acuerdo: hay que aprender a escuchar lo que los datos dicen. Siempre y cuando recordemos que los significados y las implicaciones de los hallazgos no se desprenden jamás automáticamente de los estudios.

Otro ejemplo. En la población general española, una persona —en principio, sana (sin comillas ni cursivas)— puede tener una concentración sanguínea de un compuesto como el p,p'-DDE más de 7.600 veces superior a la de otra persona. El dato real está en el capítulo 11: la concentración más alta hallada fue de 7.838,21 ng/g y la menor de 1,02. Son dos ciudadanas españolas, pero sin duda el hallazgo sería muy similar en muchos otros países del globo.



Elegimos palabras. Decimos, por ejemplo:

*El análisis de la distribución de las concentraciones de estos compuestos muestra que no siguen una distribución normal; al contrario, presentan una gran asimetría, es decir, existen grandes diferencias también dentro de nuestra sociedad (capítulo 11).*

Pero fácilmente podríamos escribir:

*El análisis de la distribución poblacional o social de las concentraciones de estos contaminantes tóxicos muestra que no siguen una distribución normal, en el sentido estadístico de la palabra (y quizá tampoco en el sentido sociocultural); al contrario, presentan una gran asimetría, es decir, existen grandes desigualdades también dentro de nuestra sociedad.*

Tenemos palabras...

Proponemos reflexionar. Proponemos representaciones. Este libro te propone reflexionar a partir de datos, resultados, hallazgos, hechos (no son lo mismo, claro)... a partir de teorías, de hipótesis, de incertidumbres.... y a partir de representaciones. Proponemos, por ejemplo, que las figuras 4, 5 y 6 del capítulo 11 son "imágenes" o "fotografías" relevantes desde los puntos de vista sociocultural, ambiental y sanitario. Demorarnos en ellas y reflexionar sobre sus significados nos parece atractivo y relevante. ¿De qué hablamos cuando hablamos de *población*?

¿Qué nos dicen los resultados de los estudios sobre nuestra sociedad?, ¿sobre el modelo económico de los últimos 65 años? Sobre la persona, lo inexorable, la (im)posibilidad de escapar, la lentitud de lo que va a mejor, el tiempo, la libertad...<sup>5-11</sup>

Este libro se abre asimismo con una de las reflexiones filosóficas envueltas en poesía (¿o es al revés?) características de Jorge Riechmann: "Para qué viajar lejos, si no se toma uno el trabajo de intentar comprender lo extraño"<sup>12</sup>. Ya sabes, el eco de lo auténtico resuena largo tiempo por las cañadas: un poeta escribe algo y al menos pintado —un médico, un químico— le dice algo. No necesariamente lo que pensaba el poeta, faltaría. A los autores de este libro las sendas por las que caminamos en nuestro cotidiano investigar sobre los CTP nos han conducido a menudo a extraños y asombrosos parajes. Profesor, becario: si no disfrutas con lo extraño quédate en casa, es dudoso que valgas para investigar. Si sólo estás cómodo en la ortodoxia, en lo que a todos agrada, en el *mainstream*... Vale igual para el investigador más curtido que para el adolescente que descubre la Tierra. La sorpresa, lo extraño, lo incomprendible... la inquietud, la desazón,

la ilusión, la decepción... por supuesto el cansancio; el placer de llegar, el placer de partir... *the pains & pleasures of writing*... todo forma también parte del cielo bajo el que labra el investigador científico. Hay cosas que no entendemos. Las observamos y nos las entendemos. Has hallado algo que no entiendes: tienes algo que no entiendes. Lo guardas en tu bolsillo como un canto rodado; a veces está ahí muchos años, en el bolsillo del tejana gastado. Y prosigues ese viaje que se parece a los que cantaba Kavafis... Ojalá en un recodo del camino te encontremos, amiga, ciudadano. En nuestra palma estará ese guijarro, por si tú aprecias en él un destello, un significado.

"Como tú, piedra pequeña, como tú, piedra ligera, como tú. Como tú, canto que ruedas, como tú, por las veredas, como tú. Como tú, guijarro humilde... Como tú, que en días de tormenta, te hundes en la tierra y luego centelleas, bajo los cascos, bajo las ruedas... piedra pequeña, que no sirves para ser ni piedra, como tú, ni piedra de una lonja, ni piedra de un palacio, ni piedra de una iglesia, ni piedra de una audiencia, como tú... que tal vez estás hecha, sólo para una honda..." (León Felipe). Un hallazgo, un guijarro.

No tenemos respuestas a muchas preguntas. Ni siquiera estamos seguros de las preguntas. Pobre investigador, el que crea que tiene respuestas a sus preguntas, él solito en lo alto de la montaña con las pesadas tablas del libro de la vida. Intentar elegir buenas preguntas: uno de los grandes placeres del oficio.

"Ningún investigador y ninguna organización científica pueden pretender responder por sí solos a preguntas como éstas. Conscientes de eso, muchos investigadores reclamamos más espacios para debatir con calma las causas y las implicaciones socioculturales de estos problemas."<sup>13</sup> Necesitamos quietud para reflexionar, conversar...<sup>2,12,17,20,21</sup>. Escribía sobre obesógenos ambientales, sobre la posibilidad de que algunos CTP contribuyan a que acumulemos más grasa y, por ende, a causar obesidad<sup>14</sup>. Y diabetes<sup>11,13</sup>: "Las medidas que pueden disminuir el riesgo de diabetes son tanto personales o individuales como sociales o colectivas. Entre las causas conocidas pero menos reconocidas de la diabetes están algunos tóxicos ambientales como los PCBs, las dioxinas, el hexaclorobenceno y el arsénico. Así lo indican múltiples estudios científicos, aunque no todos los investigadores están de acuerdo sobre esta relación causal. Hoy en día estas discrepancias son habituales en ciencia, en la que a menudo las cosas no están 'absolutamente demostradas'. Además, nadie ha podido calcular todavía qué proporción de la diabetes que sufren

nuestras sociedades se debe a tóxicos ambientales como los PCBs. De aquí surgen dos preguntas muy difíciles. Primera: ¿para actuar, para atajar el problema con decisión, cuánta certeza queremos tener sobre la relación causal entre los contaminantes y las enfermedades? A menudo los conocimientos son abundantes, y en cambio apenas les prestamos atención... Segunda pregunta, muy relacionada: ¿qué proporción de diabetes inducida por contaminantes ambientales nos parece 'aceptable'? ¿nos parece bien el 7%, el 17%, el 27%...? O lo que es lo mismo: ¿qué cambios estamos dispuestos a hacer en nuestros modos de vida (impuestos que pagamos, transportes que utilizamos, precios de los alimentos...) para reducir nuestra exposición a los contaminantes ambientales y prevenir así una buena parte del sufrimiento que provocan enfermedades como la diabetes?"<sup>13</sup>.

"Las causas no engendraron sus efectos sino otras causas, y así. Los efectos, a su vez... Y de inmediato sé lo que sabía: hay efectos que actúan sobre sus causas."<sup>12</sup>

"Y alguien por detrás de la página piensa: cuando se trata de elegir entre la vida y la muerte, no hace falta en absoluto el refinamiento del tercer decimal."<sup>12</sup>

No tenemos respuestas a muchas preguntas. Por eso este libro sale donde sale, en este rincón umbrío de musgos, paz y agua cantora, al pie de la catarata.

Ah, pero... ¡tenemos preguntas! Los investigadores nos vendemos el alma al diablo, por una buena pregunta. Malas compañías, los investigadores.

Tenemos preguntas, tenemos memoria, tenemos amigos, tenemos los trenes, la risa, los bares, tenemos la duda y la fe, sumo y sigo, tenemos moteles, garios, altares. Tenemos urgencias, amores que matan, tenemos silencio, tabaco, razones, tenemos Venecia, tenemos Manhattan, tenemos cenizas de revoluciones. Tenemos preguntas, costumbres, pudores, jadeos, tenemos la boca, la lengua, los dientes, saliva, cinismo, locura, deseo. Tenemos un techo con libros y besos, tenemos el morbo, los celos, la sangre, tenemos la niebla metida en los huesos, tenemos el lujo de no tener hambre. Tenemos proyectos que se marchitaron, crímenes perfectos que no cometimos, retratos de novias que nos olvidaron, y un alma en oferta que nunca vendimos. Más de cien palabras, más de cien motivos para no cortarse de un tajo las venas, más de cien pupilas donde vernos vivos, más de cien mentiras que valen la pena... (con disculpas a Joaquín Sabina).

Más de cien motivos... Controlar los CTP es posible. Toda vida humana contiene todo aquello que puede colmar una vida humana<sup>12</sup>.

Riechmann: Detener el presente *ecocidio* (la difusión planetaria de CTP...) exigirá ciertamente altas dosis de creatividad social e inventiva humana: pero no tanto para buscar fulminantes avances científico-técnicos —aunque los seguiremos necesitando y apreciando—, como para transformar nuestros valores éticos y nuestras relaciones sociales<sup>15</sup>.

Para controlar (¿atenuar... eliminar...?) la contaminación por CTP necesitamos más creatividad: al servicio de otros valores, de otras formas de entender la salud pública, la cultura, la riqueza, la vida<sup>16-17</sup>.

¿Para qué la creatividad? La dependencia económica y cultural que nuestra sociedad tiene de ciertas industrias debe disminuir, para que ganen peso nuevas empresas que generen más beneficio social y ambiental. Los grandes determinantes de nuestra salud son sociales y ambientales: ¿podemos crear modelos de negocio que actúen sobre esos determinantes y rindan más beneficios sociales y empresariales? Las causas de las enfermedades son sociales y ambientales: ¿es imposible hacer negocios decentes actuando sobre esas causas? La respuesta a la crisis del sector de la salud no puede consistir sólo en atender a más pacientes que sufren las enfermedades que el propio modelo económico causa<sup>18</sup>. Como en energía eólica y solar, España puede innovar en salud pública. El sistema de asistencia médica debe dejar de hacer ya tantas cosas inútiles e invertir lo que ahorre en políticas de efectividad probada contra las desigualdades sociales, laborales y ambientales. Cuantificar bien los beneficios sociales y económicos de las inversiones en salud y medio ambiente les daría visibilidad y nos daría confianza para seguir mejorando.

Hay bastante desconfianza e incomprensión, todavía. En España como en tantas partes del mundo. Incomprensión de lo que hacemos los investigadores. Hacemos sillas, ¿sabes? Humildemente, pacientemente, artesanalmente. Sillas. Lo importante es que la abuela no se caiga de culo, al sentarse. Luego, si la silla es bella...

Hay cierta incomprensión, todavía. Por eso este libro es un libro de la Catarata.

Cohabitamos con la incertidumbre. La mar de bien. Habitamos en las fronteras, noches al raso en tierra de nadie, de muchos, felices. ¡Cuánta incertidumbre, los CTP!

Pero no tenemos miedo. Estoy radicalmente en contra de meter miedo. Los CTP no deben dar miedo. Preocupación sí; angustia, no<sup>19</sup>. (Contra)parafra-seando a *El Roto*: “Por su propio interés, *no* permanezcan asustados”.

Vivimos en la frontera. Ya digo, felices (paga las copas Jorge Wagensberg). “Habitar la frontera: la metáfora es sugerente porque el habitante de la frontera está abierto a la innovación, está dispuesto a correr riesgos, a perder el tiempo, a renunciar a privilegios y ventajas (la antigüedad y la experiencia); mantiene el temple en la soledad, es generoso con el adversario, noble en la competencia, pierde con facilidad el sentido del ridículo, pero nunca el sentido del humor; y está bregado en mil aventuras contra la incertidumbre a golpe de conocimiento”<sup>2,20,21</sup>. Ojalá fuese un autorretrato de los autores de este libro y de todos los investigadores españoles.

El otro Jorge que todo lo anota<sup>15</sup>, el curtidor de citas, el alquimista, nos trae también pulidas piedras de los márgenes de los ríos: la *condición fronteriza* de José Luis Sampedro (y su “lúcida distinción entre límites y fronteras”); el *teatro fronterizo* de José Sanchis Sinisterra; las intuiciones de René Char, Joseph Beuys y Pindaro; su propio *humanismo fronterizo*, “defensor a ultranza de la libertad humana y consciente de la finitud de nuestra vida situada en la frontera”.

CTP: cualesquiera fronteras que haya entre el exterior y el interior, ellos las cruzan. Sin límites. Disueltos en las grasas de los indispensables alimentos, a concentraciones infinitesimales. No hay frontera, placenta, mucosa, membrana que valga. CTP, la poderosa metáfora. Nuestra pertenencia al mundo exterior. La inmersión o dilución del ser humano en el ambiente. Lo invisible, real. Lo real, invisible. Sin lugar donde esconderse<sup>2,7,22</sup>.

Para el título dudábamos. ¿Nuestra contaminación interior? ¿Nuestra contaminación interna? Tenemos palabras...

La incomprensión —la necesidad de mayor comprensión mutua— es mutua. Por eso esperamos que este libro sirva también para que los investigadores científicos entendamos y comprendamos mejor a los ciudadanos. (Por cierto, somos ciudadanos.)

Pensemos en lo que se comenta brevemente en el capítulo 8: a lo que llevó la preocupación y la movilización ante la apertura de la incineradora de

Valdemingómez. Gran parte de los fondos destinados al proyecto "BioMadrid" proceden del *Plan Vallecas*, un plan especial de inversiones y actuaciones en ámbitos de la salud, la educación, la juventud, los deportes o los servicios sociales. Con todas sus sombras, que las debe haber, seguro que en ese proceso hay motivos para pensar que muchas veces las cosas se hacen bien. Tenemos motivos...

Lo que hicieron en su día las compañeras de Madrid con el *Plan Vallecas* y el proyecto "BioMadrid" me hace pensar: ¿por qué nadie aprovechó el último *Plan Zapatero* para hacer estudios sobre las concentraciones de CTP en la población general de nuestras ciudades y pueblos? Creado por el gobierno central en 2008 como parte de la respuesta a la crisis económica, ese Fondo de Inversión Local ayudó a crear miles de empleos, en unos 7.600 proyectos en más 3.200 ayuntamientos de toda España. Por supuesto que no se trataba de hacer centenares de estudios sobre CTP, pero sí algunos. Hubiésemos movilizad trabajo para mucha gente (trabajo de campo, análisis, etc.) y generado conocimiento socialmente relevante. Ah, es verdad: el *Plan Zapatero* sólo contemplaba obra, no servicios. Bien, pues aprovechemos la próxima oportunidad. Para crear riqueza de verdad.

Capítulo 10: En 2004 entró en funcionamiento la Planta de Valorización Energética de Residuos Sólidos Urbanos de Bilbao. Los residuos tratados proceden de unos 100 municipios vizcaínos, en los que viven unas 700.000 personas. En aplicación del Reglamento de Actividades Molestas, Insalubres, Nocivas y Peligrosas, para la concesión de la correspondiente licencia de actividad, el Ayuntamiento de Bilbao requirió la realización de un estudio epidemiológico. Parece que oportunidades haberlas, haylas. ¿Para qué la creatividad? Para crear modelos de negocio que actúen sobre los determinantes socioambientales de la salud y rindan *otros beneficios* sociales y empresariales.

Otro de los temas de reflexión que desde este libro ofrecemos —para que nos ayuden— a la gente *de fuera* de la salud pública: a la hora de dar sangre para los estudios sobre CTP, participan más las mujeres que los hombres y más quienes mayor nivel educativo tienen. Quien dice dar sangre dice dar otras muestras biológicas<sup>23</sup>. ¿Qué nos dicen estos hechos, aparte de lo obvio? ¿Qué conclusiones prácticas podemos extraer? Tenemos preguntas.

Ah, ¿que por qué —por qué más— este epílogo? Es verdad, hay por lo menos dos razones más. “Para que no se pudra la posibilidad de la alquimia.” Y porque así algunos de “los trapos que el artista usaba para limpiar los pinceles están dentro del cuadro”<sup>12</sup>. Tenemos razones...

Estamos viviendo este “año Darwin”, celebrando con ilusión el 200 aniversario de su nacimiento y el 150 de la publicación del *Origin of species*. Pues hace eso, siglo y medio, cuando un amigo se ofrece a buscarle quien le publique el libro, Darwin, que se ha pasado veinte años con vómitos y migrañas y dolores infernales sufriendo por adelantado el *daño* que su *gran idea* provocará, entonces Darwin le ruega a su amigo que por favor le asegure al editor que “mi libro no es más ‘un-orthodox’ que lo que el tema hace inevitable” (“my book is not more un-orthodox than the subject makes inevitable”)<sup>24</sup>. De verdad: este libro no es más no-ortodoxo que lo que los CTP hacen inevitable. En la abadía de Westminster Charles Darwin sonríe, bonachón, benévolo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rábago A (El Roto). El libro de los desórdenes. Barcelona: Reservoir Books / Mondadori; 2004: 64.
2. Porta M. Áreas de conocimiento. Nos interesa más lo que no sabemos (Sección ‘Imaginario colectivo’). Gac Sanit. 2008; 22: 386-387.
3. Ribas-Fitó N, Julvez J, Torrent M, Grimalt JO, Sunyer J. Beneficial effects of breastfeeding on cognition regardless of DDT concentrations at birth. Am J Epidemiol. 2007; 166: 1198-1202.
4. López-Espinosa MJ, Granada A, Carreno J, Salvatierra M, Olea-Serrano F, Olea N. Organochlorine pesticides in placentas from Southern Spain and some related factors. Placenta. 2007;28:631-8.
5. Porta M. Contaminantes para nuestros nietos. Utopías asequibles, más allá de Estocolmo. Diario El País, 15 de enero de 2002: 26-7.
6. Porta M. Utopías asequibles. Revista El Temps Ambiental 2001; 58: 11.
7. Porta M. Nuestros compuestos tóxicos de cada día. Newsletter, Revista de la Asociación de Becarios de ‘la Caixa’ 2002 (33): 2.
8. Porta M. Bovine spongiform encephalopathy, persistent organic pollutants and the achievable utopias. J Epidemiol Community Health. 2002; 56: 806-7.
9. Porta M, Zumeta E. Implementing the Stockholm treaty on POPs [Editorial]. Occupational Environ Med. 2002; 59: 651-2.
10. Porta M. Persistent toxic substances: exposed individuals and exposed populations. J Epidemiol Community Health. 2004; 58: 534-535.
11. Porta M. Persistent organic pollutants and the burden of diabetes. Lancet. 2006; 368: 558-559.
12. Riechmann J. Conversaciones entre alquimistas. Barcelona: Tusquets; 2007. p. 23, 63, 77, 81, 83, 117.
13. Porta M. Los viajeros ocultos en la obesidad. El País, 18 de abril de 2006: 38.
14. Porta M, Lee DH, Puigdomènech E. Transgenerational inheritance of environmental obesogens [Editorial]. Occup Environ Med 2009; 66: 141-142.
15. Riechmann J. Gente que no quiere viajar a Marte. Ensayos sobre ecología, ética y autolimitación. Trilogía de la autocontención. Madrid: Los libros de la Catarata; 2004. p. 68-9, 141-9.
16. Hernández I. La salud no es sólo cosa de la medicina. El País (extra Salud) 12 abril 2008: 34-5.
17. Porta M. Creativity. En: Marinker M, ed. Constructive conversations about health. Policy and values. Oxford & Seattle: Radcliffe Publishing, 2006. p. 149-64.

18. Marmot M, ed. Subsanan las desigualdades en una generación: Alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud. Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud. Resumen analítico del informe final. Ginebra: Organización Mundial de la salud, 2008. [citado 23 abril 2009] Disponible en [http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO\\_IER\\_CSDH\\_08.1\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_IER_CSDH_08.1_spa.pdf)
19. Porta M. Abre los ojos, sin miedo. Por una pedagogía científica culturalmente sostenible. *WorldWatch* 2004;22:12-3.
20. Wagensberg J. Si la naturaleza es la respuesta, ¿cuál era la pregunta? y otros quinientos pensamientos sobre la incertidumbre. Barcelona: Tusquets; 2002. p. 63, 77, 81, 93, 96, 97.
21. Wagensberg J. A más cómo, menos por qué. 747 reflexiones con la intención de comprender lo fundamental, lo natural y lo cultural. Barcelona: Tusquets; 2006. p. 119-124.
22. Porta M. Tu dignidad es la de todos (sección 'Imaginario colectivo'). *Gac Sanit.* 2002;16:195
23. Porta M, Casull M, Puigdomènech E, Rodríguez-Sanz M, Pumarega J, Rebató C, Borrell C. Sociodemographic factors influencing participation in the Barcelona Health Survey study on serum concentrations of persistent organic pollutants. *Chemosphere.* 2009; 76:216-25.
24. Desmond A, Moore J. Darwin. Londres: Penguin, 1992: 474.





## PARA SABER MÁS

Magda Gasull, Magda Bosch de Basea,  
Elisa Puigdomènech y Miquel Porta

Ofrecemos aquí algunas referencias especialmente seleccionadas para quienes deseen saber más sobre los compuestos tóxicos persistentes (CTP) y sus implicaciones para la salud pública y el medio ambiente. Al ser más generales y tener un carácter más divulgativo, las referencias que siguen complementan las que se encuentran al final de los capítulos anteriores; en ellos, las citas son más específicas y en general tienen un carácter más científico.

### EN EL CONTEXTO ESPAÑOL

- En España el ministerio que ha liderado la ratificación del Convenio de Estocolmo sobre compuestos orgánicos persistentes (COP) y del Reglamento 850/2004 es el Ministerio de Medio Ambiente Rural y Marino; era el Ministerio de Medio Ambiente cuando se ratificó el Convenio. En su página web se halla disponible una breve explicación sobre los COP y la versión en castellano del convenio: [www.mma.es/secciones/calidad\\_contaminacion/quimicos/pops/pdf/convenioestocolmo.pdf](http://www.mma.es/secciones/calidad_contaminacion/quimicos/pops/pdf/convenioestocolmo.pdf)
- El consejo de Ministros ratificó en febrero de 2007 el Plan Nacional de Aplicación (PNA) del Convenio de Estocolmo y del Reglamento 850/2004/CE sobre COP. Este plan se halla disponible en: [www.mma.es/portal/secciones/calidad\\_contaminacion/quimicos/pops/plan\\_nal\\_conv\\_estocolmo.htm](http://www.mma.es/portal/secciones/calidad_contaminacion/quimicos/pops/plan_nal_conv_estocolmo.htm)

- El PNA del Convenio de Estocolmo y del Reglamento 850/2004, sobre contaminantes orgánicos persistentes (COP) señala la necesidad de establecer un Centro Nacional de Referencia sobre COP (CNR COP), cuya misión es coordinar los trabajos para la implementación del PNA. En España, de momento las actividades del CNR COP no han sido muy intensas, pero esperamos que lo sean más en el futuro. Véase: <http://sostenibilidad-quimica.es/cnrcop/root/cnrcopquienes.htm>
- El Laboratorio de Toxicología y Salud Mediambiental de la Universitat Rovira i Virgili y la Unidad de Toxicología de la Universitat de Barcelona han puesto en marcha una página web interactiva que permite informarse sobre los riesgos para la salud (relacionados con contaminantes ambientales) y las ventajas (gracias a los nutrientes) de diversos tipos de dieta. El proyecto recibe el nombre de *Ribefood* y se encuentra disponible en: [www.fmcs.urv.cat/ribefood](http://www.fmcs.urv.cat/ribefood)
- Los proyectos de investigación de la Red Infancia y Medio Ambiente (INMA) se resumen en el capítulo 7 del presente libro. En la página web de INMA, además de la explicación del proyecto, se hallan disponibles algunos de sus principales artículos científicos. [www.creal.cat/inma/index.html](http://www.creal.cat/inma/index.html)
- La siguiente trilogía de Raimon Guitart, profesor de la Universidad Autónoma de Barcelona, aúna rigor y amenidad: "Tòxics, verins, drogues i contaminants". Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona, Servei de Publicacions, 2008-2009. Colección "Manuals de la Universitat Autònoma de Barcelona", núms. 51-53. Vol. 1: Un recorregut per la toxicologia i el món que l'envolta. Vol. 2: Un segon tomb pel fascinant món de la toxicologia. Vol. 3: Viure i morir segons la toxicologia.
- El "Boletín Salud y Medio Ambiente" ([www.ecodes.org/boletin\\_SP/enero09/boletinenero09.html](http://www.ecodes.org/boletin_SP/enero09/boletinenero09.html)) es un excelente boletín electrónico de la Fundación Ecología y Desarrollo ([www.ecodes.org](http://www.ecodes.org)); con sede en Zaragoza y apoyada por el Gobierno de Aragón, es una de las organizaciones más dinámicas e innovadoras de Europa en cuestiones de medio ambiente, sostenibilidad y salud. Esta fundación edita también el boletín electrónico "Ecología y Desarrollo" ([www.ecodes.org/pages/boletin/index.asp](http://www.ecodes.org/pages/boletin/index.asp)). Puedes suscribirte gratuitamente al boletín si les envías tu email a través de [www.ecodes.org](http://www.ecodes.org)
- El Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS) ([www.istas.net](http://www.istas.net)) es una innovadora fundación autónoma de carácter técnico-sindical promovida por Comisiones Obreras (CC OO) con el objetivo general de impulsar actividades de progreso social para la mejora de las condiciones de trabajo, la protección del medio ambiente y la promoción de la salud de los trabajadores

y trabajadoras en el Estado español. El sitio web de ISTAS contiene muchísima información rigurosa y útil —tanto para la práctica como para la teoría— sobre compuestos tóxicos persistentes (CTP) y otros factores y procesos nocivos para la salud y el ambiente; destacan en especial las informaciones sobre alternativas a los CTP. Recomendamos también sus excelentes revistas *Daphnia* (Boletín informativo sobre la prevención de la contaminación y la producción limpia) ([www.istas.net/web/daphnia.asp](http://www.istas.net/web/daphnia.asp)) y *Por Experiencia* ([www.porexperiencia.com](http://www.porexperiencia.com)).

- Diversas organizaciones ecologistas han ido estableciendo conexiones cada vez más sólidas entre la salud del medio ambiente y la salud de la especie humana, sobre todo en los últimos años. Por ejemplo, cuando ocurrió la catástrofe del petrolero *Prestige*, algunos autores del presente libro elaboramos para Greenpeace un informe acerca de los efectos de los tóxicos del vertido sobre la salud de las personas ([www.greenpeace.org/raw/content/espana/reports/el-prestige-y-las-personas-1.pdf](http://www.greenpeace.org/raw/content/espana/reports/el-prestige-y-las-personas-1.pdf) y [www.greenpeace.org/raw/content/espana/reports/el-prestige-y-las-personas-2.pdf](http://www.greenpeace.org/raw/content/espana/reports/el-prestige-y-las-personas-2.pdf)). Otros ejemplos son la “Guía para comprar sin tóxicos” (<http://archivo.greenpeace.org/toxicos/informes/GuiaSinToxicos.pdf>), la campaña “La casa química” (<http://archivo.greenpeace.org/toxicos/html/home.html>) o el informe “Legado químico” ([www.greenpeace.org/raw/content/espana/reports/legado-quimico-contaminacion.pdf](http://www.greenpeace.org/raw/content/espana/reports/legado-quimico-contaminacion.pdf) y <http://archivo.greenpeace.org/toxicos/html/science.html>). Analizar todos estos informes no es objetivo del presente libro, y que los aconsejemos no significa que estemos de acuerdo con todo lo que dicen; simplemente se trata de sugerir maneras de aprender más que permitan mejorar con mayor celeridad la preocupante situación de los CTP en nuestro entorno. En las webs de otras organizaciones ecologistas se pueden encontrar más documentos de interés. Por ejemplo, en la de Ecologistas en Acción ([www.ecologistasenaccion.org/spip.php?article13514](http://www.ecologistasenaccion.org/spip.php?article13514); [www.ecologistasenaccion.org/spip.php?article9000](http://www.ecologistasenaccion.org/spip.php?article9000); y [www.ecologistasenaccion.org/spip.php?article289](http://www.ecologistasenaccion.org/spip.php?article289)).
- También ofrecen información y alternativas relacionadas con los CTP organizaciones como la Sociedad Española de Agricultura Ecológica (SEAE) ([www.agroecologia.net](http://www.agroecologia.net)).
- La revista *Gaceta Sanitaria* es de acceso libre y de gran calidad científica ([www.elsevier.es/gs](http://www.elsevier.es/gs)). Ha publicado numerosos artículos en castellano sobre los CTP (2002;16:209-11; 2002;16:236-40; 2002;16:250-6; 2002;16:257-66; 2003;17:172; 2004;18:245-9; 2004;18:425-30; 2006;20:1-9; 2006;20:233-38; 2007;21:162-71; 2007;21:500-14; 2008;22:248-66; 2008;22:520-6.).

Publica artículos sobre la totalidad del espectro de cuestiones que afectan a la salud pública y al medio ambiente.

- También la *Revista Española de Salud Pública* es de acceso libre, de buena calidad científica y ha publicado artículos relevantes sobre salud y medio ambiente ([www.msc.es/resp](http://www.msc.es/resp)). Como ya hemos dicho, las referencias a estas revistas sólo complementan las que se encuentran al final de cada capítulo del libro.
- Desde hace más de 10 años, el Grupo de Investigación en Epidemiología Clínica y Molecular del Cáncer del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM) de Barcelona ha puesto a disposición de toda persona interesada diferentes documentos científicos y conferencias sobre los COP y sus efectos en salud. Véase el apartado de "Documentos científicos" en: [www.imim.es/programesrecerca/epidemiologia/es\\_documentsgreem.html](http://www.imim.es/programesrecerca/epidemiologia/es_documentsgreem.html)

#### ALGUNAS REFERENCIAS EN EL CONTEXTO INTERNACIONAL

- Página web del Convenio de Estocolmo sobre compuestos orgánicos persistentes (COP): <http://chm.pops.int/>
- La Agencia de Medio Ambiente de Suecia editó un excelente libro sobre COP, muy didáctico y riguroso, en el que se ofrece una introducción detallada a los COP y a sus efectos sobre la salud y el medio ambiente: Bernes C, ed. *Persistent Organic Pollutants: a Swedish view of an international problem*. Estocolmo: Swedish Environmental Protection Agency, 1998. Véase [www.naturvardsverket.se/en/In-English/Menu/](http://www.naturvardsverket.se/en/In-English/Menu/)
- En la página web de dicha agencia también se ofrece información sobre COP y sobre niveles de algunos de ellos en diferentes matrices biológicas humanas: [www.naturvardsverket.se/en/In-English/Menu/State-of-the-environment/Environmental-pollutants/](http://www.naturvardsverket.se/en/In-English/Menu/State-of-the-environment/Environmental-pollutants/)
- La Agencia Ambiental Alemana viene determinando desde 1985 la exposición de la población alemana a agentes químicos ambientales (AQA). Este proyecto de biomonitorización se explica en el capítulo 2. Encontrarás más información en: [www.umweltbundesamt.de/gesundheit-e/survey/](http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit-e/survey/)
- Fruto del Plan de Acción 2004-2010 firmado por los ministros de Salud y Medio Ambiente de la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud surgió la Estrategia para la reducción de la mortalidad y la morbilidad por enfermedades relacionadas con la contaminación ambiental, con atención especial al embarazo, la infancia y la adolescencia; es la "estrategia SCALE" (Science, Children, Awareness, Legal instrument, Evaluation). En

ella se reconoce la necesidad de desarrollar actividades de monitorización en población humana en Europa de una forma coherente, destacando la colaboración internacional y las tareas de investigación. La información disponible en español se encuentra en: <http://europa.eu/scadplus/leg/es/lvb/l28i33.htm>

- Existe un grupo de expertos ESBIO (Expert team to Support BIOMonitoring in Europe) de la Unión Europea cuyo objetivo es la preparación técnica del Proyecto Europeo de Biomonitorización. La información detallada está en: [www.eu-humanbiomonitoring.org/](http://www.eu-humanbiomonitoring.org/)
- La Agencia de Protección Ambiental de EE UU (EPA, por sus siglas en inglés) ha publicado en su página web un folleto con información acerca de los COP y sus efectos en salud; se halla disponible en: [www.epa.gov/international/toxics/pop.htm](http://www.epa.gov/international/toxics/pop.htm)
- La revista *Environmental Health Perspectives* combina un alto nivel científico, una amplia apertura a todo tipo de cuestiones ambientales y una gran claridad en sus textos, gráficos y otros contenidos. A pesar de su calidad, es accesible de forma completamente gratuita. Véase: [www.ehponline.org](http://www.ehponline.org). Existen muchas otras revistas científicas de interés; son extensamente citadas en las bibliografías de los capítulos anteriores.



## NOTAS TÉCNICAS SOBRE ESTA EDICIÓN

Este libro forma parte de la serie de Monografías publicadas por la Sociedad Española de Epidemiología (SEE). Éstas han sido publicadas en distintos formatos y se encuentran disponibles en la página web de la SEE: <http://www.seepidemiologia.es/publicaciones.php?contenido=monografias&catid=109>

El formato de las referencias bibliográficas que se citan al final de cada capítulo sigue fielmente los "Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas" del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). Dichas normas pueden consultarse en <http://www.icmje.org> y su versión en español en: [http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet?\\_f=7052&revistaid=138#Normas%20de%20escritura](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7052&revistaid=138#Normas%20de%20escritura) <http://www.elsevier.es/ficheros/NormOrga/138normas.pdf> y en [http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet?\\_f=7064&ip=193.144.6.107&articuloid=13063091](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7064&ip=193.144.6.107&articuloid=13063091)

Siguiendo normas internacionales sobre declaración voluntaria de intereses (<http://publicationethics.org/>), asumidas asimismo por la Sociedad Española de Epidemiología (SEE), los autores declaran que no tienen intereses económicos relacionados con los contenidos de este libro. Declaran asimismo que los patrocinadores del libro no han intervenido en la selección, redacción o publicación de los contenidos de este libro.





# ABREVIATURAS

Todas las abreviaturas se detallan la primera vez que aparecen en cada capítulo; no obstante, los editores consideran que la lista que sigue a continuación puede ser de ayuda complementaria al lector.

## 1. ABREVIATURAS DE LOS PRINCIPALES COMPUESTOS QUÍMICOS Y DE OTROS TÉRMINOS TÉCNICOS

### 1.1. COMPUESTOS QUÍMICOS

AQA: Agente químico ambiental

As: Arsénico

Cd: Cadmio

COP: Compuestos orgánicos persistentes

COP-DE: Compuestos orgánicos persistentes-disruptores endocrinos

CTP: Compuestos tóxicos persistentes

DE: Disruptores endocrinos

Hg: Mercurio

HAP: Hidrocarburos aromáticos policíclicos

HCB: Hexaclorobenzeno

HCH: Hexaclorociclohexano

$\alpha$ -HCH: Alfa Hexaclorociclohexano

$\beta$ -HCH: Beta Hexaclorociclohexano

$\gamma$ -HCH: Gamma Hexaclorociclohexano (Lindano)

$\delta$ -HCH: Delta Hexaclorociclohexano

o,p'-DDD: Diclorodifenildicloroetano (o,p' isómero)

o,p'-DDE: Diclorodifenildicloroetileno (o,p' isómero)

o,p'-DDT: Diclorodifeniltricloroetano (o,p' isómero)

p,p'-DDD: Diclorodifenildicloroetano (p,p' isómero)

p,p'-DDE: Diclorodifenildicloroetileno (p,p' isómero)

p,p'-DDT: Diclorodifeniltricloroetano (p,p' isómero)

## ABREVIATURAS

Pb: Plomo  
PBDE: Difeniléter polibromado  
PCB: Bifenil policlorado o policlorobifenilo  
PCDD: Dibenzodioxinas policloradas o policlorodibenzo-*p*-dioxinas o dioxinas  
PCDE: Difeniléter policlorado  
PCDF: Dibenzofurano policlorado o policloro dibenzofurano o furanos  
PCN: Naftalenos policlorados  
PCP: Pentaclorofenol  
PeCB: Pentaclorobenzeno  
PFC: Compuestos orgánicos perfluorados  
PFOS: Sulfonato de perfluorooctano  
TCDD: 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina o tetraclorodibenzodioxina  
TDE: Diclorodifenildicloroetano

### 1.2. OTROS TÉRMINOS TÉCNICOS

Ah: Receptor de hidrocarburo de arilo  
AMAP: *Arctic Monitoring and Assessment Program*  
ANOVA: Análisis de la varianza  
ASPB: Agencia de Salud Pública de Barcelona  
ATSDR: *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*  
 $\beta$ : Coeficiente de regresión  
CIBERESP: Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (Instituto de Salud Carlos III, Gobierno de España)  
CDC: *Centers for Disease Control and Prevention* (EEUU)  
CM: Comunidad de Madrid  
CSIC: Consejo Superior de Investigaciones Científicas  
DE: Desviación estándar  
DEA: Desviación estándar aritmética  
EE: Error estándar  
ENCA: Encuesta Nutricional de Canarias  
ESBIO: *Expert team to Support BIO monitoring in Europe*  
ESCA: Encuesta de Salud de Cataluña  
FLEHS: *Flanders Environmental and Health Study*  
GC- $\mu$ ECD: Cromatografía de gases con detector de captura de electrones (por sus siglas en inglés)  
GerES: *The German Environmental Survey*  
HRGC-HRMS: Cromatografía de Gases de Alta Resolución acoplada a la Espectrometría de Masas de Alta Resolución (por sus siglas en inglés)  
IARC: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (por sus siglas en inglés, *International Agency for Research on Cancer*)  
IC: Intervalo de confianza  
IC MG: Intervalo de confianza de la media geométrica  
IIQAB: Institut d'Investigacions Químiques i Ambientals de Barcelona  
IMC: Índice de masa corporal  
IMIM: Institut Municipal d'Investigació Mèdica  
I-TEQ: *International Toxic Equivalent*. Equivalente Tóxico-Internacional. Incluye a las policloro-dibenzo-para-dioxinas (PCDD) y a los policloro-dibenzofuranos (PCDF), no incluye a los PCB- parecidos a las dioxinas (*dioxin-like PCB*)  
Kow: Coeficiente de partición octanol-agua  
LOD: Límite de detección (por su siglas en inglés)  
LQ: Límite de cuantificación  
LOQ: *Limit of quantification*  
MA: Media aritmética  
MG: Media geométrica  
ng: Nanogramo  
NRHEEC: *National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*

OMS: Organización Mundial de la Salud  
 OMS-TEQ: *World Health Organization Toxic Equivalent*, Equivalente Tóxico-de la OMS (no incluye los *dioxin-like* PCB)  
 ppb: Parte por billón  
 pg: Picogramo  
 PNA: Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo  
 POP: *Persistent Organic Pollutants*  
 PTS: *Persistent Toxic Substances*  
 PVERSU: Planta de Valorización Energética de Residuos Sólidos Urbanos  
 REACH: *Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical substances (European Community Regulation on chemicals and their safe use)*  
 Red INMA: Red [de investigación] Infancia y Medio Ambiente  
 RETIC: Red Temática de Investigación Cooperativa  
 RIE: Razón de incidencia estandarizada  
 SCALE: *Science, Children, Awareness, Legal instrument, Evaluation*  
 TSAD: Total de sustancias con actividad dioxina

## 2. ABREVIATURAS Y NOMBRE COMPLETO DE LAS PRINCIPALES REVISTAS CITADAS EN LAS REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DE CADA CAPÍTULO

Acta Paediatr Scand: Acta Paediatrica Scandinavica  
 Am J Clin Nutr: The American journal of Clinical Nutrition  
 Am J Epidemiol: American Journal of Epidemiology  
 Am J Ind Med: American Journal of Industrial Medicine  
 Am J Med Sci: The American Journal of the Medical Sciences  
 Ann Agric Environ Med: Annals of Agricultural and Environmental Medicine  
 Ann Epidemiol: Annals of Epidemiology  
 Anal Bioanal Chem: Analytical and Bioanalytical Chemistry  
 Arch Dermatol: Archives of Dermatology  
 Arch Environ Contam Toxicol: Archives of Environmental Contamination and Toxicology  
 Arch Environ Health: Archives of Environmental Health  
 Arch Latinoam Nutr: Archivos Latinoamericanos de Nutrición  
 Bull Environ Contam Toxicol: Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology  
 Cancer Causes Control: Cancer Causes & Control  
 Cancer Epidemiol Biomarkers Prev: Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention  
 Cancer Res: Cancer Research  
 Crit Rev Toxicol: Critical Reviews in Toxicology  
 Ecotoxicol Environ Saf: Ecotoxicology and Environmental Safety  
 Environ Health: Environmental Health  
 Environ Health Perspect: Environmental Health Perspectives  
 Environ Int: Environment International  
 Environ Res: Environmental Research  
 Environ Sci Technol: Environmental Science & Technology  
 Eur J Cancer: European Journal of Cancer  
 Eur J Cancer Prev: European Journal of Cancer Prevention  
 Food Addit Contam: Food Additives and Contaminants  
 Food Chem Toxicol: Food and Chemical Toxicology  
 Gac Sanit: Gaceta Sanitaria  
 Hum Reprod Update: Human Reproduction Update  
 Int Arch Occup Environ Health: International Archives of Occupational & Environmental Health  
 Int J Cancer: International Journal of Cancer  
 Int J Epidemiol: International Journal of Epidemiology  
 Int J Hyg Environ Health: International Journal of Hygiene and Environmental Health  
 Int J Occup Environ Health: International Journal of Occupational and Environmental Health  
 JAMA: Journal of the American Medical Association

## ABREVIATURAS

J Agric Food Chem: Journal of Agricultural and Food Chemistry  
J Chromatogr A: Journal of Chromatography  
J Environ Monitor: Journal of Environmental Monitoring  
J Epidemiol Community Health: Journal of Epidemiology and Community Health  
J Expo Anal Environ Epidemiol: Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology  
J Food Protect: Journal of Food Protection  
J Natl Cancer Inst: Journal of the National Cancer Institute [EEUU]  
J Pediatr: The Journal of Pediatrics  
J Toxicol and Environ Health: Journal of Toxicology and Environmental Health  
Lancet: The Lancet  
Med Clin (Barc): Medicina Clínica  
Occup Environ Med: Occupational & Environmental Medicine  
Organohalog Compd: Organohalogen Compounds  
Paediatr Perinat Epidemiol: Paediatric & Perinatal Epidemiology  
Pediatr Res: Pediatric Research  
Reprod Toxicol: Reproductive Toxicology  
Rev Environ Contam Toxicol: Reviews on Environmental Contamination & Toxicology  
Rev Esp Salud Pública: Revista Española de Salud Pública  
Salud Pública Mex: Salud Pública de México  
Scand J Work Environ Health: Scandinavian Journal of Work, Environment & Health  
Sci Total Environ: The Science of the total environment  
Toxicol Sci: Toxicological Sciences

## AUTORES

**Esteban Abad** es doctor en Ciencias Químicas por la Universidad de Barcelona. Investigador en el Laboratorio de Dioxinas del Departamento de Química Ambiental del Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDÆA) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Ha participado como investigador principal en diversos proyectos financiados por el Plan Nacional de I+D+i o en proyectos convocados por la UE relacionados con la presencia de contaminantes orgánicos persistentes en alimentos, tanto destinados al consumo humano como animal, así como en matrices biológicas.

**Nuria Aragonés** es doctora en Medicina, Máster en Salud Pública y especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Actualmente es investigadora titular del Centro Nacional de Epidemiología, en el Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Investigadora del CIBERESP.

**Ángel Asensio** es licenciado en Veterinaria. En la actualidad ocupa el puesto de jefe del Servicio de Salud Pública del Área 3 de la Comunidad de Madrid.

**Jenaro Astray** es licenciado en Medicina, Master on Environmental Health Care, Máster en Administraciones Públicas y Máster en Alta Dirección de Servicios de Salud y Gestión Empresarial. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública; especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. En la actualidad es subdirector general de Promoción de Salud y Prevención de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

**Juan José Aurrekoetxea** es doctor en Medicina, médico inspector del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco y profesor asociado del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco.

**Mikel Basterretxea** es médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Unidad de Epidemiología de la Subdirección de Salud Pública de Gipuzkoa, Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Es también miembro del CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

**Magda Bosch de Basea** es licenciada en Ciencias Ambientales y Máster en Salud Pública. Investigadora en la Unidad de Epidemiología Clínica y Molecular del Cáncer del Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) de Barcelona. Es asimismo investigadora del CIBERESP.

**Margot Cisneros** es licenciada en Medicina y Cirugía, inspectora médica de la Administración de la Seguridad Social, Máster en Dirección y Administración Pública y actualmente coordinadora de Áreas de Salud Pública de la Comunidad de Madrid.

**Josep Lluís Domingo** es catedrático de Toxicología en la Facultad de Medicina de la Universitat "Rovira i Virgili" (URV), en Reus, y profesor distinguido de dicha universidad. Ha sido profesor visitante en la School of Hygiene and Public Health, The Johns Hopkins University (Baltimore, EE UU). Es fundador y director del Laboratorio de Toxicología y Salud Medioambiental de la URV.

**Luís Domínguez-Boada** es doctor en Medicina y Experto en Toxicología por la Universidad de Sevilla, investigador del Instituto Canario de Investigación en Cáncer y profesor titular de Toxicología de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC). Es asimismo coordinador del Grupo de Investigación en Medio Ambiente y Salud de la ULPGC.

**Mariana F. Fernández** es doctora en Ciencias Químicas, investigadora Ramón y Cajal en el Centro de Investigación Biomédica de la Universidad de Granada. Es miembro de la Red de Investigación Infancia y Medio Ambiente "INMA" y del CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

**Mario Antonio Fernández** es doctor en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid y actualmente es científico titular del Departamento de Análisis Instrumental y Química Ambiental del Instituto de Química Orgánica General (IQOG) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

**José Frutos García** es licenciado en Ciencias Biológicas, Máster en Ordenación del Territorio y Medio Ambiente (Consejo de Europa) y Máster en Salud Pública (CUSP-UAM). En la actualidad es jefe del Servicio de Sanidad Ambiental de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

**José Miguel García-Sagredo** es doctor en Medicina, especialista en Genética Clínica. Actualmente es el responsable del Servicio de Genética Médica del Hospital Ramón y Cajal, profesor asociado de la Universidad de Alcalá, director del Estudio Propio de Postgrado, experto en Genética Clínica de la Universidad de Alcalá. Es vicepresidente primero de la European Cytogeneticists Association.

**Mercè Garí** es licenciada en Biología por la Universidad Pompeu Fabra. Actualmente está realizando su doctorado en el Departamento de Química Ambiental del Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales de Barcelona (IIQAB-CSIC).

**Magda Gasull** es licenciada en Ciencias Ambientales y Máster en Salud Pública. Investigadora en la Unidad de Epidemiología Clínica y Molecular del Cáncer del Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) de Barcelona. Es asimismo investigadora del CIBERESP.

**Elisa Gil** es licenciada en Medicina y Cirugía, Máster en Salud Pública y especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Ha trabajado como epidemióloga en el Servicio de Salud Pública del Área 1 y en el Servicio de Epidemiología de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

**María José González** es doctora en Ciencias Químicas por la Universidad Complutense de Madrid y profesora de Investigación del Departamento de Análisis Instrumental y Química Ambiental del Instituto de Química Orgánica General del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Sus investigaciones han estado siempre relacionadas con el comportamiento de los contaminantes tóxicos y persistentes en el medio ambiente.

**Fernando Goñi** es Máster en Investigación en Química Aplicada y Materiales Poliméricos y facultativo del Laboratorio de Salud Pública de la Subdirección de Gipuzkoa (Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco). También es miembro del CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

**Joan O. Grimalt** es catedrático de Química Ambiental y vicerrector del Instituto de Investigación Química y Ambiental del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

**Jesús María Ibarluzea** es doctor en Salud Pública y Máster en Ciencias de Salud Ambiental de la Subdirección de Salud Pública de Gipuzkoa (Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco). Es también miembro del CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

**Andrés Iriso** es licenciado en Ciencias Biológicas, Máster en Contaminación Ambiental y diplomado en Ordenación del Territorio. En la actualidad es técnico superior de Salud Pública en el Servicio de Sanidad Ambiental de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

**América de León** es licenciada en Biología. Actualmente desarrolla su actividad profesional en el Departamento de Genética Médica del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.

**Raúl López** es investigador predoc en el Laboratorio de Salud Pública de la Subdirección de Gipuzkoa (Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco), contratado por el CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

**Gonzalo López-Abente** es doctor en Medicina y epidemiólogo. Jefe del Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer del Centro Nacional de Epidemiología (CNE) del Instituto de Salud Carlos III (Madrid). Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Investigador del CIBERESP.

**María José López-Espinosa** es doctora en Medio Ambiente. Investigadora en el Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP) de la Generalitat Valenciana y en el Laboratorio de Investigaciones Médicas de la Universidad de Granada. También es investigadora del CIBERESP.

**Octavio P. Luzardo** es doctor en Veterinaria y experto en Toxicología por la Universidad de Sevilla. Investigador del Instituto Canario de Investigación en Cáncer, profesor titular de Toxicología de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC) e investigador del Grupo de Investigación en Medio Ambiente y Salud de la ULPGC.

**Sabrina Llop** es licenciada en Biología, investigadora en el Área de Ambiente y Salud en el Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP) de la Generalitat Valenciana e investigadora del CIBERESP.

**Mercedes Martínez** es licenciada en Medicina y Cirugía. Máster en Estadística, Epidemiología e Informática y especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Actualmente es jefa del Servicio de Prevención, Promoción de la Salud y Salud Ambiental del Instituto de Salud Pública del Ayuntamiento de Madrid.

**José Manuel Molina-Molina** es doctor en Ciencias Biológicas, investigador del CIBER de Epidemiología y Salud Pública, en el Centro de Investigación Biomédica de la Universidad de Granada. Es miembro de la Red de Investigación Infancia y Medio Ambiente "INMA".

**Nicolás Olea** es doctor en Medicina y Cirugía, catedrático de Radiología y Medicina Física y director del Departamento de Radiología en la Facultad de Medicina Física de la Universidad de Granada. Facultativo especialista de Área del Hospital Universitario San Cecilio. Es también miembro de la Red de Investigación Infancia y Medio Ambiente "INMA" y del CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

**Jordi Parera** es licenciado en Química por la Universidad de Barcelona y obtuvo el Grado de Diploma de Estudios Avanzados en el Departamento de Química Analítica de la Universidad de Barcelona. Actualmente desarrolla su actividad científica en el Laboratorio de Dioxinas del Departamento de Química Ambiental, perteneciente al Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDÆA) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).



**Concha de Paz** es licenciada en Farmacia, diplomada en Salud Pública y Máster en Salud y Medio Ambiente. En la actualidad es técnico superior de Salud Pública en el Área I de la Dirección General de Ordenación e Inspección de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

**Beatriz Pérez-Gómez** es doctora por la Universidad de Alcalá, licenciada en Medicina y Cirugía y en Psicología, Máster en Salud Pública y especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Actualmente es jefa de Sección de Epidemiología Ambiental del Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII), en el Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Es también investigadora del CIBERESP.

**Ana María Pérez-Meixeira** es licenciada en Medicina, médico higienista, Licencia Especial en Salud Pública y Máster en Salud y Medio Ambiente. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. En la actualidad es jefa de Sección de Epidemiología del Servicio de Salud Pública del Área 10 (Dirección General de Atención Primaria) de la Comunidad de Madrid.

**Marina Pollán** es doctora en Medicina, Máster en Salud Pública y especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Actualmente es jefa de Servicio de Epidemiología del Cáncer en el Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer del Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III) e investigadora del CIBERESP.

**Rosa Ramón** es técnico superior de Salud Pública de la Dirección General de Salud Pública de la Generalitat Valenciana y ex investigadora de la Escola Valenciana d'Estudis en Salut (EVES) de Valencia.

**Marisa Rebagliato** es doctora en Medicina, especialista en Pediatría y Máster en Salud Pública. Profesora titular de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Miguel Hernández y profesora visitante de la Universidad Rey Juan Carlos. Es miembro también del CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

**Núria Ribas-Fitó** es doctora en Medicina por la Universidad Pompeu Fabra y ex investigadora del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM) de Barcelona, en proyectos como la Red de Investigación Infancia y Medio Ambiente (Red INMA).

**Josep Rivera** es doctor en Físicas por las universidades de Barcelona y París y profesor de Investigación ad honorem en el Departamento de Química Ambiental del Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en Barcelona. Ha participado activamente en diversos comités europeos, y especialmente ha representado a España para la elaboración de la Norma europea de emisión de dioxinas en incineradoras (EN-1948).

**Carlos Rodríguez** es doctor en Medicina y profesor titular del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco.

**José Ramón Sáenz** es doctor en Medicina y profesor titular de Medicina Preventiva y Salud Pública en la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco (Euskal Herriko Unibertsitatea), director del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la misma universidad y jefe del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Donostia de Osakidetza en Donostia-San Sebastián.

**María Sala** es doctora en Medicina y Cirugía, investigadora en la Unidad de Evaluación y Epidemiología Clínica del Hospital del Mar y profesora asociada en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. Es investigadora del CIBERESP.

**Amparo de Santos** es licenciada en Veterinaria, diplomada en Sanidad, Máster en Salud y Medio Ambiente y especialista en Bromatología. En la actualidad es técnico de apoyo en la Unidad de Auditorías de la Dirección General de Ordenación e Inspección de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

**Juan Carlos Sanz** es doctor en Medicina y Especialista en Microbiología y Parasitología. Actualmente desarrolla su trabajo en el Laboratorio Regional de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. Es también investigador del CIBERESP.

**Marta Schuhmacher** es catedrática de Tecnología del Medio Ambiente de la Escuela Técnica Superior de Ingeniería Química de la Universitat Rovira i Virgili (URV). Profesora visitante en la New York University, Environmental Protection Agency (EE UU) y la University of Lancaster (Reino Unido). Directora del Máster en Gestión Integrada de la Calidad, Medio Ambiente y Seguridad Laboral de la URV.

**Jordi Sunyer** es doctor en Medicina, investigador y coordinador del Programa de Epidemiología y Salud Pública del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM) de Barcelona y catedrático contratado en la Universitat Pompeu Fabra (Barcelona). También es codirector del Centre de Recerca en Epidemiología Ambiental (CREAL) y coordinador del estudio INMA (Infancia y Medio Ambiente).

**Maties Torrent** es doctor en Medicina e investigador del Área de Salud Pública de Menorca, del Institut Balear de Salut (Menorca). También forma parte de la Red de Investigación Infancia y Medio Ambiente y es coinvestigador del grupo español EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition).

**Adonina Tardón** es doctora en Medicina y especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Profesora titular de Universidad del Departamento de Medicina de la Universidad de Oviedo. Secretaria científica del Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias. También es investigadora del CIBERESP.

**Esther Vizcaíno** es licenciada en Ciencias Ambientales e investigadora del Departamento de Química Ambiental del Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IDÆA-CSIC).

**Begoña Zubero** es licenciada en Biología y Máster en Gestión Medioambiental de Empresas, personal investigador en formación en el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco.

**Manuel Zumbado** es doctor en Veterinaria y Máster en Toxicología por la Universidad de Sevilla. Investigador del Instituto Canario de Investigación en Cáncer y profesor titular de Toxicología de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC). Es en la actualidad investigador del Grupo de Investigación en Medio Ambiente y Salud de la ULPGC.

