

Concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población española: el rompecabezas sin piezas y la protección de la salud pública

M. Porta^{a,b} / M. Kogevinas^{a,b} / E. Zumeta^a / J. Sunyer^{a,c} / N. Ribas-Fitó^a / Grupo de Trabajo sobre Compuestos Tóxicos Persistentes y Salud del IMIM*

^aInstituto Municipal de Investigación Médica (IMIM). ^bUniversidad Autónoma de Barcelona. ^cUniversidad Pompeu Fabra.

*Formado asimismo por Laura Ruiz, Manuel Jarrod, Jesús Vioque, Juan Alguacil, Piedad Martín, Núria Malats y Daniel Ayude.

Correspondencia: Prof. M. Porta. Instituto Municipal de Investigación Médica. Universidad Autónoma de Barcelona. Dr. Aiguader, 80. 08003 Barcelona. Correo electrónico: mporta@imim.es

Recibido: 18 de diciembre de 2001.

Aceptado: 23 de febrero de 2002.

(Concentrations of persistent toxic compounds in the Spanish population: a puzzle without pieces and the protection of public health)

Resumen

La contaminación por compuestos tóxicos persistentes (CTP) de la población general es un hecho relevante desde una perspectiva de salud pública. Es, asimismo, importante para el sistema sanitario asistencial y para las políticas ambientales, alimentarias, industriales y económicas.

Aunque en España los conocimientos sobre la contaminación de los alimentos por CTP presentan grandes vacíos temporales y geográficos, aún es menor la información sobre sus concentraciones en las personas: no existe ningún estudio representativo de una población general sana efectuado en una zona geográfica amplia. Los estudios disponibles indican que un 80-100% de la población tiene concentraciones detectables de DDE, policlorobifenilos, hexaclorobenceno o lindano. En España el número de estudios sobre los efectos que los CTP tienen en las personas es todavía más exiguo. Los estudios internacionales sugieren que dosis de algunos CTP por debajo de las que normalmente se consideran «seguras» pueden causar efectos biológicos y clínicos relevantes. Los mecanismos de acción no comprenden sólo la disrupción endocrina. La valoración de la significación clínica y social del espectro de efectos más sutiles y con períodos de latencia mayores de los CTP presenta interesantes retos y oportunidades.

España y otros países europeos sufren un déficit de indicadores poblacionales sobre el impacto que los procesos ambientales tienen en la salud humana. Los distintos ámbitos de la Administración deben monitorizar los valores biológicos de los CTPs y valorar sus posibles riesgos para la salud.

Junto con más de cien otros países, próximamente España intentará implementar el Tratado sobre los Contaminantes Orgánicos Persistentes (Convenio de Estocolmo). Ello constituye un nuevo motivo para desarrollar programas más eficientes de vigilancia y control de los residuos de los CTP en alimentos, humanos y medio ambiente. Como parte de la aplicación del Convenio, es necesario iniciar un informe pe-

Summary

The contamination by persistent toxic compounds (PTCs) of the general population is a fact of relevance from a public health perspective. It is also relevant to health care professionals, as well as for environmental, food, industrial and economic policies.

Though in Spain information on food contamination by PTCs shows large time and geographic gaps, the scarcity of data is even more severe on the concentrations that PTCs have in people: a representative study of a general healthy population living in a wide geographic area has never been conducted in the country. However, the available studies indicate that around 80-100% of the population has detectable concentrations of DDE, PCBs, hexachlorobenzene or lindane. Studies on the effects that PTCs have upon humans are extremely infrequent in Spain. Yet, the international literature suggests that some PTCs may induce significant biological and clinical effects at doses below those traditionally deemed "safe". The mechanism of action of PTCs are not restricted to endocrine disruption. Assessing the clinical and social relevance of the more subtle and long-term effects of PTCs presents interesting challenges and opportunities.

Spain and other European countries lack population indicators on the impact that environmental processes have on human health. Several government levels have a role to fulfill in the monitoring of biological levels of PTCs among persons in order to assess the risks of adverse health effects.

Along with over a hundred other countries. Spain will soon try to implement the Stockholm treaty on persistent organic pollutants (POPs). This constitutes a new opportunity to develop more efficient policies to control PTC residues in food, humans and the environment. As part of the treaty implementation it is necessary to launch a Report on factors that influence body concentrations of PTCs in the Spain general population.

Key words: Persistent toxic compounds. Persistent organic

riódico sobre los factores que condicionan las concentraciones internas de CTP en la población general española.

Palabras clave: Compuestos tóxicos persistentes. Agentes químicos ambientales. Compuestos organoclorados. DDT. DDE. Policlorobifenilos. Dioxinas. Hexaclorobenceno. Lindano. Convenio de Estocolmo.

pollutants (POPs). Organochlorine compounds. Environment/chemistry. DDT. DDE. Polychlorinated biphenyls. Dioxins. Hexachlorobenzene. Lindane. Stockholm treaty.

Introducción

Entre las complejas y apasionantes cuestiones que nos plantean los compuestos tóxicos persistentes (CTP), especialmente a quienes trabajamos desde y para la salud pública, el hecho que nos parece de mayor relevancia es la contaminación por CTP de vastos sectores de la población general; cuanto menos, como punto de partida y de llegada. En efecto, la mayoría de los habitantes de la Tierra almacenamos en nuestro organismo cantidades apreciables de CTP. Entre ellos, el plaguicida DDT, el DDE (principal producto en el que se degrada el DDT), ciertos policlorobifenilos (más conocidos por PCB, sus siglas en inglés), las dioxinas, el hexaclorobenceno, los hexaclorociclohexanos y otros residuos de compuestos organoclorados¹⁻⁶. Aunque la importancia de la impregnación corporal por CTP de las personas puede parecer obvia, este hecho es a menudo soslayado desde otras perspectivas (p. ej., la estrictamente económica o industrial). Por ende, la conciencia social de este hecho y de sus implicaciones es todavía débil en bastantes países europeos, incluido el nuestro.

Para referirse a ciertos CTP algunas organizaciones y científicos utilizan la expresión *compuestos* (o a veces *contaminantes*) *orgánicos persistentes* (COP; en inglés, POP), que a nuestro juicio tiene menos ventajas. En este trabajo utilizaremos la expresión CTP, que incluye a todos los COP.

En España, el DDT se utilizó ampliamente como plaguicida desde mediados de los años cincuenta hasta la mitad de la década de los setenta, y menos posteriormente. Aunque la orden que prohibió su uso entró en vigor en 1977^{7,8}, no está documentado cuándo terminó realmente su utilización, si es que ha terminado completamente. Esta duda obedece a varias razones. En primer lugar, el DDT se sigue usando para fabricar productos, como el herbicida dicofol, que en consecuencia contienen DDT. En segundo lugar, existen indicios de que cantidades menores de DDT podrían estar entrando ilegalmente en España procedentes de otros países. En tercer lugar, periódicamente se tiene noticia de usos ocasionales en explotaciones agrícolas y ganaderas. En cuarto lugar, el Instituto de Toxicología (antes Instituto Nacional de Toxicología), dependiente del Ministerio de Justicia, recibe periódicamente notificaciones y consultas relacionadas con personas que

sufren episodios de intoxicación aguda por DDT (ponencia oral presentada por el director del Instituto de Toxicología, Rafael Cabrera, en el Congreso sobre Implementación del Convenio sobre COP, Madrid, 27 de noviembre de 2001).

En la bibliografía académica no aparece una revisión completa sobre la historia de la fabricación y uso de DDT en España, realizada por ejemplo desde las perspectivas de la historia económica o de la salud pública; disponer de dicho análisis ayudaría a explicar las concentraciones que actualmente hallamos en los alimentos y en las personas (concentraciones cuya evolución espaciotemporal tampoco ha sido objeto de revisión sistemática). En la tabla 1 se sintetizan las principales incógnitas acerca del DDT en España. El razonamiento subyacente a esas preguntas sería aplicable de forma similar a otros CTP. Sí se sabe que la empresa Erquimia (situada en Flix, Tarragona) fue la principal productora española de DDT durante años. También produjo DDT la empresa Montecinca (en Monzón, Huesca), que actualmente fabrica dicofol; asimismo, produce dicofol alguna otra empresa española.

Los PCB se han utilizado como aislantes en equipos eléctricos, como lubricantes, en plásticos, tintas y otras múltiples aplicaciones industriales y domésti-

Tabla 1. Algunas incógnitas acerca del DDT en España

- A partir de 1955, fecha en la que parece que empieza su uso en España ¿cómo se difunde geográficamente y temporalmente su uso en la agricultura española? ¿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 valores?
- ¿Cuándo se detecta por primera vez en alimentos? ¿Cómo evolucionan esos valores?
- ¿Qué efectos agudos y crónicos ha tenido el DDT y está teniendo el DDE sobre la salud de las personas, la agricultura, la fauna y el ambiente?
- ¿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 o existe todavía exposición *de novo*? Y en este último caso, ¿se produce sólo por piensos, grasas y alimentos importados?

Tabla 2. Un ejemplo de los retos pendientes: la Directiva sobre eliminación de los policlorobifenilos y policloroterfenilos

- El Ministerio de Medio Ambiente (MIMAM) calcula que en España existen unas 210.000 toneladas de tales compuestos: 70.000 toneladas de PCB y aparatos que los contienen junto con otras 140.000 procedentes de aceites dieléctricos y aparatos potencialmente contaminados^a
- En su artículo 4, la Directiva 96/59/CE sobre eliminación de los policlorobifenilos y de los policloroterfenilos (PCB/PCT) (que se transpone al derecho interno mediante el RD 1378/99) establece que los «estados miembro garantizarán que se realicen inventarios de los aparatos que contengan un volumen de PCB superior a 5 dm³ y enviarán un resumen de dichos inventarios a la Comisión, a más tardar 3 años después de la adopción de la Directiva» (es decir, antes del 16 de septiembre de 1999). Los inventarios deben incluir: nombre y dirección del poseedor, ubicación y descripción del aparato, cantidad de PCB contenidos, fechas y tipo de gestión prevista y fecha de la declaración. Por tanto, una simple estimación o declaración de cantidades no es suficiente^b
- El artículo 11 de la Directiva establece que en el mismo plazo de 3 años se elaborarán: un plan para la descontaminación y la eliminación de los aparatos que figuran en el inventario y un proyecto de recogida y posterior eliminación de los aparatos que no estén en el inventario. El Gobierno publicó en el BOE su Plan Nacional el 18 de abril de 2001. Está inicialmente dimensionado para unas 232.000 toneladas, pero se «prevé su revisión con el fin de actualizarlo a medida que las comunidades autónomas vayan realizando los inventarios»^a. A falta de un inventario exhaustivo, el Plan Nacional tampoco puede ajustarse a los requerimientos de la Directiva
- El Plan Nacional se aprobó con año y medio de retraso, sin haber sido sometido a la preceptiva información pública, tal y como establece el artículo 5.2 de la Ley de Residuos, sin dar oportunidad para hacer alegaciones a las organizaciones sociales. Aunque formalmente el anuncio de información pública apareció en el BOE de 25 de octubre de 2000, no se llegó a someter ningún documento a la misma, pues no existía^b
- Una vez que se conozcan las dimensiones reales estaremos ante el reto de gestionarlo correctamente (regulado en el artículo 8 de la Directiva). Es de esperar que tantas toneladas de PCBs (en el ámbito estatal y europeo) no acaben incinerándose, pues pueden constituir una fuente importante de emisión de dioxinas y furanos; además, sería incoherente con la puesta en marcha del Convenio de Estocolmo
- El gobierno tiene pendiente implementar sus propuestas para que se cumpla el objetivo de descontaminar y eliminar los PCB «lo antes posible» (artículo 3 de la Directiva), sin esperar a la fecha límite, diciembre de 2010

^aFuente: MIMAM. Información de Medio Ambiente 2001;95.

^bBlount E, comunicación personal (enero de 2002).

cas^{3-6,9,10}. En España existe un escaso conocimiento sobre la cantidad de PCB almacenados y las condiciones de las instalaciones que los contienen. Reflejo de ello es que en la actualidad el gobierno atiende en el Tribunal de Justicia de Luxemburgo una denuncia presentada por la Comisión Europea por incumplir la Directiva sobre eliminación de los PCB y policloroterfenilos (tabla 2). Este problema ejemplifica algunos de los problemas que deben resolver nuestras sociedades. Ilustra, asimismo, el esfuerzo técnico y político que exigirá la aplicación del Convenio de Estocolmo, al que nos referimos más adelante.

En Europa occidental las principales fuentes de contaminación por dioxinas son las incineradoras de residuos y las industrias de reciclaje de metal¹¹.

Contaminación de los alimentos

Los CTP tienen una gran inercia química (persistencia en el medio, efectos a largo plazo, bioacumulación); se han dispersado y contaminan amplias zonas del planeta, y son muy difíciles de excretar por el cuerpo humano, en el que tienen una larga vida media, y se acumulan en los tejidos grasos¹⁻⁶. Llegan hasta nuestro organismo a través de una exposición ambiental «de fondo», continua, a dosis muy bajas. Fundamentalmente, a través de la dieta; sobre todo a partir de las partes más grasas de los alimentos, incluyendo las grasas recicladas para fabricar productos (pastelería, piensos) que humanos y animales comemos^{6,9,10}.

Diversos estudios han observado que en España muchas muestras de carne, pescado, huevos, leche, mantequilla, queso o cereales contienen residuos de DDE, PCB, hexaclorobenceno e isómeros del lindano, como el β -hexaclorociclohexano^{3,10,12,13}; su revisión rebasa el ámbito del presente debate. En cuanto a las dioxinas, se calcula que un 95-98% entran en el cuerpo humano a través de los alimentos (más del 80%, por los de origen animal)¹¹. No obstante, en España la magnitud poblacional del problema es relativamente mal conocida, básicamente por dos razones: a) los estudios científicos se han hecho sin continuidad temporal ni exhaustividad sociodemográfica, y b) los estudios o actuaciones puntuales efectuadas por la Administración parecen ser escasos o incompletos, son poco difundidos o adolecen de importantes limitaciones metodológicas. Aunque otros países europeos sufran una situación similar, es necesario alcanzar un conocimiento más sistemático del estado de la contaminación por CTP de los alimentos, difundir ese conocimiento a la ciudadanía y, probablemente, aplicar de forma más metódica la legislación vigente.

Contaminación de las personas

La información sobre las concentraciones que los CTP tienen en la población española es más escasa que en el caso de los alimentos: no existe ningún estudio de una población general sana efectuado en una zona geográfica amplia y bien definida. La posible excepción sería el estudio desarrollado en el pueblo de Flix^{14,15}. Pero en realidad no es tal, pues Flix tiene menos de 5.000 habitantes, está expuesto a una fuente puntual (industrial) y los resultados, obviamente, no son

extrapolables a la mayoría de las poblaciones españolas.

Con sus limitaciones, los estudios realizados en España sugieren que la mayoría de las personas tenemos concentraciones apreciables de CTP. Es habitual encontrar que un 80-100% de la población tiene concentraciones detectables de DDE, PCB (particularmente, de los congéneres 118, 138, 153, 170, 180 o 187), hexaclorobenceno y hexaclorociclohexanos^{1,3,7,8,14-26}. Una de las incógnitas por resolver es a qué factores obedece la presencia de DDT en la sangre de los recién nacidos^{1,3,23,26,27}, pues la prohibición de este compuesto y su degradación a DDE podrían llevar a esperar que ya no se detectase en ellos.

En la tabla 3 se presentan las principales características y resultados de los estudios españoles más destacables en cuanto a las concentraciones de DDT y DDE en humanos^{7,8,14,17-26}. Como puede observarse, prácticamente siempre los períodos y las zonas geográficas cubiertas por esos estudios son limitados, las poblaciones son a menudo «de conveniencia» o tienen otras peculiaridades, el número de individuos incluidos es bajo, y apenas se incluyen subgrupos que merecen especial atención (embarazadas, niños, ancianos). Por todo ello, las concentraciones observadas son sólo orientativas. Con estas salvedades, se puede aventurar que las concentraciones de DDT y DDE podrían encontrarse en el rango medio-alto de los valores observados en otros

países europeos^{8,10,16}. En cuanto a los valores tisulares de otros compuestos, como los PCB, los valores observados por algunos estudios parecen situarnos en el rango medio, mientras que las concentraciones de hexaclorobenceno observadas sugieren que los españoles podemos tener valores superiores al promedio de la Unión Europea.

En España sólo se ha publicado un estudio que haya medido las concentraciones de CTP en una población humana de forma longitudinal; es decir, que haya efectuado mediciones de CTP con la misma metodología en la misma población y en más de un momento. Se trata de un trabajo efectuado en Mataró (en el norte de Barcelona), a raíz de la apertura de una planta incineradora^{28,29}. En la figura 1 se presentan las concentraciones sanguíneas de dioxinas en los habitantes de la zona, según la distancia entre el lugar de residencia y la incineradora, en cada uno de los tres cortes temporales. Por una parte, se observa que quienes residen cerca de la incineradora no presentan concentraciones mayores que los que residen más lejos de aquélla; los valores son incluso algo inferiores a los de una población control no expuesta a las emisiones de la planta, el pueblo de Arenys de Mar (fig. 1; última barra a la derecha; año 1999). Pero el hallazgo más relevante, en el contexto que nos ocupa, es que durante los 4 años las concentraciones de dioxinas y furanos aumentaron: aproximada-

Tabla 3. Principales características y resultados de diversos estudios españoles sobre valores de DDT y DDE en humanos

Autor (año publicación)	Cita	Año ^a	Lugar	Población	Muestra
Pérez de Ciriza et al (1988)	17	Años ochenta	Navarra	Agricultores	Suero
Pérez de Ciriza et al (1988)	18	Años ochenta	Navarra	Madres que habían alumbrado 4-5 días antes	Leche materna
Camps et al (1989)	7	1985-1987	Lleida	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Martí Lloret et al (1988)	19	1987	Alicante	Autopsias y pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Gómez-Catalán et al (1993)	20	1985-1987	Lleida	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Ídem	20	1986-1988	Olot-Garrotxa	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Ídem	20	1987-1988	Barcelona	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Ídem	20	1987-1988	Tarragona	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Barrotx et al (1995)	22	1989-1994	Lleida	Autopsias, excluyendo muertos por intoxicación	Tejido adiposo abdominal
Hernández et al (1993)	8	1991	Madrid	Madres de área urbana de Madrid	Leche materna
Gómez-Catalán et al (1995)	21	1991	Navarra	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Martínez et al (1993)	23	1992	Huelva	Madres y sus hijos recién nacidos	Sangre materna y de cordón umbilical y leche materna
Porta et al (1999, 2000)	24,3	1992-1995	Barcelona, Mallorca, Elche	Pacientes con cáncer de páncreas	Suero
Ídem	24	1995	Barcelona	Controles hospitalarios	Suero
Sala et al (1999)	14	1994	Flix	Muestra aleatoria de la población general	Suero
Van't Veer et al (1997)	25	1996	Málaga	Mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama	Grasa subcutánea
Ídem	25	1996	Málaga	Controles del estudio de casos y controles	Grasa subcutánea
Sala et al (2001)	26	1997-1999	Flix y cercanías	Madres y sus hijos recién nacidos	Sangre materna y de cordón umbilical

Tabla 3, continuación.

Autor (año publicación)	Cita	Método analítico	Número de varones	Número de mujeres	Edad Media (DT)	Concentración DDT Media (DT)	Unidades ^c	Concentración DDE Media (DT)
Pérez de Ciriza et al (1988)	17	CG-DCE	147	0	49,6 (10,9)	5,46 (2,50)	ng/ml	15,17 (12,20)
Pérez de Ciriza et al (1988)	18	CG-EM	NA	45	26,7 (5,5)	0,28 (0,36)	µg/g	1,47 (0,96)
Camps et al (1989)	7	CG-DCE	71	16	ND	1,50 (0,89)	µg/g	6,27 (5,67)
Martí Lloret et al (1988)	19	CG	5	8	45	6,20 (9,18)	µg/g	
Gómez-Catalán et al (1993)	20	CG-DCE	41	12	51 (22)	1,40 (0,85)	µg/g	6,84 (6,13)
Ídem	20	CG-DCE	23	27	54 (22)	0,69 (0,35)	µg/g	3,73 (2,37)
Ídem	20	CG-DCE	41	27	57 (22)	1,35 (0,80)	µg/g	6,98 (6,85)
Ídem	20	CG-DCE	35	50	55 (18)	1,20 (0,84)	µg/g	6,03 (5,32)
Barrotx et al (1995)	22	CG-DCE	51	26	ND ND	0,56 (0,56)	µg/g	5,11 (4,44)
Hernández et al (1993)	8	CG-DCE	0	51	29 ND	0,01 ND	µg/g	0,60 ND
Gómez-Catalán et al (1995)	21	CG-DCE	ND	ND	ND ND	0,40 (0,43)	µg/g	3,93 (4)
Martínez et al (1993)	23	CG-EM	NA	50	ND ND	1,62 ^b ND	µg/g	ND ND
Porta et al (2001)	24,3	CG-DCE	28	23	66 (12)	0,21 (0,25)	µg/g	2,73 (2,79)
Ídem	24	CG-DCE	12	14	73 (10)	0,08 (0,11)	µg/g	1,40 (1,06)
Sala et al (1999)	14	CG-DCE	249	359	50,2 (47,9)	0,94 ND	ng/ml	9,61 ND
Van't Veer et al (1997)	25	CG-DCE	NA	56	62 ND	ND ND	µg/g	2,56 ND
Ídem	25	CG-DCE	NA	64	62 ND	ND ND	µg/g	3,13 ND
Sala et al (2001)	26	CG-DCE	NA	72	30,5 (4,7)	0,27 (0,52)	ng/ml	3,20 (3,46)

^aEstimación del año de recogida de las muestras.

^bSuma de análogos del DDT.

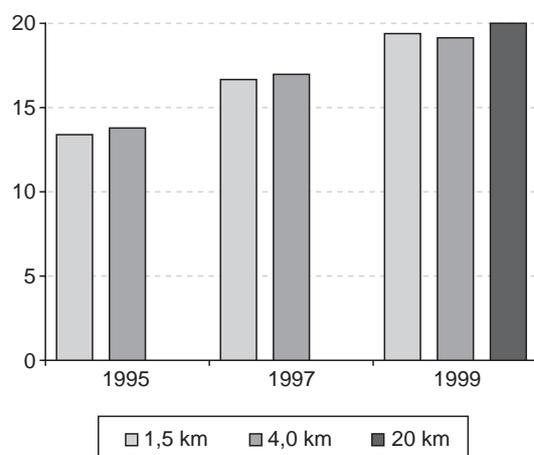
^cng/ml equivale a partes por billón (ppb) (billón: en la acepción anglosajona, es decir, mil millones). µg/g equivale a partes por millón (ppm).

CG: cromatografía de gases. CG-DCE: cromatografía de gases con detección por captura de electrones. CG-EM: cromatografía de gases con espectrometría de masas; DT: desviación típica. ND: no disponible; NA: no aplicable.

mente un 45% en la población de Mataró que vive lejos de la planta y un 40% en el grupo que reside cerca de ella. La explicación más probable es la contami-

nación alimentaria²⁸. Además, el valor de dioxinas en las poblaciones de Mataró y Arenys es aproximadamente un 25% superior al observado en otros países desarrollados²⁸.

Figura 1. Concentraciones sanguíneas de dioxinas (media en I-TEQ) según distancia entre la residencia de las personas y la incineradora. Mataró (Barcelona) 1995, 1997 y 1999²⁹. Figura reproducida con permiso de *Epidemiology*. I-TEQ: *international toxic equivalent* (equivalente tóxico internacional). Incluye a las policloro-dibenzo-para-dioxinas (PCDD) y a los policloro-dibenzo-furanos (PCDF); no incluye a los PCB parecidos a las dioxinas (*dioxin-like PCB*).



Informe sobre la Exposición Humana a Agentes Químicos Ambientales

Desde las perspectivas de la salud pública y la ecología —y también desde otras— es preocupante que en España no exista un estudio representativo de alguna zona geográfica amplia que haya analizado los factores que condicionan los valores de CTP en el organismo de las personas. De hecho, el déficit de indicadores poblacionales sobre el impacto que los procesos ambientales tienen en la salud humana es sólo una consecuencia más de las múltiples deficiencias que en España presentan las políticas ambientales³⁰⁻³². Es cierto que éste no es el único país europeo con dichas carencias; por ejemplo, la Comisión Europea considera que los valores actuales de contaminación por dioxinas, furanos y PCB de los alimentos y piensos son «inaceptables». Por ésta y otras razones bien conocidas, la UE promueve cambios sustanciales en las políticas públicas; entre ellos, normativas para que todos los ámbitos de las Administraciones desarrollen sistemas más

eficaces para monitorizar y reducir los valores biológicos de los CTP y para evaluar los riesgos de efectos adversos para la salud^{9,33-36}.

Es lógico que, al no disponer todavía de sistemas de información ambiental desarrollados, desconozcamos cuáles son las concentraciones corporales de CTP en los ciudadanos, según comunidades autónomas, grupos de edad y género, hábitos alimentarios, ocupación, educación o clase social. Un componente importante de dichos sistemas consistiría en un Informe sobre la Exposición Humana a Agentes Químicos Ambientales en la población general española. ¿Cuáles serían sus principales usos en salud pública? En la tabla 4 se sintetizan³⁶.

Es preciso desarrollar este proyecto de Informe con una visión salubrista y ambiental integradora, que permita estimar las vías de exposición y que periódicamente incorpore datos sobre otros agentes químicos ambientales que también comportan riesgos: compuestos organofosforados y organobromados, ftalatos, metales (plomo, mercurio, cromo, cadmio), disolventes como el benceno o humo ambiental del tabaco. Esta información podría entonces relacionarse con otros indicadores de salud ya disponibles (p. ej., los obtenidos mediante las encuestas de salud y otros). En algunos

países existen referentes de estudios de esta índole, bien como parte de encuestas de salud, bien estudios *ad hoc* sobre contaminantes específicos^{33,36-40}.

El Informe sería una de las actuaciones en las que plasmar la ratificación del Convenio de Estocolmo, como veremos a continuación. Pero antes es necesario resumir algunas ideas acerca de los efectos de los CTP en las personas, pues ellos son una razón fundamental para abordar estas cuestiones.

Efectos sutiles y a largo plazo

Tras constatar la escasez de estudios sobre las concentraciones de CTP en los alimentos y la aún mayor carencia de estudios en las personas, el tercer peldaño que bajamos es el de los efectos que los CTP tienen en las personas: la escasez de estudios es aquí perfectamente descriptible^{1,3,15,24,25,41-43} (la de estudios lamentablemente, no la de efectos). Nos referimos a trabajos que hayan medido la impregnación corporal por CTP y la hayan relacionado con variables fisiológicas, clínicas y sociales en algún grupo humano del Estado español.

Sin embargo, las investigaciones efectuadas en otros países indican que dosis de algunos contaminantes por debajo de las que actualmente se suelen considerar «seguras» (partes por billón) pueden causar efectos biológicos y clínicos relevantes^{1,4,44,45}, (como se puede observar en la tabla 2, muchos CTP se encuentran en el organismo humano a concentraciones de partes por billón, mientras que otros, como las dioxinas, es más frecuente que se hallen a concentraciones de partes por trillón; por otra parte, su toxicidad es superior¹¹). Algunos de tales efectos se producen porque algunos CTP son disruptores endocrinos^{1-3,6,46}. Pero los mecanismos mediante los cuales actúan son más amplios^{2,4,24,40}, p. ej., algunos compuestos pueden alterar los procesos de maduración inmunológica y neuro-conductual durante el desarrollo fetal y la infancia mediante mecanismos de otra índole^{26,41-47}. Asimismo, algunos PCB pueden modular la expresión de oncogenes, como los genes de la familia *ras*. Algunas mezclas de PCB pueden aumentar los valores de ARNm de los genes *raf* y *erb* en células hepáticas humanas; es decir, pueden actuar como «promotores tumorales» mediante la activación de vías de proliferación celular^{48,49}. Asimismo, durante la oxidación de los PCB menos clorados se producen radicales libres y daño oxidativo al ADN^{50,51}.

Hansen⁴ señala que los PCB son tóxicos de amplio espectro y que suelen formar parte de mezclas. Por ende, la valoración de sus riesgos encuentra abundantes dificultades. Hasta ahora, las investigaciones se han centrado en los PCB planares, es decir, en los congéneres más agonistas del receptor intracelular Ah, que ac-

Tabla 4. Informe sobre la Exposición Humana a Agentes Químicos Ambientales. Propósito y usos^a

Propósito general

Proporcionar a los agentes sociales, a las autoridades (sanitarias, laborales, ambientales, económicas) y a los expertos información válida sobre las dosis internas de agentes químicos ambientales (AQA) —como los CTP— en una muestra representativa de la población general, con el propósito de ayudar a prevenir trastornos de salud provocados por la exposición a tales agentes

Usos concretos del Informe

1. Conocer las concentraciones corporales de determinados AQA (CTP y otros)
2. Analizar específicamente dichas concentraciones en subgrupos de la población general, como las niñas y niños, las personas de las clases sociales inferiores, los ancianos, las mujeres en edad fértil o determinados colectivos de trabajadores
3. Establecer las actuales vías de entrada en el organismo de dichos agentes, identificando en particular los productos alimentarios responsables
4. Valorar la efectividad de los programas (seguridad alimentaria, plaguicidas, instalaciones industriales) para reducir la exposición de los ciudadanos a AQA concretos
5. Establecer valores de referencia, que indiquen si una persona tiene una concentración inaceptablemente alta de un AQA en su organismo
6. Hacer un seguimiento a lo largo del tiempo de la exposición de la población a AQA
7. Establecer prioridades de investigación sobre los efectos que los AQA tienen en la salud humana y sobre la gestión de estos riesgos

^aModificado de: National Center for Environmental Health, National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals³⁶.

túan de forma similar a las dioxinas pero no son los más ubicuos; ello ha retrasado el análisis de los efectos de los PCB no planares, más prevalentes en el ambiente y en los organismos vivos, lo que crea la impresión de que éstos conllevan pocos riesgos⁴.

La investigación sobre éstos y otros mecanismos biológicos «indirectos» (p. ej., epigenéticos) es muy dinámica; justifica el desarrollo de nuevos criterios de clasificación de los CTP, más acordes con su multiplicidad de efectos sobre la salud humana⁴; en la UE están cambiando sustancialmente las valoraciones de riesgos (p. ej., neurotóxicos, conductuales o carcinogénicos), y en algunos países favorece la evolución de disciplinas como la química ambiental, la toxicología genética, la ecotoxicología o la epidemiología molecular (existen incluso experiencias de integración de estas disciplinas en la práctica de la salud pública).

Un problema de salud pública multidimensional y «glocal»

En los próximos años seguiremos asistiendo a la emergencia de fascinantes hallazgos (moleculares, fisiológicos, clínicos, epidemiológicos o ambientales) sobre los efectos de los CTP. Cabe esperar que se genere, asimismo, nuevo conocimiento y nueva praxis sobre las dimensiones culturales, éticas, socioeconómicas y políticas, pues también están en constante mutación los conocimientos y las actitudes en relación con las causas estructurales de la contaminación por CTP. Estos cambios tienen impactos relevantes en cuestiones tan diversas como los procesos de construcción social de los riesgos alimentarios, ambientales o laborales; la normativa de la UE sobre contaminación de piensos y alimentos; el control de los usos ilícitos de los CTP⁵²; el tratamiento de los residuos y la prevención de los vertidos ilegales³⁰⁻³²; o la búsqueda de organizaciones capaces de gobernar problemáticas que son genuinamente globales y locales («glocales»⁵³) a la vez.

Valorar mejor la significación social de los conocimientos sobre el espectro de efectos más sutiles y con períodos de latencia más largos de los CTP es uno de los grandes retos actuales^{3,11,54,55}. Lo es también —naturalmente y de forma singular— para los especialistas en salud pública. Existen diversas razones para ello: a) el vasto número de personas expuestas; b) la carga comunitaria que pueden representar los efectos de los CTP, lo que incluye impactos importantes sobre el sistema de salud; c) las competencias que las autoridades de salud pública municipales, autonómicas, estatales y comunitarias tienen en áreas estratégicas para prevenir la exposición a los CTP, monitorizar valores e intervenir; d) la complejidad quimicobiológica de las ex-

posiciones, sus mecanismos de acción y sus efectos funcionales, en cuya valoración debemos participar, y e) el arraigo estructural que las fuentes y las vías de exposición tienen en nuestro sistema económico y ecológico (que al cabo son uno solo), y en sus subsistemas agrícola, industrial o alimentario⁵⁶.

El Convenio de Estocolmo: ¿se puede gobernar globalmente la salud pública?

Los CTP son más que un símbolo de una cierta «globalización»⁵⁶: son contaminantes estrictamente planetarios. Y no sólo en la dimensión biofísica: globales o planetarios son los procesos causales distales que mejor explican sus efectos en todas las partes de la Tierra. ¿Se puede hacer algo «glocalmente» útil?

Aunque existen múltiples experiencias —como las que durante décadas ha desarrollado la Organización Mundial de la Salud (OMS)—, la gobernabilidad democrática global de la salud pública es difícil de poner en práctica. Algo similar ocurre con las políticas ambientales, y ahí están propuestas como el Código Internacional de Conducta para la Distribución y Uso de Pesticidas (1985), las Directrices de Londres para el Intercambio de Información en el Comercio Internacional de Productos Químicos (1987) o el capítulo 19 de la «Agenda 21» (1992)⁵⁷.

Nos encontramos, no obstante, ante una nueva oportunidad histórica: la resultante del proceso de negociación, acuerdo y ratificación del Tratado de Estocolmo, o Convenio de los COP^{6,57-61}. Auspiciado por el Programa Ambiental de las Naciones Unidas, este acuerdo internacional persigue acabar con el uso de varios COP y reducir el de otros, en total, 12 (tabla 5). La redacción final del tratado se fraguó durante la Convención para el control de los COP celebrada en Johannesburgo en diciembre de 2000^{52,60,61}. El acuerdo fue posteriormente suscrito por un centenar de países —entre ellos, España— durante la reunión celebrada al efecto en Estocolmo en mayo de 2001. Los países firmantes deberán ratificarlo en los próximos meses, aunque se cree que transcurrirán 3 o 4 años antes de que 50 países lo hayan hecho, tras lo cual el tratado entrará en vigor. (En el momento de revisar este artículo lo habían ratificado 6 países.) Entonces se celebrará otra Conferencia de las Partes, que deberá concretar numerosas cuestiones de enorme importancia práctica.

En noviembre de 2001, a iniciativa del Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS), la posible aplicación en España del Convenio concitó —por vez primera en España— a un nutrido grupo de ambientalistas, sindicalistas, salubristas, representantes empresariales y autoridades políticas⁵⁸. Es significativo que

Tabla 5. Principales características del Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP)⁵⁷⁻⁵⁹

El Convenio contiene tres anexos con los listados de los 12 COP.

Anexo A: establece la eliminación de la producción y el uso de aldrin, bifenilos policlorados (PCB), clordano, dieldrina, endrina, heptacloro, hexaclorobenceno, mirex y toxafeno. Anexo B: establece la restricción de la producción y el uso del DDT (con las excepciones de uso contra vectores de enfermedad y para la fabricación de dicofol). Anexo C: establece la reducción de la emisión de subproductos no intencionados como las dioxinas y los furanos

Cada parte elaborará un plan para el cumplimiento del Convenio y lo transmitirá a la Conferencia de las Partes dos años después de la entrada en vigor del Convenio, y actualizará este plan periódicamente (artículo 7)

Las partes identificarán las existencias, productos, artículos en uso y residuos que contengan o estén contaminados por COP y gestionarán esas existencias de forma que se destruyan totalmente o se transformen hasta que pierdan las características de un COP (artículo 6)

Cada país adoptará medidas para prevenir la producción y utilización de nuevos productos químicos que posean las características de los COP (artículo 3)

Se establece un procedimiento para la inclusión en el Convenio, en el futuro, de otros COP (artículo F y anexos D, E y F). Cualquier país podrá presentar una propuesta de inclusión de un producto químico que cumpla los requisitos de persistencia, bioacumulación, potencial de transporte a larga distancia en el ambiente y efectos adversos especificados en el Convenio (artículo 8)

Se alude a la definición del Principio de Precaución de la Declaración de Río de Janeiro. Se enuncia en el preámbulo y en el objetivo general (artículo 1), y se menciona en el cuerpo principal del texto

Cada país designará un centro nacional de coordinación para el intercambio de información acerca de la reducción o eliminación de la producción y alternativas a la utilización de los COP (artículo 9)

Se promoverán campañas de sensibilización, se facilitará la participación pública y se promoverá la capacitación de los trabajadores y el personal científico, técnico y directivo. Cada país podrá difundir información acerca de las cantidades anuales de COP que se liberan o eliminan (artículo 10)

Las partes desarrollarán programas de investigación y vigilancia de los COP y sus alternativas (artículo 11)

Las partes prestarán asistencia técnica y recursos a los países en desarrollo para la aplicación del Convenio (artículos 12 y 13). Hasta que se establezca el conjunto de mecanismos financieros, el cumplimiento del Convenio se apoyará en el Fondo Global para el Ambiente (GEF) (artículo 14)

Dos de las debilidades del Convenio son: que no se establecieron límites cuantitativos para la reducción de los subproductos no intencionados; y que, pese a las intenciones de la UE de ampliar el alcance del Convenio, finalmente éste sólo incluyó las 12 sustancias propuestas desde un principio⁵⁷

contaminantes. Todo ello favorecerá la consolidación de las estrategias más eficientes que ya funcionan, y la puesta en marcha de nuevas políticas; para vigilar y controlar, por ejemplo, la contaminación industrial por PCB de los alimentos, el agua, el aire y los suelos; sobre las condiciones de trabajo, para proteger a los trabajadores expuestos; para controlar el uso de plaguicidas en la industria agrícola, o sistemas eficaces de inspección de los residuos organoclorados en los alimentos^{9,30-34,58}. Al mismo tiempo, será esencial apoyar con mayor decisión la investigación que más ayude a comprender y controlar las consecuencias económicas, laborales, culturales, ambientales y sanitarias que tienen los residuos de CTP y otros agentes químicos ambientales. Además de proporcionar beneficios sociales directos, estas estrategias servirán —a quienes las apliquen— para demostrar a la ciudadanía que es posible actuar a un mismo tiempo global y localmente, a corto y largo plazo. Hay que tener cuenta que, por ejemplo, el Convenio de Estocolmo contempla el progresivo abandono de los PCB para 2020-2030, mientras que la Directiva sobre PCB trabaja con el horizonte de 2010 (tabla 2). Puesto que a menudo el tiempo de vida media de estos compuestos es de décadas, si se cumplen las normas legales y no cambian otros determinantes, en los próximos 10-30 años la impregnación corporal por muchos CTP sólo habrá descendido a la mitad, a un tercio o quizá a una cuarta parte de las concentraciones actuales. Obviamente, los principales beneficios de lo que ahora hagamos sólo podrán ser percibidos por nuestros descendientes. Esta escala temporal plantea incógnitas socioculturales y técnicas inéditas.

En cualquier población, la información sobre las concentraciones de los CTP es un puzzle técnicamente complejo y cambiante en el tiempo. Pero las piezas del rompecabezas disponibles en España son exiguas. Si nuestras prioridades reales son la salud pública y el equilibrio ambiental, esta situación debe cambiar. El Convenio de Estocolmo es una nueva oportunidad social, política y científica para lograrlo.

Agradecimientos

Los autores agradecen sinceramente las aportaciones de Estefanía Blount, Joan Grimalt, Esther Marco, Mary Woolf, Kirsten Moysich, David J. MacFarlane, Àlex Amorós, Olga Juan y Puri Barbas. Las ideas y propuestas contenidas en este artículo fueron discutidas en diversos encuentros: IV Conferencia sobre Disruptores Endocrinos y IX Jornada Técnica de la Sociedad Española de Sanidad Ambiental (Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 3 abril 2001); Inauguración de los Cursos de verano de la Universidad de Alicante (Cocentaina, 9 julio 2001); I Reunión Nacional sobre Dioxinas, Furanos y Compuestos Orgánicos Persistentes Relacionados

dicha organización sindical articulase y auspiciase el debate, pues *a priori* cabría esperar que lo hubiesen hecho otras organizaciones profesionales, científicas o gubernamentales.

En consonancia con las previsiones ya apuntadas, creemos que en los próximos años en España seguirá aumentando la concienciación social sobre los riesgos que suponen los CTP. También es previsible que los gobiernos (europeo, central, autonómicos y municipales) dinamicen sus programas de salud pública, medio ambiente o seguridad alimentaria y apliquen con mayor vigor la existente y la emergente legislación sobre

(CSIC, Madrid, 18 octubre 2001); y Congreso sobre Implementación del Convenio sobre COPs (Instituto de Salud, Trabajo y Ambiente-CC.OO., Madrid, 27 noviembre 2001). Nin-

guna idea madura fuera del contexto social. Sin estos foros, las ideas aquí plasmadas tampoco habrían alcanzado su forma actual.

Bibliografía

- Olea N, Fernández MF, Areque P, Olea Serrano F. Perspectivas en disrupción endocrina. *Gac Sanit* 2002;16:261-7.
- Turusov V, Rakitsky V, Tomatis L. Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT): ubiquity, persistence, and risks. *Environ Health Perspect* 2002;110:125-8.
- Martí J, Antó JM, Santamaría J, Grimalt JO, Olea N, Porta M, et al. Documentos de la IV Conferencia sobre Disruptores Endocrinos (Barcelona, 26-27.11.1999). *Quadern CAPS* 2000;29:5-67.
- Hansen LG. Stepping backward to improve assessment of PCB congener toxicities. *Environ Health Perspect* 1998;106 (Suppl 1):171-89.
- United States Environmental Protection Agency, Environment Canada. Background information on PCB sources and regulations [consultado 04/02/2002]. Disponible en: <http://www.epa.gov/grtlakes/bnsdocs/pcbsrce/index.html>
- Physicians for Social Responsibility. Environmental endocrine disruptors. What health care providers should know [consultado 04/02/2002]. Disponible en: <http://www.psrus.org/end-disprimer.pdf>. Frequently asked questions about endocrine disruptors [consultado 04/02/2002]. Disponible en: <http://www.psrus.org/endofs.htm>. International effort would phase out 12 toxins [consultado 04/02/2002]. Disponible en: <http://www.psrus.org/popsmonitor.pdf>
- 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.
- 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.
- Schepens PJ, Covaci A, Jorens PG, Hens L, Scharpe S, Van Larebeke N. Surprising findings following a Belgian food contamination with polychlorobiphenyls and dioxins. *Environ Health Perspect* 2001;109:101-3.
- Kalantzi OI, Thomas GO, Alcock RE, Stephenson A, Jones KC. The global distribution of PCBs and organochlorine pesticides in butter. *Environ Sci Technol* 2001;35:1013-8.
- Kogevinas M, Janer G. Dioxinas y salud. *Med Clíin (Barc)* 2000;115:740-8.
- Lázaro R, Herrera A, Ariño A, Conchello MP, Bayarri S. Organochlorine pesticide residues in total diet samples from Aragón (Northeastern Spain). *J Agric Food Chem* 1996;44:2742-7.
- Hernández LM, Fernández MA, Jiménez B, González MJ. Organochlorine pollutants in meats and cows milk from Madrid (Spain). *Bull Environ Contam Toxicol* 1994;52:246-53.
- 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 Medicine* 1999;56:152-8.
- Sala M, Sunyer J, Herrero C, Ozalla D, To-Figueras J, Grimalt J. Association of hexachlorobenzene serum levels with gamma-glutamyl transpeptidase and other biomarkers of early effects in humans. *Occup Environ Med* 2001;58:172-7.
- Smith D. Worldwide trends in DDT levels in human breast milk. *Int J Epidemiol* 1999;28:179-88.
- Pérez de Ciriza JA, Samanes A, Gil E, Fraile P, Garisoain V, Martínez C. Estudio de plaguicidas organoclorados en suero de aplicadores. Primeras Jornadas Nacionales sobre Hexaclorobenceno; 1988, mayo 23-24. Libro de actas. Barcelona: Promociones y Publicaciones Universitarias (PPU); 1990. p. 123-30.
- Pérez de Ciriza JA, Samanes A, Olivera JE, García C, Elcarte R, Conde D. Estudio de plaguicidas organoclorados en leche materna en Navarra. Primeras Jornadas Nacionales sobre Hexaclorobenceno; 1988, mayo 23-24. Libro de actas. Barcelona: Promociones y Publicaciones Universitarias (PPU) 1990; p. 95-106.
- Martí Lloret JB, Prats Rico D, Mas Selles ME. Contaminación por organoclorados en tejido adiposo humano. Primeras Jornadas Nacionales sobre Hexaclorobenceno; 1988, mayo 23-24. Libro de actas. Barcelona: Promociones y Publicaciones Universitarias (PPU), 1990; p. 141-7.
- Gómez-Catalán J, Planas J, To-Figueras J, Camps M, Corbella J. Organochlorine residues in the population of Catalonia (Spain). *Bull Environ Contam Toxicol* 1993;51:160-4.
- Gómez-Catalán J, Lezaun M, To-Figueras J, Corbella J. Organochlorine residues in the adipose tissue of the population of Navarra (Spain). *Bull Environ Contam Toxicol* 1995;54:534-40.
- Barrotx C. Análisis de la acumulación de residuos organoclorados en tejido adiposo humano en muestras procedentes del partido judicial de Lleida [tesis doctoral]. Barcelona: Departamento de Salud Pública, Universidad de Barcelona, 1995.
- Martínez E, Romanos A, Praena M, Repetto M, Martínez D. Compuestos organoclorados: relación de niveles sanguíneos en madres y recién nacidos y en leche materna con parámetros maternos y de lactantes. Estudio en la provincia de Huelva. *An Esp Pediatr* 1993;38:493-8.
- Porta M, Malats N, Jarrod M, Grimalt JO, Rifà J, Carrato A, et al. Serum concentrations of organochlorine compounds and K-ras mutations in exocrine pancreatic cancer. *Lancet* 1999;354:2125-9.
- Van't Veer P, Lobbezoo IE, Martín-Moreno JM, Guallar E, Gómez-Aracena J, Kardinaal AF, et al. DDT (dicophane) and postmenopausal breast cancer in Europe: case-control study. *Br Med J* 1997;315:81-5.
- 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.
- Olea N, Barba A, Lardelli P, Rivas A, Olea-Serrano MF. Inadvertent exposure to xenoestrogens in children. *Toxicol Industrial Health* 1999;15:151-8.
- González CA, Kogevinas M, Gadea E, Pápke O, Bosch A, Quílez A, et al. Monitorització biològica dels residents de Mataró que viuen prop de la incineradora de residus sòlids urbans del Maresme. Resultats de la tercera fase de l'estudi. Mataró: Institut de Recerca Epidemiològica i Clínica, 2000.
- González CA, Kogevinas M, Gadea E, Pera G, Papke O. Increase of dioxin blood levels over the last 4 years in the general population in Spain. *Epidemiology* 2001;12:365.
- Ballester F. El medio ambiente saludable. En: Álvarez Dardet C, Peiró S, editores. La salud pública ante los desafíos

- de un nuevo siglo. Informe SESPAS 2000. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública, 2000; p. 241-50.
31. Daponte A, López del Amo P, Sunyer J. Desarrollar e implantar políticas sobre medio ambiente y salud. En: Álvarez Dardet C, Peiró S, editores. La salud pública ante los desafíos de un nuevo siglo. Informe SESPAS 2000. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública, 2000; p. 251-8.
 32. Segura A, Villalbí JR, Mata E, De la Puente ML, Ramis O, Tresseras R. Las estructuras de salud pública en España: un panorama cambiante. *Gac Sanit* 1999;13:218-25.
 33. Buckley-Golder D, Coleman P, Davies M, King K, Petersen A, Watterson J, et al. Compilation of EU dioxin exposure and health data. Summary report. Report no. AEAT/EEQC/0016. Brussels: European Commission, DG Environment, 1999 [consultado 04/02/2002]. Disponible en: <http://europa.eu.int/comm/-environment/dioxin/summary.pdf>
 34. Van Labereke N, Hens L, Schepens P, Covaci A, Baeyens J, Everaert K, et al. The Belgian PCB and dioxin incident of January-June 1999: exposure data and potential impact on health. *Environ Health Perspect* 2001;109:265-73.
 35. Rhainds M, Levallois P, Dewailly E, Ayotte P. Lead, mercury, and organochlorine compound levels in cord blood in Quebec, Canada. *Arch Environ Health* 1999;54:40-7.
 36. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health. National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals [consultado 4/02/2002]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nceh/dls/report/overview.htm>
 37. Papke O. PCDD/PCDF: human background data for Germany, a 10-year experience. *Environ Health Perspect* 1998;106(Suppl 2):723-31.
 38. Liem AK, Furst P, Rappe C. Exposure of populations to dioxins and related compounds. *Food Addit Contam* 2000;17:241-59.
 39. Chollet-Przednowed E, Etiemble J, Garbarz M, Testut P, editors. Dioxines dans l'environnement. Quels risques pour la santé? Vol 1. Paris: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), 2000; p. 359-67.
 40. Berkowitz GS, Wolff MS, Matte T, Susser E, Landrigan PJ. The rationale for a national prospective cohort study of environmental exposure and childhood development. *Environ Res* 2001;85:59-68.
 41. 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 [en prensa]. *Pediatr Res* 2002.
 42. Ozalla D, Herrero C, Ribas-Fitó N, To-Figueroas 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.
 43. García J, García M, Noguera M, De Dios CJ, Espigares M, Olea N, et al. Exposure to pesticides and cryptorchidism: geographical evidence of a possible association. *Environ Health Perspect* 1996;104:1090-5.
 44. Kaiser J. Society of Toxicology meeting. Hazards of particles, PCBs focus of Philadelphia meeting. *Science* 2000;288:424-5.
 45. Kaiser J. Endocrine disrupters. Panel cautiously confirms low-dose effects. *Science* 2000;290:695-7.
 46. United States Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs. Potential of chemicals to affect the endocrine system [consultado 04/02/2002]. Disponible en: <http://www.epa.gov/opp00001/citizens/3file.htm#1>
 47. Warshawsky D. Polycyclic aromatic hydrocarbons in carcinogenesis. *Environ Health Perspect* 1999;107:317-9.
 48. Gribaldo L, Sacco MG, Casati S, Zucchi I, Dosanjh MK, Catalani P, et al. Modulation of proto-oncogene expression by polychlorinated biphenyls in 3T3-L1 cell line. *J Toxicol Env Health* 1998;55:121-31.
 49. Hornhardt S, Jenke HS, Michel G. Polychlorinated biphenyls modulate protooncogene expression in Chang liver cells. *FEBS Lett* 1994;339:185-8.
 50. Cogliano VJ. Assessing the cancer risk from environmental PCBs. *Environ Health Perspect* 1998;106:317-23.
 51. Oakley GG, Devanaboyina U, Robertson LW, Gupta RC. Oxidative DNA damage induced by activation of polychlorinated biphenyls (PCBs): implications for PCB-induced oxidative stress in breast cancer. *Chem Res Toxicol* 1996;9:1285-92.
 52. Rogan WJ, Liroff RA. The DDT question. *Lancet* 2000;356:1189-91.
 53. Kickbusch I. Global + local = glocal public health. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:451-2.
 54. Porta M. Role of organochlorine compounds in the etiology of pancreatic cancer: A proposal to develop methodological standards. *Epidemiology* 2001;12:272-6.
 55. Porta M. Utopies assequibles. *El Temps Ambiental* 2001;58:11.
 56. Porta M, Álvarez-Dardet C, Fernández E. Epidemiología, ecología y epistemología: nuevas prácticas y paradigmas para la salud pública en la aldea global. *Revisión Salud Pública* 1997;5:13-21.
 57. Karlaganis G, Marioni R, Sieber I, Weber A. The elaboration of the "Stockholm Convention" on Persistent Organic Pollutants (POPs): a negotiation process fraught with obstacles and opportunities. *Environ Sci Poll Res Int* 2001;8:216-21.
 58. Blount E. Introducción al Convenio de Estocolmo. Un instrumento internacional para un problema global. Congreso sobre Implementación del Convenio sobre COPs [monografía en CD-ROM]. Madrid: Instituto de Salud, Trabajo y Ambiente, CC.OO., 2001.
 59. United Nations Environment Programme. Persistent Organic Pollutants [consultado 04/02/2002]. Disponible en: <http://irptc.unep.ch/pops>, y en: <http://www.chem.unep.ch/sc/>
 60. The International POPs Elimination Network. IPEN's Stockholm Declaration [consultado 04/02/2002]. Disponible en: <http://www.ipen.org>
 61. World Wildlife Fund (WWF). Toxic chemicals. Persistent Organic Pollutants (POPs) [consultado 04/02/2002]. Disponible en: <http://www.worldwildlife.org/toxics>