

Estudios realizados en España sobre concentraciones en humanos de compuestos tóxicos persistentes

Miquel Porta^{a,b,c} / Elisa Puigdomènech^{a,b,c} / Ferran Ballester^{r,b,d} / Javier Selva^a / Núria Ribas-Fitó^a / Luis Domínguez-Boada^{e,f} / Piedad Martín-Olmedo^g / Nicolás Olea^{b,h} / Sabrina Llop^{b,d} / Marieta Fernández^{b,h}

^aInstituto Municipal de Investigación Médica, Barcelona; ^bCIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España; ^cFacultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España; ^dEscola Valenciana d'Estudis en Salut, Valencia, España; ^eUnidad de Toxicología, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España; ^fInstituto Canario de Investigación del Cáncer, Las Palmas de Gran Canaria, España; ^gEscuela Andaluza de Salud Pública, Granada, España; ^hFacultad de Medicina, Hospital Clínico, Universidad de Granada, Granada, España.

(Studies conducted in Spain on concentrations in humans of persistent toxic compounds)

Resumen

Aunque en España se han realizado estudios sobre concentraciones en medios biológicos humanos de compuestos tóxicos persistentes (CTP) desde hace varias décadas, no se ha llevado a cabo una revisión sistemática. Los objetivos fueron: *a*) identificar los estudios realizados en España en los últimos 30 años que hubiesen determinado concentraciones en humanos de diclorodifeniltricloroetano (DDT), diclorodifenildicloroetano (DDE), hexaclorobenceno (HCB), hexaclorociclohexano (HCH) y policlorobifenilos (PCB), y *b*) sintetizar las principales características y resultados de cada estudio. Los estudios son sumamente heterogéneos y la mayoría carece de representatividad poblacional. Las concentraciones de DDT y DDE parecen haber decrecido moderadamente en los últimos 20 años. Hay numerosas fluctuaciones en los valores de HCB, HCH y PCB, en algún caso compatibles con un estancamiento. Se observan grandes diferencias en los valores detectados en los distintos estudios y dentro de un mismo grupo: las concentraciones de CTP de algunos individuos pueden llegar a ser más de 200 veces superiores a los de otros. La magnitud real de la contaminación humana por CTP y sus tendencias a lo largo del territorio español, así como su diversidad geográfica y social, siguen siendo ampliamente desconocidas.

Palabras clave: Compuestos tóxicos persistentes. Contaminantes orgánicos persistentes. Biomonitorización. Convenio de Estocolmo. España. Diclorodifeniltricloroetano. Diclorodifenildicloroetano. Hexaclorobenceno. Hexaclorociclohexano. Lindano.

Abstract

No systematic review is available on studies conducted in Spain on human concentrations of persistent toxic substances (PTS). The objectives were: to identify studies conducted in Spain in the past 30 years that determined concentrations in humans of dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), dichlorodiphenyldichloroethane (DDE), hexachlorobenzene (HCB), hexachlorocyclohexane (HCH) and polychlorinated biphenyls (PCBs); and to summarize the main characteristics and results of each study. Studies are highly heterogeneous and most lack population representativeness. Concentrations of DDT and DDE might have decreased moderately in the last 20 years. Numerous fluctuations are apparent in levels of HCB, HCHs and PCBs, in some instances compatible with some stagnation. There are enormous differences in levels detected across and within studies: PTS concentrations of some individuals may be over 200-fold higher than those of others. The actual magnitude of human contamination by PTS and their trends across Spain –as well as the geographic and social heterogeneity– remain largely unknown.

Key words: Persistent toxic substances. Persistent organic pollutants. Biomonitoring. Stockholm Treaty. Spain. Dichlorodiphenyltrichloroethane. Dichlorodiphenyldichloroethane. Hexachlorobenzene. Hexachlorocyclohexane. Lindane.

Correspondencia: Miquel Porta.
Institut Municipal d'Investigació Mèdica.
Universitat Autònoma de Barcelona.
Dr. Aiguader, 88. 08003 Barcelona. España.
Correo electrónico: mporta@imim.es

Recibido: 19 de marzo de 2007.
Aceptado: 1 de agosto de 2007.

Introducción

Actualmente, una amplia mayoría de las poblaciones humanas presentan concentraciones detectables de algunos compuestos tóxicos persistentes (CTP), también denominados contaminantes orgánicos persistentes (COP)¹. La contaminación humana por CTP es relativamente reciente y muy variable en su magnitud; sus implicaciones clíni-

cas, sanitarias, ambientales y sociales sólo son conocidas en parte¹⁻⁵. Todas ellas serían razones importantes para que los profesionales de la salud pública participasen activamente en los análisis sobre los CTP, pero hay más, como veremos inmediatamente.

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 entre las décadas de los cincuenta y los setenta, algunos compuestos han tenido descensos importantes en las últimas 2 o 3 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 materna⁶⁻¹¹.

El elevado número de compuestos químicos, la variedad de sus posibles efectos adversos y diversas incertidumbres sobre su magnitud clínica y poblacional han generado una preocupación razonable en científicos, médicos y ambientalistas, entre otros profesionales, así como en una parte no desdeñable del resto de la sociedad^{5-8,12,13}. Hay conocimientos científicos sólidos acerca de la naturaleza lipofílica de muchos CTP, su resistencia a la degradación, sus prolongados tiempos de vida media y su persistencia en los seres vivos¹⁻⁴. También se conoce bien su alta capacidad de bioacumulación y biomagnificación; ambos procesos provocan concentraciones corporales progresivamente elevadas. La «bioacumulación» ocurre dentro de un mismo nivel de la cadena trófica: es el aumento a lo largo de la vida en la concentración de una sustancia en los tejidos de un individuo debido a la ingesta de la sustancia, fundamentalmente a partir de las grasas alimentarias¹⁴⁻¹⁹. La «biomagnificación», en cambio, ocurre a medida que se asciende en la cadena trófica, en el nivel más alto de la cual, recordemos, se encuentran los seres humanos³.

La presente revisión se centra fundamentalmente en algunos CTP que en la actualidad están incluidos en el llamado Convenio de Estocolmo^{20,21}, ya en vigor; entre ellos, el diclorodifenildicloroetileno (DDE), principal derivado del DDT, así como el hexaclorobenceno (HCB) y los hexaclorociclohexanos (HCH; entre ellos, el γ -HCH o lindano). El mencionado tratado también se aplica a productos industriales y de consumo ampliamente utilizados en nuestras sociedades, como los PCB (presentes en transformadores eléctricos, aceites in-

dustriales, tintas, plásticos, lámparas), y a residuos producidos de forma no intencionada por las incineradoras y otras industrias, como las dioxinas y los furanos^{4,13,20,22-27}.

Para valorar los datos que más adelante se presentan en este artículo es conveniente recordar que, habitualmente, los ecosistemas –y dentro de ellos las personas– se ven expuestos a los CTP a concentraciones relativamente bajas, durante largos períodos de tiempo (hoy en día, para la mayoría de CTP, a lo largo de toda la vida)¹⁻⁵. Las concentraciones no son «bajas» en el sentido literal, pues se encuentran en el mismo rango de valores que otras muchas hormonas y sustancias endógenas imprescindibles para un funcionamiento normal del organismo; por ejemplo, entre las personas es habitual hallar concentraciones de CTP entre 1 y 30 ng/ml, y superiores. Las concentraciones pueden considerarse bajas en el sentido de que en los sistemas experimentales tradicionales, la potencia fisiológica (p. ej., hormonal) de estos compuestos ambientales es a menudo muy inferior a la 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 (p. ej., los de la toxicología genética) están experimentando cambios considerables; en particular, se produce una eclosión de conocimientos sobre los mecanismos (p. ej., epigenéticos y toxicogenéticos indirectos) de actuación de los CTP en sus dosis habituales²⁸⁻³⁴. A menudo estos conocimientos mecanísticos son coherentes con observaciones clínicas y epidemiológicas acerca de los efectos de los CTP en personas que viven en condiciones normales en nuestras sociedades. Tales observaciones indican que los CTP pueden contribuir a aumentar el riesgo de alteraciones neurológicas, inmunológicas y neoplásicas, infertilidad, malformaciones congénitas, problemas de desarrollo neuroconductual, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Parkinson, síndromes de fatiga crónica y de hipersensibilidad química, entre otros^{1-3,35-45}. Es biológicamente plausible que tales efectos ocurran, sobre todo, en interacción con otras exposiciones ambientales y como parte de procesos epigenéticos, transgeneracionales o no²⁸⁻³⁴.

Por las razones hasta aquí apuntadas y por las desarrolladas en la bibliografía citada, para los profesionales de la salud es relevante conocer cuál ha sido la evolución que durante las últimas décadas han tenido las concentraciones de CTP en la población general española. En este sentido, cabe destacar que en la literatura académica no haya una revisión al respecto; lógicamente, los estudios empíricos suelen hacer referencia a trabajos precedentes.

Los objetivos del presente trabajo fueron: a) identificar los estudios realizados en España en los últimos

30 años en los que se hubiesen determinado las concentraciones en humanos de los CTP que se detallan en el apartado siguiente; *b*) resumir las principales características de cada estudio, y *c*) sintetizar sus principales resultados.

Material y métodos

Se revisaron los estudios que analizaron las concentraciones de los siguientes CTP y sus análogos en alguna población española: DDT, DDE, HCB, HCH y PCB. Por tanto, se excluyen otros compuestos, como endosulfan, oxiclordano, toxafeno, hidrocarburos aromáticos policíclicos, dioxinas y furanos, algunos de los cuales han tenido estudios específicos^{13,22-25,46,47}. Los estudios e informes se identificaron en búsquedas sistemáticas en MEDLINE/PubMed, mediante términos como los siguientes: compuestos tóxicos persistentes, compuestos orgánicos persistentes, población general, plaguicidas, biomonitorización, Convenio de Estocolmo, muestras biológicas, «Spain», «Spanish», «organochlorine», DDT, DDE, HCB, HCH, PCB y «humans». Los estudios se identificaron también en las bibliografías de las propias publicaciones científicas, en las bibliotecas de distintas organizaciones y en páginas web de organismos oficiales, como el Ministerio de Sanidad y el Ministerio de Medio Ambiente. Se revisaron, asimismo, tesis doctorales y presentaciones a congresos. La búsqueda se extendió hasta febrero de 2007.

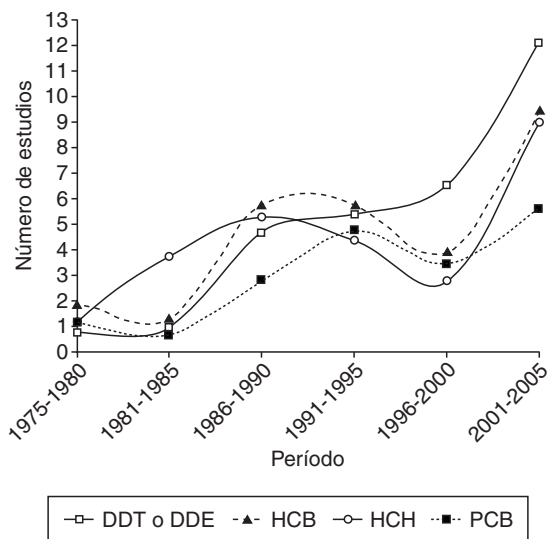
Los resultados de la revisión se resumen en 2 tablas para cada compuesto (*a* y *b*). La primera muestra las características principales de cada estudio, como el año de recogida de las muestras (si no se especificaba con claridad, estimado por nosotros), el lugar donde se realizó el estudio, la población y la muestra utilizada para hacer la determinación de los niveles de CTP. En algunas ocasiones, hay diversas publicaciones de un mismo estudio realizado en una misma población y con las mismas muestras. Las distintas poblaciones estudiadas casi siempre pueden deducirse –si las publicaciones lo permiten– de la parte «1a» de las tablas. En la parte «b» de la tabla se muestra el método analítico utilizado para determinar las concentraciones, el número de hombres y mujeres incluidos en cada estudio, su edad y las concentraciones halladas del compuesto. Siempre que ha sido posible, en esta segunda tabla se especifica la media y/o la mediana, ya que son los dos parámetros más utilizados en la bibliografía; en las tablas no se incluyen los valores máximo y mínimo de las concentraciones, pues son excepcionales los estudios que los mencionan. Para algunos trabajos se ofrece más de un resultado, en el caso de que se estudiaran los niveles en distintas poblaciones, muestras biológicas o períodos.

Resultados

Se hallaron unos 40 estudios que determinaban las concentraciones de CTP en poblaciones españolas. La mayoría de ellos estaban promovidos por grupos de investigación, y sólo una minoría por administraciones públicas. Desde mediados los años setenta hasta la actualidad, el número de estudios publicados cada año ha ido oscilando y, en general, ha sido escaso, aunque la tendencia podría ser ascendente (fig. 1).

No todos los trabajos revisados especifican con suficiente detalle sus propias características metodológicas. Además, cuando se mencionan, tales características pueden llegar a ser bastante heterogéneas, lo que dificulta las comparaciones entre los estudios y las valoraciones de los resultados. La cautela es, pues, especialmente necesaria al comparar resultados de muestras obtenidas en distintos momentos y poblaciones, en especial dada la gran variedad de los métodos utilizados para seleccionar a los individuos, como es evidente en la parte «a» de las 4 tablas (ver en particular la columna sobre la población en estudio). Además, hay otras divergencias en los procedimientos utilizados en los distintos estudios, sobre todo en las complejas técnicas de análisis de los niveles de CTP, que no sólo difieren entre los estudios si no que, por añadidura, han experimentado cambios profundos en las últimas décadas (ver columna sobre métodos analíticos). La visión general de la tablas pone de

Figura 1. Número de estudios publicados en España en los que se analizan concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en personas (desde 1975-1980 hasta 2001-2005).



CTP: compuestos tóxicos persistentes; DDE: p,p'-DDE y análogos; DDT: p,p'-DDT y análogos; HCB: hexaclorobenceno; HCH: hexaclorociclohexanos; PCB: policlorobifenilos o bifenilos policlorados.

manifiesto otros cuatro factores que limitan las valoraciones de los resultados de los estudios: *a)* los distintos parámetros estadísticos que se utilizan para presentar las concentraciones (medias, medianas); *b)* las diferentes unidades en que se calculan las concentraciones y la presentación de los resultados crudos o ajustados por lípidos (ng/ml, ng/g, µg/g, mg/l); *c)* las diferentes muestras biológicas en las que se analizan los compuestos

(sangre, leche materna, tejido adiposo), y *d)* la común inclusión por mecanismos «de conveniencia», sin selección aleatoria, así como los heterogéneos grupos de personas (voluntarios, autopsias, población institucionalizada, agricultores), carentes de representatividad poblacional. También es relevante el número de sujetos participantes en los estudios, sumamente bajo en algunos de ellos (figs. 2 y 3). A continuación se comentan su-

Figura 2. Número de personas incluidas en estudios españoles que analizan concentraciones de DDT o DDE.

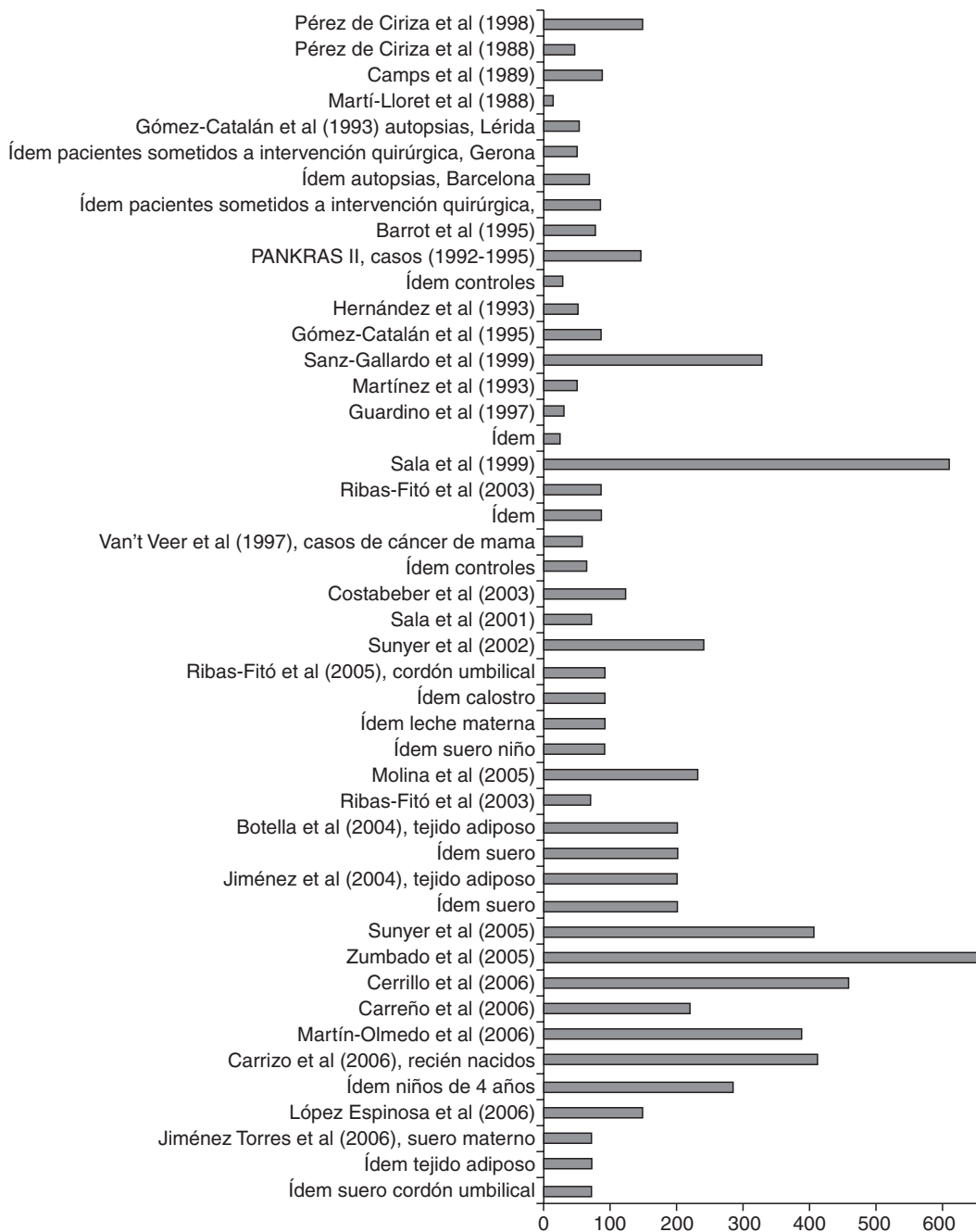
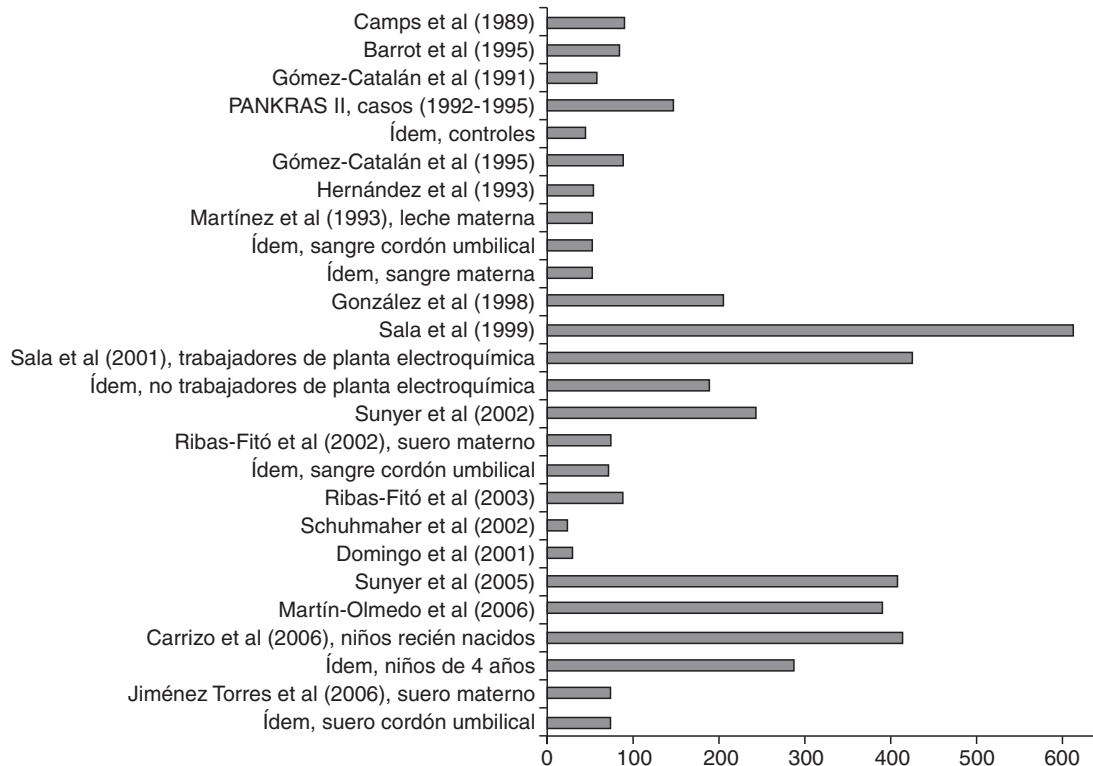


Figura 3. Número de personas incluidas en estudios españoles que analizan concentraciones de policlorobifenilos.



cientamente los principales resultados para cada grupo de compuestos.

Diclorodifeniltricloroetano y diclorodifenildicloroetileno

Los estudios que determinan el diclorodifeniltricloroetano (p,p'-DDT) y el diclorodifenildicloroetileno (p,p'-DDE) se detallan en las tablas 1a y 1b⁴⁸⁻⁸¹. Las muestras biológicas en que se determinan estas concentraciones son, principalmente, sangre y tejido adiposo. Algunos estudios las han determinado en leche materna o similar (calostro o leche de transición). El número de participantes muestra una cierta tendencia a aumentar desde finales de la década de los ochenta (fig. 2). La mayoría de estudios incluye menos de 100 individuos.

Aunque no lo demuestren (por las razones ya apuntadas), los datos de la tabla 1b son compatibles con la noción de que los valores en suero de p,p'-DDT y p,p'-DDE han decrecido moderadamente en los últimos 20 años. En los estudios disponibles, el p,p'-DDT presenta unas concentraciones medias de 5,46 ng/mL en agricultores navarros en los años ochenta⁵² y de 3,15 ng/ml en mujeres posmenopáusicas sometidas a intervención quirúrgica⁷³, más recientemente. En el caso del p,p'-DDE

las correspondientes cifras son 15,17 ng/ml⁵² y 8,11 ng/ml⁷³. Las diferencias son de escasa magnitud, como veremos a continuación. Se observan también pequeñas diferencias en las concentraciones de p,p'-DDE en tejido adiposo: de 6,27 µg/g cuando el compuesto fue analizado en algunas autopsias⁵³ y de 0,5 µg/g en mujeres posmenopáusicas intervenidas⁷³. En mujeres sometidas a cesárea se han encontrado valores elevados de DDT y DDE tanto en suero materno (10,51 y 31,87 ng/mL, respectivamente) como en tejido adiposo (60,62 y 2240,84 ng/g, respectivamente)⁸¹.

Hay grandes diferencias en los valores detectados en los distintos estudios; por ejemplo, hacia 1988 se detectan cifras promedio entre 0,28 y 6,20 µg/g de p,p'-DDT. Nótese que este último valor es 22 veces superior al primero; tratándose de medias, es evidente que entre ambas poblaciones hubo diferencias todavía más extremas en la parte superior de las distribuciones. En relación con los valores de p,p'-DDT, también es notorio que la media en un estudio efectuado en 1998, el único basado en una muestra representativa de una población general⁴⁸, fue todavía de 0,14 µg/g (tabla 1b); así pues, esta cifra sólo es la mitad de la hallada 10 años antes en la otra población española⁵². En este amplio estudio⁴⁸, los percentiles 25 y 75 para las concentraciones de p,p'-DDE fueron 0 y 93,3 ng/g en el grupo

Tabla 1a. Principales características de los estudios españoles que analizan concentraciones de DDT y DDE en humanos

Autores (año de publicación)	Año ^a	Lugar	Población	Muestra
Pérez de Ciriza et al (1988)	1980	Navarra	Agricultores	Suero
Pérez de Ciriza et al (1988)	1980	Navarra	Madres que habían alumbrado 4-5 días antes	Leche materna
Camps et al (1989)	1985-1987	Lérida	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Martí Lloret et al (1988)	1987	Alicante	Autopsias y pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Gómez-Catalán et al (1993)	1985-1987	Lérida	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Ídem	1986-1988	Olot (Garrotxa, Gerona)	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Ídem	1987-1988	Barcelona	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Ídem	1987-1988	Tarragona	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Barrot et al (1995)	1989-1994	Lérida	Autopsias, excluidos los muertos por intoxicación	Tejido adiposo abdominal
PANKRAS II	1990-1995	Barcelona, Mallorca y Elche	Pacientes con cáncer de páncreas exocrino	Suero
Ídem	1995	Barcelona	Controles hospitalarios del estudio anterior	Suero
Hernández et al (1993)	1991	Madrid	Madres de un área urbana de Madrid	Leche materna
Gómez-Catalán et al (1995)	1991	Navarra	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Sanz-Gallardo et al (1999)	1991-1992	Málaga	Mujeres posmenopáusicas	Grasa subcutánea
Martínez et al (1993)	1992	Huelva	Madres y sus hijos recién nacidos	Leche materna
Guardino et al (1996)	ND	Comarca del Maresme (Barcelona)	Granjeros expuestos laboralmente a plaguicidas	Sangre
Sala et al (1999)	1994	Flix (Tarragona)	Muestra aleatoria de la población general de Flix	Suero
Ribas-Fitó et al (2003)	1994-1999	Flix (Tarragona)	Mujeres no nulíparas	Suero
Ídem	ND	Comarca del Maresme (Barcelona)	Controles del caso anterior	Sangre
Van't Veer et al (1997)	1996	Málaga	Mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama	Grasa subcutánea
Ídem	1996	Málaga	Controles del estudio anterior	Grasa subcutánea
Costabeber et al (2003)	1996-1997	Córdoba	Mujeres con cáncer de mama	Tejido adiposo de glándula mamaria
Sala et al (2001)	1997-1999	Flix y cercanías	Madres y sus hijos recién nacidos	Sangre materna y de cordón umbilical
Sunyer et al (2002)	1994	Flix (Tarragona)	Individuos potencialmente expuestos a HCB	Suero
Ribas-Fitó et al (2005)	1997-1999	Flix y cercanías	Madres e hijos de 13 meses	Suero del hijo y del cordón umbilical. Calostro y leche de la madre
Molina et al (2005)	ND	Murcia	Pacientes sometidos a cirugía abdominal	Tejido adiposo abdominal
Campoy et al (2001)	ND	Granada y Almería	Mujeres sanas en período de lactancia	Calostro, leche de transición y leche madura
Ribas-Fitó et al (2003)	1997-1999	Flix y cercanías	Recién nacidos	Suero materno y de cordón umbilical
Botella et al (2004)	ND	Granada y Almería	Mujeres posmenopáusicas sometidas a intervención quirúrgica	Tejido adiposo y suero
Jiménez et al (2004)	1996-1999	Granada y Almería	Mujeres residentes en la provincia de Granada y Almería	Tejido adiposo y suero
Sunyer et al (2005)	1997	Menorca	Madres y sus hijos recién nacidos	Suero de cordón umbilical, sangre materna y del hijo
Zumbado et al (2005)	1998	Islas Canarias	Población general de las Islas Canarias	Suero
Cerrillo et al (2006)	ND	Sureste español	Mujeres sometidas a intervención quirúrgica	Tejido adiposo
Carreño et al (2007)	ND	Sureste español	Hombres jóvenes voluntarios	Sangre
Martín Olmedo et al (2006)	2003-2004	Granada ciudad y costa	Población adulta mayor 16 años (base hospitalaria)	Tejido adiposo
Carrizo et al (2006)	1997	Menorca	Niños nacidos en 1997-1998	Sangre de cordón umbilical
Ídem	1997	Menorca	Niños nacidos en 1997-1998	Suero
López-Espinosa et al (2006)	2000-2002	Sureste español	Placentas de mujeres que acababan de dar a luz	Placentas
Jiménez Torres et al (2006)	ND	El Ejido y Granada	Mujeres a las que se les había practicado una cesárea	Suero materno
Ídem	ND	El Ejido y Granada	Mujeres a las que se les había practicado una cesárea	Tejido adiposo
Ídem	ND	El Ejido y Granada	Mujeres a las que se les había practicado una cesárea	Suero de cordón umbilical

^aEstimación del año de recogida de las muestras.

HCB: hexaclorobenceno; ND: no disponible.

Tabla 1b. Principales resultados de los estudios españoles que analizan concentraciones de DDT y DDE en humanos

Autores (año de publicación)	Método analítico	Número de hombres	Número de mujeres	Edad		Concentración de DDT		Concentración de DDE			Unidades	
				Media	(DT)	Mediana	Media	(DT)	Mediana	Media		(DT)
Pérez de Ciriza et al (1988)	CG-DCE	147	0	49,6	(10,9)		5,46	(2,50)	15,17	(12,20)	ng/ml	
Pérez de Ciriza et al (1988)	CG-EM	NA	45	26,7	(5,5)		0,28	(0,36)	1,47	(0,96)	µg/g	
Camps et al (1989)	CG-DCE	71	16	48	(22,1)		1,50	(0,89)	6,27	(5,67)	µg/g	
Martí Lloret et al (1988)	CG	5	8	45	(ND)		6,20	(9,18)	ND	(ND)	µg/g	
Gómez-Catalán et al (1993)	CG-DCE	41	12	51	(22)		1,40	(0,85)	6,84	(6,13)	µg/g	
Ídem	CG-DCE	23	27	54	(22)		0,69	(0,35)	3,73	(2,37)	µg/g	
Ídem	CG-DCE	41	27	57	(22)		1,35	(0,80)	6,98	(6,85)	µg/g	
Ídem	CG-DCE	35	50	55	(18)		1,20	(0,84)	6,03	(5,32)	µg/g	
Barrot et al (1995)	CG-DCE	51	26	55	(21,3)	0,36	0,56	(0,56)	3,94	5,11	(4,44)	µg/g
PANKRAS II	CG-DCE	85	59	66,4	(12,5)	0,42	0,71	(1,20)	2,68	4,15	(4,39)	µg/g
Ídem	CG-DCE	14	13	72,1	(11,2)	0,21	0,35	(0,41)	1,26	2,03	(1,85)	µg/g
Hernández et al (1993)	CG-DCE	0	51	29	(ND)		0,01	(ND)	0,60	(ND)	µg/g	
Gómez-Catalán et al (1995)	CG-DCE		86	ND	(ND)		0,40	(ND)	3,93	(ND)	µg/g	
Sanz-Gallardo et al (1999)	LC-GC	NA	328	62,2	(ND)		ND	(ND)	3,34	(ND)	µg/g	
Martínez et al (1993)	CG-EM	NA	50	ND	(ND)		1,62 ^a	(ND)	ND	(ND)	µg/g	
Guardino et al (1997)	GC-DCE	30		ND	(ND)		0,9	(0,6)	8	(6,3)	µg/l	
Sala et al (1999)	CG-DCE	249	359	50,2	Hombres	0,65	0,94	(ND)	5,20	9,61	(ND)	ng/ml
				47,9	Mujeres							
Ribas-Fitó et al (2003)	CG-DCE/CG-EM	NA	86	ND	(ND)		ND	(ND)	2,6	ND	(ND)	ng/ml
Ídem	CG-DCE/CG-EM	NA	86	ND	(ND)		ND	(ND)	2	ND	(ND)	ng/ml
Van't Veer et al (1997)	CG-DCE	NA	56	62	(ND)		ND	(ND)	2,56	(ND)	µg/g	
Ídem	CG-DCE	NA	64	62	(ND)		ND	(ND)	3,13	(ND)	µg/g	
Costabeber et al (2003)	CG-DCE	NA	123	51	(ND)		ND	(ND)	1,848	(2,192)	µg/g	
Sala et al (2001)	CG-DCE	NA	72	30,5	(4,7)		0,27	(0,52)	3,20	(3,46)	ng/ml	
Sunyer et al (2002)	CG-DCE	180	61	ND	(ND)				6,15		ng/ml	
Ribas-Fitó et al (2005)												
sangre de cordón	CG-DCE/CG-EM	NA	92	0	(NA)		ND	(ND)	0,85	ND	(ND)	ng/ml
Ídem, calostro	CG-DCE/CG-EM	NA	92	0	(NA)		ND	(ND)	1,03	ND	(ND)	µg/g
Ídem, leche materna	CG-DCE/CG-EM	NA	92	0	(NA)		ND	(ND)	0,80	ND	(ND)	µg/g
Ídem, suero en niños	CG-DCE/CG-EM	NA	92	0	(NA)		ND	(ND)	2,86	ND	(ND)	ng/ml
Molina et al (2005)	CG-DCE	119	112	49,6	(19,1)		2,01	(1,18)	4,12	(3,52)	µg/g	
Campoy et al (2001)												
calostro, Almería	CG-MS	ND	N	(17-35)			2,2	(1,9)	24,7	(20,5)	ng/ml	
Ídem, calostro, Granada	CG-MS	ND	ND	(17-35)			1,8	(3,4)	30,5	(26,5)	ng/ml	
Ídem, leche de transición, Almería	CG-MS	ND	ND	(17-35)			4,69	(7,17)	36,79	(28,77)	ng/ml	
Ídem, leche de transición, Granada	CG-MS	ND	ND	(17-35)			1,07	(1,32)	30,30	(31,97)	ng/ml	
Ídem, leche madura, Almería	CG-MS	ND	ND	(17-35)			2,62	(3,88)	37,52	(30,04)	ng/ml	
Ídem, leche madura, Granada	CG-MS	ND	ND	(17-35)			4,75	(8,24)	19,87	(11,95)	ng/ml	
Ribas-Fitó et al (2003), cordón	CG-DCE/CG-EM		70	0	(NA)				0,85		ng/ml	
Botella et al (2004), tejido adiposo	CG-DCE/CG-EM	NA	200	53	(ND)		0,06	(0,05)	0,50	(0,41)	µg/g	
Ídem, suero	CG-DCE/CG-EM	NA	200	53	(ND)		3,15	(2,26)	8,11	(12,76)	ng/ml	
Jiménez et al (2004), tejido adiposo	HPLC	NA	200	53	(ND)		61,01	(51,20)	508,83	(410,54)	ng/g	
Ídem, suero	HPLC	NA	200	53	(ND)		3,15	(2,56)	8,11	(12,76)	ng/ml	
Sunyer et al (2005)	CG-DCE		405	4	(NA)				1,03		ng/ml	
Zumbado et al (2005)	CG-DCE	302	380	38,6 ^b	(19,78 ^b)		0,14	(0,33)	0,21	(0,25)	µg/g	

(Continúa)

Tabla 1b. Principales resultados de los estudios españoles que analizan concentraciones de DDT y DDE en humanos.
(Continuación)

Autores (año de publicación)	Método analítico	Número de hombres	Número de mujeres	Edad		Concentración de DDT			Concentración de DDE			Unidades
				Media	(DT)	Mediana	Media	(DT)	Mediana	Media	(DT)	
Cerrillo et al (2006)	HPLC-CG	0	458	56	(10,46)		0,013	(0,032)	0,392	0,501	(0,496)	µg/g
Carreño et al (2007)	CG-DCE/CG-EM	220	0	20,75	(2)	1,85	3,64	(4,91)	4,15	5,18	4,07	ng/ml
Martín-Olmedo et al (2006)	CG-MS	197	190	51	17,08	ND	ND	ND	93	80,6	(3,88)	ng/g
Carrizo et al (2006), sangre de cordón umbilical	CG-DCE	202	208	0		0,08	0,18	(0,27)	1,03	1,6	(2)	ng/ml
Ídem, suero	CG-DCE	136	148	4		0,05	0,073	(0,12)	0,81	1,6	(3,2)	ng/ml
López-Espinosa et al (2006)	CG-DCE		150			0,5	1,02	(1,47)	1,78	2,37	(2,80)	ng/g
Torres Jiménez et al (2006), suero materno	CG-DCE/CG-EM	NA	72	(18-35)			10,51	(7,18)		31,87	(34,69)	ng/ml
Ídem, tejido adiposo	CG-DCE/CG-EM	NA	72	(18-35)			60,62	(28,38)		2.240,84	(1.254,39)	ng/g
Ídem, suero de cordón umbilical	CG-DCE/CG-EM	NA	72	(18-35)			9,00	(6,26)		24,03	(48,11)	ng/ml

^aSuma de análogos del DDT. ^bSuponiendo que la distribución de la población en los rangos de edad es uniforme.

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; NA: no aplicable; ng/ml equivale a partes por billón (ppb) (billón en la acepción anglosajona, es decir, mil millones); ND: no disponible; µg/g equivale a partes por millón (ppm).

de menores de 18 años, y 128 y 417 ng/g en el grupo de 65-75 años, respectivamente, de modo que dentro de una misma población general las diferencias pueden ser superiores a 400 veces. También dentro de un mismo grupo de pacientes puede haber grandes diferencias en las concentraciones de CTP. Así, por ejemplo, en un grupo de 144 pacientes con cáncer de páncreas⁵⁷⁻⁵⁹, las concentraciones mínima y máxima de p,p'-DDE fueron 114,44 y 29.878,93 ng/g; la segunda cifra es 260 veces superior a la primera. Lógicamente, la magnitud de las diferencias depende en parte de la escala; en los casos anteriores, las concentraciones se expresan en partes por billón (ppb) (1 ng/g, 1 ng/ml o 1 µg/l).

Hexaclorobenceno

Las publicaciones que han analizado el hexaclorobenceno (HCB) se especifican en las tablas 2a y 2b^{48,51-53,55,61,63,65,67-69,72,75,77,79-88}. Un 45% de los estudios analizan sangre, un 32% leche materna y un 21% tejido adiposo. Un estudio analizó HCB en heces humanas⁸⁶. Las concentraciones de HCB en los 3 tipos de muestra biológica han tendido a disminuir desde finales de los años setenta. En sangre, se pasa de 22,2 µg/g en agricultores navarros de los años ochenta⁵² a 0,152 µg/g en 28 trabajadores voluntarios de una incineradora de Constantí (Tarragona)⁸⁷. En grasa, los primeros estudios detectaban 2,94 µg/g en autopsias⁸³, y los últimos 0,23 µg/g en mujeres sometidas a intervención quirúrgica⁶⁷. En leche materna, aunque no se

dispone de muchos datos, casi no se aprecia un descenso de las concentraciones. También para el HCB hay grandes diferencias entre los estudios en los valores detectados.

Hexaclorociclohexanos

Los estudios que determinan concentraciones de hexaclorociclohexanos (HCH) se especifican en las tablas 3a y 3b^{48,49,53,55-61,67,70,72,73,76,77,89}. Se ha realizado casi el mismo porcentaje de estudios en tejido adiposo (46%) y en sangre (50%), mientras que sólo un 4% son en leche materna. El número de sujetos que participan en los estudios ha aumentado con los años. No es evidente que las concentraciones de los 2 isómeros disminuyan con el paso de los años, especialmente en el caso del β-HCH en suero. En los años ochenta se hallaban concentraciones de 5,076 ng/ml en agricultores navarros⁵², mientras que a finales de los noventa, en la población tarraconense de Flix (cabe decir que es sede de una fábrica de CTP), se determinaron concentraciones de 9,2 ng/ml⁸⁹. Para el γ-HCH, o lindano, se han hallado concentraciones entre 4,31 ng/ml⁵² y 0,04 ng/ml⁸⁹ (tabla 3b). Una observación consistentemente efectuada en muchos estudios en todo el mundo es que las concentraciones de β-HCH son, a menudo, claramente superiores a las de γ-HCH. Todos los estudios sobre HCH identificados en esta revisión (y resumidos en la tabla 3b) que estudiaron a la vez β-HCH γ-HCH hallaron valores superiores del isómero β que del γ.

Tabla 2a. Principales características de los estudios españoles que analizan concentraciones de hexaclorobenceno en humanos

Autores (año de publicación)	Año ^a	Lugar	Población	Muestra
Pozo et al (1978)	ND	Madrid	Individuos sometidos a intervención quirúrgica	Tejido adiposo
Ferrer et al (1987)	ND	Zaragoza	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Pérez de Ciriza et al (1988)	1980	Navarra	Agricultores	Suero
Pérez de Ciriza et al (1988)	1980	Navarra	Madres que habían alumbrado 4-5 días antes	Leche materna
Conde et al (1988)	1984	Madrid	Mujeres residentes en el centro	Calostro
Ídem	1984	Madrid	Mujeres residentes en el centro	Leche madura del primer mes
Ídem	1987	Madrid	Mujeres residentes en el centro	Leche madura del primer mes
Ídem	1986	Valencia	Mujeres residentes en zona agrícola	Leche madura del primer mes
Ídem	1987	Pamplona	Mujeres representativas de la población navarra	Calostro
Ídem	1987	Barcelona	Mujeres residentes en la zona industrial del Llobregat	Calostro
Ídem	1987	Bilbao	Mujeres residentes en zona agrícola e industrial	Calostro
Ídem	1984	San Esteban de Gormaz (Soria)	Mujeres de una comunidad agrícola	ND
Ídem	1987	San Esteban de Gormaz (Soria)	Mujeres de una comunidad agrícola	ND
Ídem	ND	Arévalo (Ávila)	Mujeres de una comunidad agrícola	ND
Ídem	ND	Pedro Bernardo (Ávila)	Mujeres de una comunidad agrícola	ND
Camps et al (1989)	1985-1987	Lérida	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Gómez-Catalán et al (1995)	1985-1987	Lérida	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Gómez-Catalán et al (1993)	1985-1988	Lérida	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Ídem	1986-1988	Olot (Garrotxa, Gerona)	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Ídem	1987-1988	Barcelona	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Ídem	1987-1988	Tarragona	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Barrot et al (1995)	1989-1994	Lérida	Autopsias, excluyendo muertos por intoxicación	Tejido adiposo abdominal
PANKRAS II	1990-1995	Barcelona, Mallorca y Elche	Pacientes con cáncer de páncreas exocrino	Suero
Ídem	1995	Barcelona	Controles hospitalarios del estudio anterior	Suero
Hernández et al (1993)	1991	Madrid	Madres de un área urbana de Madrid	Leche materna
Martínez et al (1993)	1992	Huelva	Madres y sus hijos recién nacidos	Sangre materna y de cordón umbilical
Sala et al (1999)	1994	Flix (Tarragona)	Habitantes cercanos a una fábrica electroquímica	Suero
Sala et al (2001)	1994	Flix (Tarragona)	Población que nunca ha trabajado	Suero
Ídem	1994	Flix (Tarragona)	Población trabajadora de una electroquímica	Suero
Sunyer et al (2002)	1994	Flix (Tarragona)	Individuos potencialmente expuestos a HCB	Suero
Schuhmacher et al (2002)	ND	Constantí (Tarragona)	Voluntarios trabajadores de una incineradora	Sangre
To-Figueras et al (2000)	ND	Flix (Tarragona)	Voluntarios y personas seleccionadas aleatoriamente	Suero y heces
Costabeber et al (2003)	1996-1997	Córdoba	Mujeres sometidas a intervención quirúrgica	Tejido adiposo mamario
Ribas-Fitó et al (2003)	1997-1999	Flix y cercanías (Tarragona)	Mujeres no nulíparas	Sangre
Ribas-Fitó et al (2005)	1997-1999	Flix y cercanías	Madres e hijos de 13 meses	Suero del hijo y del cordón umbilical. Calostro y leche de la madre
Ribas-Fitó et al (2003)	1997-1999	Flix y cercanías (Tarragona)	Mujeres que acaban de dar a luz	Suero
Ídem	1997-1999	Flix y cercanías (Tarragona)	Cordón umbilical	Sangre de cordón umbilical
Sunyer et al (2005)	1997	Menorca	Madres y sus hijos recién nacidos	Suero de cordón umbilical, sangre materna y del hijo
Domingo et al (2001)	1999	Constantí (Tarragona)	Voluntarios trabajadores de una incineradora	Plasma
Carreño et al (2007)	ND	Sureste español	Hombres jóvenes voluntarios	Sangre
Arrebola et al (2006)	2003-2004	Granada ciudad y costa	Población adulta mayor de 16 años	Tejido adiposo
López-Espinosa et al (2006)	2000-2002	Sureste español	Placentas de mujeres que acababan de dar a luz	Placentas
Carrizo et al (2006)	1997-1998	Menorca	Niños nacidos en 1997-1998	Sangre de cordón umbilical
Ídem	1997-1998	Menorca	Niños nacidos en 1997-1998	Suero
Jiménez Torres et al (2006)	ND	El Ejido y Granada	Mujeres a las que se había practicado una cesárea	Suero materno
Ídem	ND	El Ejido y Granada	Mujeres a las que se había practicado una cesárea	Tejido adiposo
Ídem	ND	El Ejido y Granada	Mujeres a las que se había practicado una cesárea	Suero de cordón umbilical

^aEstimación del año de recogida de las muestras.

HCB: hexaclorobenceno; ND: no disponible.

Tabla 2b. Resultados de estudios españoles que analizan concentraciones de hexaclorobenceno en humanos

Autores (año de publicación)	Método analítico	Número de hombres	Número de mujeres	Edad		Concentración de HCB			Unidades
				Media	(DT)	Media	(DT)	Mediana	
Pozo et al (1978)	CG		40	ND	(ND)	1,007	(0,660-1,345)		µg/g
Ferrer et al (1987)	CG	49	18	52,8 ^a	(21,19) ^b	2,94	(2,41)		µg/g
Pérez de Ciriza et al (1988)	CG-DCE	147	0	49,6	(10,9)	22,216	(9,95)		ng/ml
Pérez de Ciriza et al (1988)	CG-EM	NA	45	26,7	(5,5)	1,727	(0,907)		µg/g
Conde et al (1988), calostro	CG	NA	25	26	(ND)	0,995	(0,721)		µg/g
Ídem, leche madura del primer mes	CG	NA	20	26	(ND)	1,096	(0,653)		µg/g
Ídem, leche madura del primer mes	CG	NA	18	26	(ND)	1,116	(0,717)		µg/g
Ídem, leche madura del primer mes	CG	NA	45	27	(ND)	0,925	(0,524)		µg/g
Ídem, calostro	CG	NA	46	ND	(ND)	1,709	(0,903)		µg/g
Ídem, calostro	CG	NA	18	28	(ND)	2,619	(1,80)		µg/g
Ídem, calostro	CG	NA	19	ND	(ND)	3,185	(1,68)		µg/g
Ídem	CG	NA	11	ND	(ND)	4,990	(1,411)		µg/g
Ídem	CG	NA	12	ND	(ND)	3,743	(1,930)		µg/g
Ídem	CG	NA	13	ND	(ND)	2,272	(1,258)		µg/g
Ídem	CG	NA	13	ND	(ND)	1,330	(0,502)		µg/g
Camps et al (1989)	CG-DCE		87	48	(22,1)	2,99	(2,24)		µg/g
Gómez-Catalán et al (1995)	CG-DCE		86	ND	(ND)	3,37	(2,20)		µg/g
Gómez-Catalán et al (1993)	CG-DCE	41	12	51	(22)	3,58	(2,56)		µg/g
Ídem	CG-DCE	41	27	57	(22)	3,11	(1,60)		µg/g
Ídem	CG-DCE	23	27	54	(22)	2,42	(1,34)		µg/g
Ídem	CG-DCE	35	50	55	(18)	3,00	(1,46)		µg/g
Barrot et al (1995)	CG-DCE	57	26	55	(21,3)	1,688	(1,699)	1,18	µg/g
PANKRAS II	CG-DCE	85	59	66,4	(12,5)	1,93	(1,90)	1,46	µg/g
Ídem	CG-DCE	14	13	72,1	(11,2)	1,55	(0,88)	1,61	µg/g
Hernández et al (1993)	CG-DCE	0	51	29	(ND)	0,0008	(ND)		µg/g
Martínez et al (1993)	CG-EM	NA	50	ND	(ND)	0,832	(ND)		µg/g
Ídem, cordón	CG-EM	NA	50	ND	(ND)	0,307	(ND)		µg/g
Sala et al (1999)	CG-DCE	249	359	48,9	(NE)	36,7	(ND)	16,5	ng/ml
Sala et al (2001)	CG-DCE	83	338	48,8	(NE)	16,8	(17,1)		ng/ml
Ídem	CG-DCE	166	21	48,8	(NE)	81,4	(180,5)		ng/ml
Sunyer et al (2002)	CG-EM	180	61	ND	(ND)	ND	(ND)		ng/ml
Schuhmacher et al (2002)	HRGC/HRMS	18	5	27,7 ^a	(3,45) ^b	0,11	(ND)	21,7	µg/g
To-Figueras et al (2000), suero	CG-DCE	25	28	44,35 ^a	(ND)	124,2	(278,2)		ng/ml
Ídem, heces	CG-DCE	25	28	44,35 ^a	(ND)	0,39	(0,62)		µg/g
Costabeber et al (2002)	CG-DCE	0	123	51	(ND)	0,235	(0,011-0,458)		µg/g
Ribas-Fitó et al (2003), suero	CG-DCE	NA	72	ND	(ND)	ND	(ND)	1,13	ng/ml
Ídem, sangre de cordón umbilical	CG-DCE		70	ND	(ND)	1,15 ^a	(ND)		ng/ml
Ribas-Fitó et al (2005), ordón	CG-DCE/CG-EM	NA	92	0	(ND)			1,13	ng/ml
Ídem, calostro	CG-DCE/CG-EM	NA	92	0	(ND)			0,91	µg/g
Ídem, leche materna	CG-DCE/CG-EM	NA	92	0	(ND)			0,63	µg/g
Ídem, suero niño	CG-DCE/CG-EM	NA	92	0	(NA)			1,55	ng/ml
Ribas-Fitó et al (2003)	CG-DCE/CG-EM	0	86	30,2	(ND)			10,6	ng/ml
Ribas-Fitó et al (2003)	CG-DCE/CG-EM	0	86	30,2	(ND)			4,1	ng/ml
Sunyer et al (2005)	CG-DCE		405	4	(NA)			0,68	ng/ml
Domingo et al (2001)	HRGC/HRMS	22	6	(23-58) ^c	(ND)	0,152	(0,163)		µg/g
Carreño et al (2007)	CG-DCE/CG-EM	220	0	20,75	(2,0)	3,88	(4,50)	2,31	ng/ml
Arrebola et al (2006)	CG-MS	197	190	50,73	(17,08)	11,10	(6,54)	14,47	ng/g
López-Espinosa et al (2006)	CG-DCE		150	NA		0,50	(1,18)	ND	ng/g
Carrizo et al (2006), sangre de cordón umbilical	CG-DCE/CG-EM	202	208	0		0,75	(0,79)	0,68	ng/ml
Ídem, suero	CG-DCE/CG-EM	136	148	4		0,42	(0,43)	0,31	ng/ml
Jiménez Torres et al (2006), suero materno	CG-DCE/CG-EM	NA	72		(18-35)		20,05	(22,65)	ng/ml
Ídem, tejido adiposo	CG-DCE/CG-EM	NA	72		(18-35)		1.290,39	(1.057,93)	ng/g
Ídem, suero de cordón umbilical	CG-DCE/CG-EM	NA	72		(18-35)		21,40	(23,93)	ng/ml

^aMedia ponderada. ^bSuponiendo que la distribución de la población en los rangos de edad es uniforme. ^cRango de edad. 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; HCB: hexaclorobenceno; NA: no aplicable; ng/ml equivale a partes por billón (ppb) (billón: en la acepción anglosajona, es decir, mil millones); ND: no disponible; µg/g equivale a partes por millón (ppm).

Tabla 3a. Principales características de estudios españoles que analizan concentraciones de hexaclorociclohexanos en humanos

Autores (año de publicación)	Año ^a	Lugar	Población	Muestra
Pérez de Ciriza et al (1988)	1980	Navarra	Agricultores	Suero
Camps et al (1989)	1985-1987	Lérida	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Gómez-Catalán et al (1993)	1985-1988	Lérida	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Ídem	1986-1988	Olot (Garrotxa, Gerona)	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Ídem	1987-1988	Barcelona	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Ídem	1987-1988	Tarragona	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Barrot et al (1995)	1989-1994	Lérida	Autopsias, excluyendo muertos por intoxicación	Tejido adiposo abdominal
PANKRAS II	1990-1995	Barcelona, Mallorca y Elche	Pacientes con cáncer de páncreas exocrino	Suero
Ídem	1995	Barcelona	Controles hospitalarios del estudio anterior	Suero
Gómez-Catalán et al (1995)	1991	Navarra	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Hernández et al (1993)	1991	Madrid	Madres de un área urbana de Madrid	Leche materna
Sala et al (1999)	1994	Flix (Tarragona)	Habitantes cercanos a una fábrica electroquímica	Suero
Costabeber et al (2003)	1996-1997	Córdoba	Mujeres con cáncer de mama	Tejido adiposo de glándula mamaria
Ribas-Fitó et al (2002)	1997-1999	Flix y cercanías, Tarragona	Mujeres no nulíparas	Sangre
Ribas-Fitó et al (2003)	1994	Flix (Tarragona)	Mujeres no nulíparas	Sangre
Ribas-Fitó et al (2003)	1997	Flix (Tarragona)	Mujeres no nulíparas	Sangre
Otero et al (1997)	ND	Flix	Población expuesta a organoclorados	Suero
Molina et al (2005)	ND	Murcia	Pacientes sometidos a cirugía abdominal	Tejido adiposo abdominal
Botella et al (2004)	ND	Granada y Almería	Mujeres posmenopáusicas sometidas a intervención quirúrgica	Tejido adiposo y suero
Cerrillo et al (2006)	ND	Granada y Almería	Mujeres sometidas a intervención quirúrgica	Tejido adiposo y suero
Luzardo et al (2006)	1997-1998	Islas Canarias	Población general de las Islas Canarias	Suero
Carreño et al (2007)	ND	Sureste español	Hombres jóvenes voluntarios	Sangre
López- Espinosa et al (2006)	2000-2002	Sureste español	Placentas de mujeres que acababan de dar a luz	Placentas
Carrizo et al (2006)	1997-1998	Menorca	Niños nacidos en 1997-1998	Sangre de cordón umbilical
Ídem	1997-1998	Menorca	Niños nacidos en 1997-1998	Suero
Jiménez-Torres et al (2006)	ND	El Ejido y Granada	Mujeres a las que se había practicado una cesárea	Suero materno
Ídem	ND	El Ejido y Granada	Mujeres a las que se había practicado una cesárea	Tejido adiposo
Ídem	ND	El Ejido y Granada	Mujeres a las que se había practicado una cesárea	Suero de cordón umbilical

^aEstimación del año de recogida de las muestras.

ND: no disponible.

En tejido adiposo, las concentraciones de γ -HCH y β -HCH parecen descender ligeramente con los años. A mediados de los ochenta el β -HCH se encontraba en concentraciones de 3,06 $\mu\text{g/g}$ en autopsias⁵³, y a principios de este siglo se determina en valores de 1,31 $\mu\text{g/g}$ en pacientes sometidos a cirugía abdominal⁷⁰. El lindano se encontraba en grasa en unas concentraciones de 0,08 $\mu\text{g/g}$ ⁵³, mientras que los estudios más recientes realizados en mujeres almerienses y granadinas sometidas a intervención quirúrgica hallan lindano en tejido adiposo en concentraciones de 0,017 $\mu\text{g/g}$ ⁷³. Sólo hallamos un estudio que analizase HCH en leche materna, realizado en 1991⁶⁰.

Bifenilos policlorados o policlorobifenilos

Los estudios que miden las concentraciones de bifenilos policlorados, o policlorobifenilos (PCB), en la

población española se detallan en las tablas 4a y 4b^{51,53,55-61,63,65,68,72,75,78,79,85,87}. En ella sólo se especifican las concentraciones de los congéneres 138, 153 y 180, ya que numerosos estudios los señalan como los que se encuentran con mayor frecuencia en las muestras biológicas analizadas en humanos^{4,90-92}. La mayoría de ellos ha determinado las concentraciones de PCB en sangre, y unos pocos en tejido adiposo y leche materna.

Las dosis internas de PCB no presentan un patrón discernible. En el caso del PCB 138 la diferencia entre los valores máximo y mínimo es de 0,08 $\mu\text{g/g}$ (0,20 $\mu\text{g/g}$ en controles hospitalarios a principios de los noventa^{57,59} y 0,12 $\mu\text{g/g}$ en voluntarios trabajadores de una incineradora hacia el año 2000⁸⁵). Tomando como referencia los mismos estudios, la diferencia máxima para el PCB 153 sería de 0,15 $\mu\text{g/g}$, mientras que los valores máximo y mínimo del PCB 180 en los estudios mencionados serían de 0,26 y 0,08 $\mu\text{g/g}$. Los estudios reali-

Tabla 3b. Resultados de los estudios españoles que analizan concentraciones de hexaclorociclohexanos en humanos

Autores (año de publicación)	Método analítico	Número de hombres	Número de mujeres	Edad		Concentración de β -HCH			Concentración de γ -HCH			Unidades
				Media	(DT)	Mediana	Media	(DT)	Mediana	Media	(DT)	
Pérez de Ciriza et al (1988)	CG-DCE	147	NA	49,6	(10,9)	5,076	(4,375)	4,315	(5,675)	ng/ml		
Camps et al (1989)	CG-DCE		87	48	(22,1)	3,06	(5,18)	0,083	(0,05)	μ g/g		
Gomez-Catalán et al (1993)	CG-DCE	41	12	51	(22)	3,74	(5,92)	0,08	(0,05)	μ g/g		
Ídem	CG-DCE	41	27	57	(22)	1,63	(1,11)	0,07	(0,04)	μ g/g		
Ídem	CG-DCE	23	27	54	(22)	1,16	(0,69)	0,06	(0,04)	μ g/g		
Ídem	CG-DCE	35	50	55	(18)	1,62	(0,93)	0,05	(0,03)	μ g/g		
Barrot et al (1995)	CG-DCE	31	16	55	(21,3)	2,09	2,880	(3,002)	0,034	0,047	(0,061)	μ g/g
PANKRAS II	CG-DCE	85	59	66,4	(12,5)	0,86	1,12	(1,04)	ND	ND	μ g/g	
Ídem	CG-DCE	14	13	72,1	(11,2)	1,02	1,02	(0,55)	ND	ND	μ g/g	
Gómez-Catalán et al (1995)	CG-DCE		86	ND	ND	1,53	(0,92)	ND	ND	μ g/g		
Hernández et al (1993)	CG-DCE	0	51	29	ND	0,23	ND	0,01	ND	μ g/g		
Sala M et al (1999)	CG-DCE	249	359	48,9	ND	5,35	9,2	ND	ND	ng/ml		
Costabeber et al (2003)	CG-DCE	123	NA	51	ND	ND	ND	0,003	(0,012)	μ g/g		
Ribas-Fitó et al (2002)	CG-DCE		70	0	ND	0,54	ND	(ND)	ND	(ND)	ng/ml	
Ribas-Fitó et al (2003)	CG-DCE/CG-EM	0	85	ND	ND	2,7	ND	ND	ND	ng/ml		
Ídem	CG-DCE/CG-EM	0	40	ND	ND	1,2	ND	ND	ND	ng/ml		
Otero et al (1997)	GC-DCE		625	ND	ND	9,2	ND	0,04	(0,32)	ng/ml		
Molina et al (2005)	CG-DCE	119	112	49,6	(19,1)	1,31	(1,5)	0,68	(0,6)	μ g/g		
Botella et al (2004), tejido adiposo	CG-DCE CG-EM	NA	200	53	ND	ND	ND	0,017	(0,018)	μ g/g		
Ídem, suero	CG-DCE CG-EM	NA	200	53	ND	ND	ND	1,53	(2,26)	ng/ml		
Cerrillo et al (2005), tejido adiposo	HPLC-CG	0	458	56	(10,46)	ND	ND	0,017	(0,060)	μ g/g		
Luzardo et al (2006)	CG-DCE	302	380	38,6 ^a	(19,78) ^b	ND	ND	69,9	56,8	(52,9)	μ g/g	
Carreño et al (2007)	CG-DCE/CG-EM	220	0	20,75	(2,0)	ND	ND	1,19	1,88	(2,27)	ng/ml	
López-Espinosa et al (2006)	CG-DCE		150	NA		ND	ND	0,29	0,38	(0,38)	ng/g	
Carrizo et al (2006), sangre de cordón umbilical	CG-DCE/CG-EM	202	208	0		0,30	0,21	(0,42)	ND	ND	ng/ml	
Ídem, suero	CG-DCE/CG-EM	136	148	4		0,20	0,28	(0,43)	ND	ND	ng/ml	
Jiménez Torres et al (2006), suero materno	CG-DCE/CG-EM	NA	72	(18-35)		ND	ND	1,26	(1,19)	ng/ml		
Ídem, tejido adiposo	CG-DCE		72	(18-35)		ND	ND	113,82	(93,31)	ng/g		
Ídem, suero de cordón umbilical	CG-EM	NA	72	(18-35)		ND	ND	3,95	(15,98)	ng/ml		

^aMedia ponderada. ^bSuponiendo que la distribución de la población en los rangos de edad es uniforme.

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; NA: no aplicable; ND: no disponible.

zados en tejido adiposo o en leche materna son escasos; por ello, y por la heterogeneidad de las metodologías, es preferible evitar conclusiones.

Discusión

La valoración de los resultados de los estudios identificados en esta revisión se halla limitada fundamentalmente por los siguientes factores: los cambios experimentados por las técnicas de análisis de CTP en

las últimas décadas (cromatografía de gases con detección por captura de electrones, espectrometría de masas); la heterogeneidad de los parámetros estadísticos y de las unidades de cálculo; las diferentes matrices biológicas en que se analizan los compuestos; la ausencia de criterios claros de selección de las personas participantes en los estudios, o la selección de grupos heterogéneos y sin representatividad poblacional, y el escaso número de sujetos participantes en la mayoría de los estudios.

Las dos limitaciones principales de esta revisión son, a nuestro juicio, las siguientes: en primer lugar, el pe-

Tabla 4a. Principales características de los estudios españoles que analizan concentraciones de policlorobifenilos en humanos

Autores (año de publicación)	Año ^a	Lugar	Población	Muestra
Camps et al (1989)	1985-1987	Lérida	Autopsias	Tejido adiposo abdominal
Barrot et al (1995)	1989-1994	Lérida	Autopsias, excluyendo muertos por intoxicación	Tejido adiposo abdominal
Gómez-Catalán et al (1991)	ND	Barcelona	Necropsias	Tejido adiposo abdominal
PANKRAS II	1990-1995	Barcelona, Mallorca y Elche	Pacientes con cáncer de páncreas exocrino	Suero
Ídem	1995	Barcelona	Controles hospitalarios del estudio anterior	Suero
Gómez-Catalán et al (1995)	1991	Navarra	Pacientes intervenidos quirúrgicamente	Tejido adiposo abdominal
Hernández et al (1993)	1991	Madrid	Madres de un área urbana de Madrid	Leche materna
Martínez et al (1993)	1992	Huelva	Madres	Leche materna
Ídem	1992	Huelva	Hijos recién nacidos	Sangre de cordón umbilical
Ídem	1992	Huelva	Madres	Sangre materna
González et al (1998)	ND	Mataró (Barcelona)	Población representativa	Sangre
Sala et al (1999)	1994	Flix (Tarragona)	Habitantes cercanos a una fábrica electroquímica	Suero
Sala et al (2001)	1994	Flix (Tarragona)	Población trabajadora de una electroquímica	Suero
Ídem	1994	Flix (Tarragona)	Población que nunca ha trabajado en una electroquímica	Suero
Sunyer et al (2002)	1994	Flix (Tarragona)	Individuos potencialmente expuestos a HCB	Suero
Ribas-Fitó et al (2003)	1997-1999	Flix y cercanías (Tarragona)	Muestras de suero en el momento de dar a luz	Suero materno
Ídem	1997-1999	Flix y cercanías (Tarragona)	Cordón umbilical	Sangre de cordón umbilical
Ribas-Fitó et al (2003)	1997-1999	Flix y cercanías (Tarragona)	Mujeres no nulíparas	Sangre
Domingo et al (2001)	1999	Constantí (Tarragona)	Voluntarios trabajadores de una incineradora	Plasma
Schuhmacher et al (2002)	ND	Constantí (Tarragona)	Voluntarios trabajadores de una incineradora	Sangre
Sunyer et al (2005)	1997	Menorca	Madres y sus hijos recién nacidos	Suero de cordón umbilical, sangre materna y del hijo
Martín-Olmedo et al (2006)	203-2004	Granada ciudad y costa	Población adulta mayor de 16 años (base hospitalaria)	Tejido adiposo
Carrizo et al (2006)	1997-1998	Menorca	Niños nacidos en 1997-1998	Sangre de cordón umbilical
Ídem	1997-1998	Menorca	Niños nacidos en 1997-1998	Suero

^aEstimación del año de recogida de las muestras. ND: no determinado.

ríodo temporal analizado, que no abarca la década de los sesenta ni los principios de la década siguiente, a pesar de que no se excluyó deliberadamente ningún trabajo efectuado en esas épocas; no obstante, el intervalo de 30 años es notable, teniendo en cuenta que se trata de la primera revisión sistemática realizada hasta la fecha en España. La segunda limitación se refiere al número de CTP analizados: aunque priorizamos compuestos de amplia prevalencia en humanos, es evidente que las revisiones ulteriores deberán analizar los estudios sobre otros CTP, como las dioxinas y los furanos, los PBDE y los PBB, y otros (metales pesados, hidrocarburos aromáticos policíclicos, etc.)^{13,22-25,46,47,93}. Tampoco podemos tener certeza alguna de haber incluido la totalidad de los trabajos efectuados, pues alguno realizado hace más de 30 años (p. ej., tesis doctoral, monografía) puede no estar registrado en las bases bibliográficas utilizadas o no haber sido citado en las bibliografías de los demás trabajos. Además, hay testimonios acerca de la no difusión pública de algunos estudios realizados o encargados hace años por organismos públicos y privados.

A pesar de que la vigilancia epidemiológica de los CTP es competencia de las administraciones públicas, la mayoría de los estudios fueron realizados por gru-

pos de investigación. Mas la investigación sobre los efectos de los CTP mediante estudios ad hoc, necesariamente parciales y en grupos de población especiales, no puede ser un sustituto de los programas de vigilancia sobre las concentraciones de CTP, que deben tener la máxima cobertura poblacional y regularidad temporal posibles^{5,94}. Afortunadamente, diversas autoridades sanitarias y ambientales españolas están impulsando programas de vigilancia que permitirán conocer de forma técnicamente rigurosa las concentraciones de CTP en la población general, observar las tendencias en el tiempo, analizar las desigualdades sociales y geográficas, y en su día empezar a evaluar la eficiencia de las medidas encaminadas a disminuir las exposiciones⁵. Cabe decir que los estudios de seguimiento de la contaminación química en seres humanos, basados en muestras representativas de la población, son todavía poco frecuentes en el mundo⁹⁴. Sin embargo, la legislación ya existente ha sido reforzada en fechas recientes por el Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes. Este tratado internacional, en vigor en España desde el 26 de agosto de 2004, incentiva la realización de programas de biovigilancia sobre CTP en la población general^{20,95}. Tales programas permitirán mejorar la ca-

Tabla 4b. Resultados de los estudios españoles que analizan concentraciones de policlorobifenilos en humanos

Autores (año de publicación)	Método analítico	Número de hombres	Número de mujeres	Edad		Concentración de PCB 138			Concentración de PCB 153			Unidades
				Media	(DT)	Mediana	Media	(DT)	Mediana	Media	(DT)	
Camps et al (1989)	CG-DCE		87	48	(22,1)	ND	ND		ND	ND		µg/g
Barrot et al (1995)	CG-DCE	56	26	55	(21,3)	ND	ND		ND	ND		µg/g
Gómez-Catalán et al (1991)	CG-DCE	28	27	55	ND	ND	ND		ND	ND		µg/g
PANKRAS II	CG-DCE	85	59	66,4	(12,5)	0,21	0,26	(0,20)	0,23	0,30	(0,22)	µg/g
Ídem	CG-DCE	14	13	72,1	(11,2)	0,19	0,22	(0,10)	0,23	0,26	(0,13)	µg/g
Gómez-Catalán et al (1995)	CG-DCE		86	ND	ND	ND	ND		ND	ND		µg/g
Hernández et al (1993)	CG-DCE	0	51	29	ND	ND	ND		ND	ND		µg/g
Martínez et al (1993), leche materna	CG-EM	NA	50	ND	ND	ND	ND		ND	ND		µg/g
Ídem, sangre de cordón umbilical	CG-EM	NA	50	ND	ND	ND	ND		ND	ND		µg/g
Ídem, sangre materna	CG-EM	NA	50	ND	ND	ND	ND		ND	ND		µg/g
González et al (1998)	CG-EM	100	101	ND	ND	0,50 ^a	ND		0,69 ^a	ND		mg/l
Sala et al (1999)	CG-DCE	249	359	48,9	ND	0,80	1,25	ND	0,90	1,46	ND	ng/ml
Sala et al (2001)	CG-DCE	83	338	48,8	NE	ND	ND		ND	ND		ng/ml
Ídem	CG-DCE	166	21	48,8	NE	ND	ND		ND	ND		ng/ml
Sunyer (2002)	CG-DCE	180	61	ND	ND	1,03	–	–	1,18	–	–	ng/ml
Ribas-Fitó et al (2003), suero materno	CG-EM	NA	72	ND	ND	0,05	ND	ND	0,05	ND	ND	ng/ml
Ídem, sangre de cordón umbilical	CG-EM		70	0	NA	ND	ND		ND	ND		ng/ml
Ribas-Fitó et al (2003)	CG-DCE / CG-EM	0	86	30,2	ND	ND	ND		ND	ND		ng/ml
Schuhmacher et al (2002)	HRGC/HRMS	18	5	27,7 ^a	(3,45) ^a	0,12	ND		0,08	ND		µg/g
Domingo et al (2001)	HRGC/HRMS	22	6	(23-58) ^b	ND	0,151	(0,163)		0,213	(0,151)		µg/g
Sunyer et al (2005)	CG-DCE		405	4	NA	–	–		–	–		ng/ml
Martín-Olmedo et al (2006)	CG-MS	197	190	50,73	17,08	4,14	1,92	(8,38)	11,6	8,08	(4,41)	ng/g
Carrizo et al (2006), sangre de cordón umbilical	CG-DCE	202	208	0		0,14	0,17	(0,13)	0,18	0,21	(0,24)	ng/ml
Ídem, suero	CG-DCE	136	148	4		0,17	0,24	(0,53)	0,25	0,35	(0,67)	ng/ml

^aMedia ponderada. ^bRango de edad.

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; NA: no aplicable; ND: no disponible.

pacidad de: a) observar variaciones espacio-temporales y desigualdades sociales en las concentraciones; b) identificar grupos expuestos a niveles superiores al resto de la sociedad; c) evaluar las medidas de eliminación y control adoptadas por administraciones, empresas y otras organizaciones, y d) contribuir a controlar el impacto en la salud humana de los compuestos. Así pues, es necesario que los gobiernos central y autonómicos, en colaboración con las instituciones sociales y académicas, impulsen programas de vigilancia y biomonitorización para poder valorar la exposición de la población general a los CTP⁹⁴. Para ello, son una referencia los programas emprendidos en Alemania⁹⁶⁻⁹⁹, Bélgica¹⁰⁰⁻¹⁰², Suecia^{3,10,103,104}, Nueva Zelanda^{105,106} y Estados Unidos¹⁰⁷⁻¹¹⁰.

Con la información disponible en España hasta la fecha, es difícil valorar cuantitativamente en qué medida ciertos factores, como la edad, la dieta, la ocupa-

ción o el lugar de residencia, explican la variabilidad interindividual en los valores de CTP^{10,67,104}. Aunque necesaria, dicha valoración supera el ámbito del presente trabajo. Tampoco consideramos factible incluir entre los objetivos la realización de una comparación de los valores observados en España con los hallados en otros países durante las últimas décadas. Estas comparaciones deberán ser objeto de otros trabajos; el nuestro podría ser, simplemente, un referente interno para los investigadores y autoridades españolas.

Asimismo, hay otras cuestiones técnicamente complejas y socialmente relevantes, en las que sería deseable la implicación de los profesionales de la salud. Así, por ejemplo, una observación consistentemente efectuada en estudios en todo el mundo, aunque de causas poco conocidas, es que las concentraciones de β-HCH son a menudo claramente superiores a las de γ-HCH. Todos los estudios sobre HCH identificados

en esta revisión (resumidos en la tabla 3b) que estudiaron a la vez β -HCH y γ -HCH hallaron valores superiores del isómero β que del γ . Otro fenómeno común, de causas poco claras y que también implica al β -HCH, es la alta correlación de las concentraciones corporales de dicho compuesto y del HCB¹¹¹. Analizar las causas y las consecuencias de la habitual presencia en humanos de mezclas de CTP es otra de las tareas necesarias^{43,44,92}.

La revisión comprobó que hasta la fecha, en España, sólo se ha efectuado un estudio basado en una muestra representativa de la población general: en la Comunidad Autónoma de las Islas Canarias se determinaron CTP en muestras de sangre que habían sido obtenidas anteriormente con motivo de una encuesta poblacional de nutrición^{48,49}. Todos los demás estudios determinaron las concentraciones en una población institucionalizada, en poblaciones más expuestas a CTP por razones laborales o residenciales, en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas o en voluntarios. La información obtenida a partir de estas muestras no es extrapolable a otros conjuntos de población. Por tanto, en la actualidad no hay una «fotografía» representativa de los valores de CTP en humanos en España. Tampoco se dispone de datos con la suficiente validez y cobertura geográficas para valorar la evolución temporal de las concentraciones durante las últimas décadas, en particular desde que –presumiblemente hacia finales de los años cincuenta– los CTP empezaron a contaminar de forma amplia la cadena alimentaria. A pesar de las dificultades para evaluar la variación temporal de las cifras, los datos apuntan ciertas tendencias a la disminución de las concentraciones corporales de algunos CTP. No obstante, es patente que la magnitud real de la contaminación humana por CTP y sus tendencias a lo largo del territorio español, así como su diversidad geográfica y social, siguen siendo profundamente desconocidas. Un análisis particularmente relevante es estimar la distribución poblacional de las concentraciones de CTP en las distintas cohortes de españoles nacidos antes y después de mediados del siglo XX^{5,45}.

Finalmente, un proceso especialmente necesitado de aportaciones desde la medicina y la salud pública es valorar la significación clínica y sanitaria (individual y colectiva) de las distribuciones poblacionales de CTP^{4,5,12,43,112}. Los resultados de tales análisis deberían ser referentes fundamentales en otros debates de índole económica y cultural. Es evidente que los CTP están profundamente enraizados en las sociedades contemporáneas, y que varios de ellos han cumplido funciones sociales positivas; sin embargo, también lo es que no hay sustancias ni tecnologías libres de inconvenientes. Conocer las concentraciones de CTP en humanos es uno de los principales requisitos para saber qué parte de la carga de enfermedad contribuyen a causar.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado parcialmente mediante una ayuda del Centro Nacional de Sanidad Ambiental (Instituto de Salud Carlos III) y del Ministerio de Medio Ambiente (Proyectos EG042007 y SEG1251/07). Su realización fue asimismo posible gracias al apoyo de la Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros en Epidemiología y Salud Pública (C03/09), del CIBER de Epidemiología y Salud Pública (Instituto de Salud Carlos III); de la Oficina de Ciencia y Tecnología de la Generalitat Valenciana (Grupos 03/136); de la Dirección General de Salud Pública de la Generalitat de Cataluña, y de la Agencia de Salud Pública de Barcelona. Los autores agradecen también la colaboración científica y técnica de Tomàs López, José Pumarega y Silvia Geeraerd.

Bibliografía

1. United Nations Environment Programme (UNEP), Chemicals. Regionally-Based Assessment of Persistent Toxic Substances, Mediterranean Regional Report. UNEP Chemicals: Châtelineau (Suiza); 2002 [citado 26 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.chem.unep.ch>
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 26 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.euro.who.int/Document/e78963.pdf>
3. Bernes C, editor Persistent organic pollutants: a Swedish view of an international problem. Stockholm: Swedish Environmental Protection Agency; 1998.
4. 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.
5. 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.
6. Webster P. Exposure to flame retardants on the rise. Science. 2004;304:1730.
7. Stokstad E. Pollution gets personal. Science. 2004;304:1892-4.
8. Weinhold B. Body of evidence. Environ Health Perspect. 2003;111:394A-9A.
9. Smith D. Worldwide trends in DDT levels in human breast milk. Int J Epidemiol. 1999;28:179-88.
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. Solomon GM, Weiss PM. Chemical contaminants in breast milk: time trends and regional variability. Environ Health Perspect. 2002;110:339A-47A.
12. Porta M. Bovine spongiform encephalopathy, persistent organic pollutants and the achievable utopias. J Epidemiol Community Health. 2002;56:806-7.
13. Ibarluzea JM, Basterretxea M, editores. Gobierno Vasco, Departamento de Sanidad. Incineración de residuos urbanos y salud pública. Vitoria: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2004 [citado 26 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-478/es/contenidos/>

- informacion/infor_tecnicoactualidad/es_6615/adjuntos/INDICE.pdf
14. Domingo JL, Bocio A, Martí-Cid R, Llobet JM. Benefits and risks of fish consumption. Part II. RIBEPEIX, a computer program to optimize the balance between the intake of omega-3 fatty acids and chemical contaminants. *Toxicology*. 2007; 230:227-33.
 15. Bocio A, Mata E, Castell V, Falcó G, Gosálbez P, Ramos JC. Contaminants químics, estudi de dieta total a Catalunya. Barcelona: Agència Catalana de Seguretat Alimentària, Generalitat de Catalunya; 2005 [citado 26 Feb 2007]. Disponible en: http://www.gencat.net/salut/acsa/Du12/html/ca/dir1538/dn1538/contaminants_quim_edt.pdf
 16. 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 26 Feb 2007]. Disponible en: http://www.osanet.euskadi.net/r85-13813/es/contenidos/informacion/sanidad_alimentaria/es_1247/adjuntos/vigila9501.pdf
 17. Schafer KS, Kegley SE, Patton S. Nowhere to hide. Persistent toxic chemicals in the US food supply. 2nd ed. San Francisco: Pesticide Action Network North America and Commonwealth; 2001 [citado 26 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.panna.org/resources/documents/nowhereToHideAvail.dv.html>
 18. Van Larebeke N, Covaci A, Schepens P, Hens L. Food contamination with polychlorinated biphenyls and dioxins in Belgium. Effects on the body burden. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:828-30.
 19. Institute of Medicine. Dioxins and dioxin-like compounds in the food supply. Strategies to decrease exposure. Washington, DC: The National Academic Press; 2003.
 20. Olsen MA. Analysis of the Stockholm convention on persistent organic pollutants. *Cornell Int Law J*. 2005;38:251-62.
 21. Porta M, Zumeta E. Implementing the Stockholm treaty on POPs [editorial]. *Occup Environ Med*. 2002;59:651-2.
 22. 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].
 23. 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.
 24. González CA, Kogevinas M, Gadea E, Pöpke 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.
 25. 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.
 26. Frery N, Deloraine A, Zeghnoun A, Rouvière F, Cordier S, Bard D, et al. Étude sur les dioxines et les furanes dans le lait maternel en France. Paris: Publications Institut de Veille Sanitaire; 2000.
 27. 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.
 28. Luch A. Nature and nurture. Lessons from chemical carcinogenesis. *Nat Rev Cancer*. 2005;5:113-25.
 29. Jablonka E. Epigenetic epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2004; 33:929-35.
 30. Feinberg AP, Tycko B. The history of cancer epigenetics. *Nat Rev Cancer*. 2004;4:143-53.
 31. Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat Genet*. 2003;33 Suppl:245-54.
 32. Vercelli D. Genetics, epigenetics, and the environment: switching, buffering, releasing. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113: 381-6.
 33. Herman JG, Baylin SB. Gene silencing in cancer in association with promoter hypermethylation. *N Engl J Med*. 2003; 349:2042-54.
 34. 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.
 35. 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.
 36. De Roos AJ, Hartge P, Lubin JH, Colt JS, Davis S, Cerhan JR, et al. Persistent organochlorine chemicals in plasma and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res*. 2005;65: 11214-26.
 37. Howsam M, Grimalt JO, Guinó E, Navarro M, Martí-Ragué J, Peinado MA, et al. Organochlorine exposure and colorectal cancer risk. *Environ Health Perspect*. 2004;112:1460-6.
 38. Wolff MS, Britton JA, Teitelbaum SL, Eng S, Deych E, Ireland K, et al. Improving organochlorine biomarker models for cancer research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005; 14:2224-36.
 39. Damstra T, Barlow S, Bergman A, Kavlock R, Van Der Kraak G. Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors (WHO/PCS/EDC/02.2). Geneva: International programme on chemical safety; 2002 [citado 26 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.who.int/pcs>
 40. Environmental influences on children's health [editorial]. *Lancet*. 2006;367:623.
 41. 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.
 42. Skakkebaek NE. Testicular dysgenesis syndrome: new epidemiological evidence. *Int J Androl*. 2004;27:189-91.
 43. Olea N, Fernández MF. Perspectivas en disrupción endocrina. *Gac Sanit*. 2002;16:250-6.
 44. Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet*. 2006;368:2167-78.
 45. Porta M. Persistent organic pollutants and the burden of diabetes. *Lancet*. 2006;368:558-9.
 46. Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Lindström G, Wingfors H. Dioxin and dibenzofurans in blood of a general population from Tarragona, Spain. *Chemosphere*. 1999;38:1123-33.
 47. Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Lindström G, Wingfors H. Dioxin and dibenzofurans in adipose tissue of a general population from Tarragona, Spain. *Chemosphere*. 1999; 38:2475-87.
 48. 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.
 49. Luzardo OP, Goethals M, Zumbado M, Álvarez-León 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.
50. 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.
 51. 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.
 52. 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, editores. *Primeras Jornadas Nacionales sobre Hexaclorobenceno (Barcelona, 23-24 mayo 1988)*. Libro de actas. Barcelona: Promociones y Publicaciones Universitarias (PPU); 1990; p. 123-30.
 53. 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.
 54. Martí-Lloret JB, Prats Rico D, Mas Selles ME. Contaminación por organoclorados en tejido adiposo humano. En: Corbella J, Rodamilans M, Elorrieta JI, Conde C, Gómez Catalán J, To-Figueras J, editores. *Primeras Jornadas Nacionales sobre Hexaclorobenceno (Barcelona, 23-24 mayo 1988)*. Libro de actas. Barcelona: Promociones y Publicaciones Universitarias (PPU); 1990; p. 141-7.
 55. 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.
 56. Barrot C. Análisis de la acumulación de residuos organoclorados en tejido adiposo humano en muestras del partido judicial de Lleida [tesis doctoral]. Barcelona: Departamento de Salud Pública, Universidad de Barcelona; 1995.
 57. Porta M, Malats N, Jariod M, Grimalt JO, Rifà J, Carrato A, et al, por el PANKRAS II Study Group. Serum concentrations of organochlorine compounds and K-ras mutations in exocrine pancreatic cancer. *Lancet*. 1999;354:2125-9.
 58. Porta M, Zumeta E, Ruiz L, Jariod M, Malats N, Marco E, et al, por el PANKRAS II Study Group. 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 Compounds*. 2002;59: 351-4.
 59. Porta M, Ruiz L, Jariod M, Zumeta E, Malats N, Marco E, et al, por el PANKRAS II Study Group. Correlations among serum concentrations of highly prevalent organochlorine compounds in patients with exocrine pancreatic cancer. *Organohalogen Compounds*. 2002;55:307-10.
 60. 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.
 61. 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.
 62. Sanz-Gallardo MI, Guallar E, Van't Veer P, Longnecker MP, Strain JJ, Martin BC, et al. Determinants of p,p'-dichlorodiphenyldichloroethane (DDE). Concentration in adipose tissue in women from five European cities. *Arch Environ Health*. 1999;54:277-83.
 63. 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.
 64. Guardino X, Serra C, Obiols J, Rosell MG, Berenguer MJ, López F, et al. Determination of DDT and related compounds in blood samples from agricultural workers. *J Chromatogr A*. 1996;719:141-7.
 65. Ribas-Fitó N, Sala M, Cardó E, Eulalia de Muga M, Mazón C, Verdú A, et al. Breastfeeding, exposure to organochlorine compounds, and neurodevelopment in infants. *Pediatrics*. 2003;111:580-5.
 66. 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. *BMJ*. 1997 12;315:81-5.
 67. Costabeber I, Emanuelli T. Influence of alimentary habits, age and occupation on polychlorinated biphenyl levels in adipose tissue. *Food Chem Toxicol*. 2003;41:73-80.
 68. 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.
 69. 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.
 70. Molina C, Falcón 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.
 71. Campoy C, Jiménez M, Olea-Serrano MF, Moreno-Frias M, Canabate F, Olea N, et al. Analysis of organochlorine pesticides in human milk: preliminary results. *Early Hum Dev*. 2001; Suppl:183-90.
 72. Ribas-Fitó N, Sunyer J, Sala M, Grimalt JO. Cambios en concentraciones de compuestos organoclorados en las mujeres de Flix, Tarragona. *Gac Sanit*. 2003;17:309-11.
 73. 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.
 74. Jiménez M, Rivas A, Olea F, Olea N. Pesticidas organoclorados en suero y tejido adiposo de mujeres del sureste español. *Ecosistemas*. 2004;3:1697-2473.
 75. 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.
 76. 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.
 77. Carreño J, Rivas A, Granada A, López-Espinosa MJ, Mariscal M, Olea-Serrano F, et al. Exposure of young men to organochlorine pesticides in Southern Spain. *Environ Res*. 2007;103:55-61.
 78. Martín-Olmedo P, Espinosa MA, Arrebola JP, Fernández MF, Olea N, Martínez de la Ossa R, et al. Exposure predictors of polychlorinated biphenyls (PCBs) in adipose tissue of adult population in Granada, Spain. En: *Joint ISEE/ISEA International Conference on Environmental Epidemiology and Exposure*. Abstract Book. París, 2-6 septiembre de 2006. p. 443.
 79. Carrizo D, Grimalt JO, Ribas-Fitó N, Sunyer J, Torrent M. Physical-chemical and maternal determinants of the accumulation of organochlorine compounds in four-year-old children. *Environ Sci Technol*. 2006;40:1420-6.

80. López-Espinosa MJ, Granada A, Carreno J, Salvatierra M, Olea-Serrano F, Olea N. Organochlorine pesticides in placenta from Southern Spain and some related factors. *Placenta*. 2007;28:631-8.
81. Jiménez Torres M, Campoy Folgoso C, Canabate Reche F, Rivas Velasco A, Cerrillo García I, Mariscal Arcas M, et al. Organochlorine pesticides in serum and adipose tissue of pregnant women in Southern Spain giving birth by cesarean section. *Sci Total Environ*. 2006;372:32-8.
82. Pozo R, Herrera A, Polo LM, Jodral M, Mallol J, Polo G. Presencia del fungicida sintético hexaclorobenceno (HCB) en tejido adiposo humano en España. *Rev San Hig Pub*. 1978;52:1145-50.
83. 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, editores. *Primeras Jornadas Nacionales sobre Hexaclorobenceno (Barcelona, 23-24 de mayo de 1988)*. Libro de actas. Barcelona: Promociones y Publicaciones Universitarias (PPU); 1990. p. 131-39.
84. Conde C, Cabello ML, Malvenda C, Moro M, Masso A. Hexaclorobenceno en leche de madres españolas. En: Corbella J, Rodamilans M, Elorrieta JI, Conde C, Gómez Catalán J, To-Figueras J, editores. *Primeras Jornadas Nacionales sobre Hexaclorobenceno (Barcelona, 23-24 de mayo de 1988)*. Libro de actas. Barcelona: Promociones y Publicaciones Universitarias (PPU); 1990. p. 161-74.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. Arrebola JP, Martín-Olmedo P, Fernández MF, Olea N, Porta M. Exposición inadvertida a hexaclorobenceno en población adulta e identificación de factores de riesgo asociados. En: *XXIV Reunión Científica Anual de la Sociedad Española de Epidemiología*. Logroño, Octubre, 2006. *Gac Sanit*. 2006;20 Supl:46-7.
89. Otero R, Santiago-Silva M, Grimalt JO. Hexachlorocyclohexanes in human blood serum. *J Chromatogr A*. 1997;778:87-94.
90. 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.
91. Moysich KB, Mendola P, Schisterman EF, Freudenheim JL, Ambrosone CB, Greizerstein H, et al. An evaluation of proposed frameworks for grouping polychlorinated biphenyl (PCB) congener data into meaningful analytic units. *Am J Ind Med*. 1999;3:223-31.
92. Gladen BC, Longnecker MP, Schecter AJ. Correlations among polychlorinated biphenyls, dioxins, and furans in humans. *Am J Ind Med*. 1999;35:15-20.
93. Bengtsson G. Persistent toxic chemicals: more than Stockholm persistent organic pollutants. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:833-4.
94. Porta M, Puigdomènech E, Selva J, Llop S, Ribas-Fitó N, Ballester F. Informes y estudios sobre concentraciones de compuestos tóxicos persistentes en la población general. La experiencia internacional. Barcelona: Instituto Municipal de Investigación Médica; 2005 [citado 26 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.imim.es/URECMC/esp>
95. United Nations Environment Program (UNEP). Stockholm convention on persistent organic pollutants (POPs). Châtelaine, Suiza: UNEP; 2004 [citado 23 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.pops.int>
96. 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. Berlin: Federal Environmental Agency; 2002 [citado 26 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.umweltbundesamt.de/survey/index.htm>
97. Seifert M, Becker K, Hoffman K, Krause C, Schulz C. German Environmental Survey 1990/92 (GerES II): a representative population study. *J Exposure Anal Environ Epidemiol*. 2000;10:103-14.
98. Seifert M, Becker K, Helm D, Krause C, Schulz C, Seiwert M. The German Environmental Survey 1990/92 (GerES II): reference concentrations of selected environmental pollutants in blood, urine, hair, house dust, drinking water and indoor air. *J Exposure Anal Environ Epidemiol*. 2000;10:552-65.
99. 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;58:1185-201.
100. 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) (I): concentrations and regional differences. *Chemosphere*. 2002;48:811-25.
101. Schoeters G. Centre for environmental health: Flemish biomonitoring program for surveillance of environmental health. Flemish Ministry of Health and Flemish Ministry of Environment [citado 26 Feb 2007]. Disponible en: http://www.doyma.es/gswwww.brussels-conference.org/Download/baseline_report/BR_Biomonitoring_final.pdf
102. Pauwels A, Covaci A, Weyler J, Delbeke L, Dhont M, De Sutter P, et al. Comparison of persistent organic pollutant residues in serum and adipose tissue in a female population in Belgium, 1996-1998. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2000;39:265-70.
103. 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.
104. 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.
105. Buckland SJ, Bates MN, Garrett N. Concentrations of selected organochlorines in serum of the non-occupationally exposed New Zealand population. *Organochlorines Programme*. Wellington: New Zealand Ministry for the Environment; 2001.
106. 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.
107. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Environmental Health First National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. NCEH Pub.

- N.º 01-0379. Atlanta: National Center for Environmental Health; 2001.
108. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Environmental Health Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. NCEH Pub. N.º 02-0716. Atlanta: National Center for Environmental Health; 2003.
109. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Environmental Health Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. NCEH Pub. N.º 05-0570. Atlanta: National Center for Environmental Health; 2005 [citado 26 Feb 2007]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/exposurereport/3rd/>
110. 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 [en prensa].
111. Porta M, Grimalt JO, Jarrod M, Ruiz L, Marco E, López T, et al. 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.
112. Porta M. Persistent toxic substances: exposed individuals and exposed populations. *J Epidemiol Community Health.* 2004;58:534-5.