

INFORME FINAL DICIEMBRE 2019

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO RELATIVO A LA PLANTA DE VALORIZACIÓN ENERGÉTICA QUE FORMA PARTE DEL COMPLEJO MEDIOAMBIENTAL GIPUZKOA 2017/11-HH-ZE

LÍNEA 2:

EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A CONTAMINANTES A PARTIR DE ANÁLISIS DE BIOMARCADORES

Jesús Ibarluzea Maurologoitia

Investigador Principal

Grupo de Investigación Epidemiología Ambiental y Desarrollo Infantil

**CIBERESP (Centro de Investigación Biomédica en Red, Epidemiología y Salud Pública,
Instituto de Salud Carlos III)**

Contenido

RESUMEN	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1. Metales	8
1.2. Compuestos Orgánicos Persistentes (COPs)	9
1.2.1. Dioxinas y furanos (PCDDs/PCDFs)	10
1.2.2. Bifenilopoliclorados	11
1.2.3. Factores de equivalencia tóxica (TEF) y valores de equivalencia tóxica (TEQ)	12
1.2.4. Fuentes generadoras	13
1.2.5. Dioxinas, PCBs y alimentación	15
1.3. Efectos en la salud	16
2. OBJETIVOS	17
3. MÉTODOS.....	18
3.1. Población de estudio	18
3.2. Reclutamiento	18
3.3. Recogida de variables socioeconómicas y dieta.....	19
3.4. Recogida, extracción y almacenamiento de muestras biológicas.....	19
3.5. Determinaciones analíticas	20
3.5.1. Dioxinas, furanos y PCBs	20
3.5.2. Metales	22
3.5.3. Creatinina.....	22
3.6. Análisis estadístico	23
4. RESULTADOS	24
4.1. Características de los participantes	24
4.2. Metales en orina, suero y sangre	26
4.3. Dioxinas, Furanos y PCBs en suero	34
5. DISCUSIÓN	44
6. CONCLUSIONES	46
7. REFERENCIAS	47

ANEXOS

ANEXO 2.1. Informe del comité ético.....	51
ANEXO 2.2. Cuestionario de recogida de datos sociodemográficos y dieta.....	51
ANEXO 2.3. Resultados de laboratorio dioxinas (pdf).....	51
ANEXO 2.4. Resultados de laboratorio metales (pdf)	51
ANEXO 2.4. Base de datos (excel)	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Municipios de la población de estudio.....	16
Tabla 2.	Límites de Cuantificación (LOQ) para cada tipo de muestra analizada.....	20
Tabla 3.	Características de la muestra. Variables antropométricas, socioeconómicas y hábitos.....	22
Tabla 4.	Consumo de alimentos.....	24
Tabla 5.	Consumo de productos locales.....	24
Tabla 6.	Metales traza analizados en orina, valores crudos y ajustados por la creatinina, en suero y en sangre total. Se indican los límites de cuantificación (LOQ), el número (N) y porcentaje (%) de los valores por debajo de LOQ, el número (N) y porcentaje (%) de valores perdidos, media geométrica y su IC95%, y mediana y su rango intercuartílico...	26
Tabla 7.	Concentraciones de metales traza en orina sin ajustar, ajustados por la creatinina, en suero y en sangre total en relación con el sexo. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95%.	27
Tabla 8.	Concentraciones de metales traza en orina, ajustados por la creatinina, en suero y en sangre total en relación con la edad en terciles. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95%.	28
Tabla 9.	Concentraciones de metales traza en orina, ajustados por la creatinina, en suero y en sangre total en relación con el municipio de residencia. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95%.....	29
Tabla 10.	Concentraciones de metales traza en orina, ajustados por la creatinina, en suero y en sangre total en relación con su zona de residencia. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95%.	31
Tabla 11.	Dioxinas, furanos y PCBs analizados en sangre. Se indican los límites de cuantificación (LOQ), el número (N) y porcentaje (%) de los valores por debajo de LOQ, el número (N) y porcentaje (%) de valores perdidos, media geométrica y su IC95%, y mediana y su rango intercuartílico en pg/g y en pgTEQ/g (OMS 2005).....	33
Tabla 12.	Concentraciones de dioxinas, furanos y PCBs en sangre en relación con el sexo. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95% de las concentraciones en pg/g y en pgTEQ/g (OMS 2005).....	35
Tabla 13.	Concentraciones de dioxinas, furanos y PCBs en sangre en relación con la edad en terciles. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95% de las concentraciones en en pgTEQ/g (OMS 2005).....	37
Tabla 14.	Concentraciones de dioxinas, furanos y PCBs en sangre en relación con el municipio de residencia. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95% de las concentraciones en pgTEQ/g (OMS 2005).....	38
Tabla 15.	Concentraciones de dioxinas, furanos y PCBs en sangre en relación con la zona de residencia. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95% de las concentraciones en en pgTEQ/g (OMS 2005).....	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Estructura química de las dioxinas (PCDD) y de los furanos (PCDF).....	8
Figura 2.	Estructura química de los PCBs.....	10

RESUMEN

El objetivo de esta línea del estudio ha sido determinar el nivel de de contaminantes (dioxinas-furanos, PCBs y elementos traza) de forma transversal en muestras de sangre y orina de tres poblaciones diferentes, una considerada expuesta a las emisiones de la planta, definida a partir de los modelos de dispersión (Lasarte-Zubieta-Usurbil), otra considerada intermedia (Andoain) y otra zona control, alejada de la fuente a estudio (Ordizia-Beasain). Los resultados indicaron que los niveles de cobre, zinc y cadmio en orina fueron significativamente mayores en la zona intermedia que en la zona control y la zona expuesta (cobre: 3.93 $\mu\text{g/g}$ creatinina, 2.36 $\mu\text{g/g}$ creatinina y 2.08 $\mu\text{g/g}$ creatinina en zona intermedia, control y expuesta respectivamente; zinc: 578.27 $\mu\text{g/g}$ creatinina, 386.43 $\mu\text{g/g}$ creatinina y 379.73 $\mu\text{g/g}$ creatinina en zona intermedia, control y expuesta respectivamente; cadmio: 0.24 $\mu\text{g/g}$ creatinina, 0.15 $\mu\text{g/g}$ creatinina y 0.15 $\mu\text{g/g}$ creatinina en zona intermedia, control y expuesta respectivamente). Los niveles de metales fueron en general inferiores o similares a los encontrados en otros estudios previos realizados en otros países y en la CAPV. En cuanto al nivel de dioxins, furanos y dl-PCBs en suero, no se encontraron diferencias significativas entre los municipios de residencia de los participantes, ni entre zonas de estudio ($\Sigma\text{PCDD/F+DL-PCB}$ WHO-TEQ 2005: 10.83 pgTEQ/g, 11.70 pgTEQ/g y 10.01 pgTEQ/g en la zona expuesta, intermedia y control respectivamente). Estos resultados fueron similares a los referidos en población no expuesta e inferiores a los referidos en la mayoría de estudios realizados en diferentes países en zonas cercanas y lejanas a plantas incineradoras.

1. INTRODUCCIÓN

La biomonitorización de la población a través de biomarcadores es una herramienta fundamental para realizar la evaluación de la exposición a contaminantes en los seres humanos. Los biomarcadores de exposición son indicadores biológicos que ofrecen información sobre el grado de exposición a diferentes contaminantes ambientales. La biomonitorización no solo ofrece la posibilidad de valorar la exposición humana a contaminantes ambientales, sino también estudiar los potenciales efectos para la salud que pueden asociarse a dicha exposición (Angerer, 2007). De hecho, en numerosos países de la Unión Europea y del mundo se realizan periódicamente programas de biomonitorización en los que se recogen muestras biológicas (sangre, orina, pelo...) de población general y se determinan los niveles de los contaminantes más preocupantes.

La evaluación de la exposición a contaminantes mediante biomarcadores se ha realizado en numerosos estudios para valorar los efectos que diversas actividades contaminantes pudieran tener en la población. Una de estas actividades es la incineración de residuos urbanos, actividad que actualmente suscita preocupación en la población guipuzcoana por los posibles efectos en la salud que pudiera causar la exposición a sus emisiones.

Entre las emisiones de las plantas de valorización de residuos urbanos (PVERSU) destacan varias sustancias contaminantes que se generan durante el proceso de combustión, como son los metales pesados, las policlorodibenzo-p-dioxinas (PCDDs), los policlorodibenzofuranos (PCDFs) y los bifenilopoliclorados (PCBs) (Quaß, 2000, 2004).

En cuanto a los posibles efectos en la salud derivados de las emisiones atmosféricas de estas instalaciones, el informe "ACTUALIZACIÓN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA: POSIBLES EFECTOS EN LA SALUD POR LAS EMISIONES DE LAS PLANTAS DE VALORIZACIÓN ENERGÉTICA E INCINERADORAS", realizado por el GRUPO DE EPIDEMIOLOGIA AMBIENTAL y DESARROLLO INFANTIL del Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia en diciembre de 2018 recogen las conclusiones de los efectos de las incineradoras y PVECMG en la salud de la población. Estos estudios se han centrado principalmente en efectos en la reproducción y desarrollo, en el sistema respiratorio y el cáncer. Se tomaron como base las revisiones de Porta et al., (2009) que incluye 21 artículos y Mattiello et al., (2013) que incluye 31 artículos, y se añadieron 13 artículos posteriores no mencionados en estas dos revisiones hasta diciembre del año 2018. Estos estudios no muestran patrones concordantes de excesos de cánceres ni de defectos al nacimiento o reproductivos en poblaciones que residen en los alrededores de las instalaciones de tratamiento de residuos sólidos urbanos. Tampoco muestran asociación para otros efectos en la salud.

Por otra parte, los estudios existentes plantean limitaciones metodológicas. Las personas que viven en la cercanía de estas plantas podrían mostrar aspectos que condicionarían una peor salud: clase social más desfavorecida, peor alimentación, con consumos de fruta y verdura menos frecuentes, y con hábitos menos saludables, como mayor consumo de tabaco o alcohol. En muchos de los estudios citados se menciona como limitación la presencia de industrias contaminantes en la zona, lo cual dificulta en buena medida la asociación entre los efectos estudiados con las emisiones de las plantas incineradoras.

Por todo ello, como síntesis de la evidencia disponible, podemos establecer que existe la sospecha de que las emisiones de estas plantas podrían incrementar el riesgo de total de cánceres, sarcoma de partes blandas, defectos orofaciales y defectos genitourinarios, con un grado de evidencia limitado, y que el grado de evidencia es inadecuado para el resto de enfermedades o cánceres. En todo caso, la limitada evidencia existente está basada principalmente en estudios sobre incineradoras antiguas. Los estudios de revisión sistemática de la bibliografía, que evalúan la evidencia científica existente, concuerdan en la conclusión, tanto los más actuales (Mattiello, 2013 o Porta, 2009) como el realizado por Ibarluzea y Basterrechea en 2004.

Las emisiones de estas plantas de tratamiento de residuos sólidos urbanos incluyen sustancias de reconocido poder mutagénico y cancerígeno. Asimismo, las concentraciones de estos contaminantes en las emisiones de las plantas antiguas eran mucho más elevadas que las de las plantas actuales. Por todo ello, consideramos que deben de establecerse las medidas necesarias que garanticen la minimización de riesgos innecesarios para la salud, y establecerse medidas de control y vigilancia en población expuesta que garanticen la ausencia de efectos adversos en la salud de la población.

1.1. Metales

Entre los contaminantes emitidos por las plantas de valorización de residuos urbanos (PVERSU) se encuentran metales pesados como plomo (Pb), cadmio (Cd), cromo (Cr), y mercurio (Hg). Los metales pesados han sido ampliamente estudiados por la comunidad científica debido a los efectos adversos en la salud humana derivados de su que causa la exposición a dichos contaminantes. Al no ser biodegradables, tienden a bioacumularse en los seres vivos y, por consiguiente, en la cadena alimentaria (Llobet, 2003; Agramunt, 2003). Entre los metales más preocupantes liberados por las PVERSU están el Cr y el Cd, considerados cancerígenos por la Agencia de Investigación sobre el Cáncer de la OMS, la IARC (IARC, 1993; IARC, 1990)., el Cr es

un alérgeno, y el Cd causa afectación pulmonar y renal, y osteomalacia y osteoporosis. En cuanto al Hg y Pb, ambos tienen efectos neurotóxicos, además de producir daño renal y anemia en el caso del Pb (Järup, 2003).

La determinación de los niveles de estos metales en muestras biológicas en población general próxima a plantas incineradoras ha sido realizada en estudios previos (Kurttio, 1998; González, 2000; Domingo, 2001; Schuhmacher, 2002; Agramunt, 2003; Serra-Prat, 2004; Reis, 2007; Fierens, 2007; Zubero et al., 2010). Los resultados de estos estudios no mostraron un incremento en los niveles de exposición en el tiempo.

1.2. Compuestos Orgánicos Persistentes (COPs)

Los COPs son compuestos orgánicos resistentes a la degradación del medio ambiente a través de procesos fotolíticos químicos y biológicos. Debido a su lenta de degradación, persisten en el medio ambiente a lo largo del tiempo por lo que pueden ser transportados a larga distancia por el aire o el agua, y se bioacumulan en los ecosistemas terrestres y acuáticos, causando un impacto significativo sobre la salud humana y el medio ambiente.

Aunque existen fuentes naturales generadoras de COPs, como por ejemplo las erupciones volcánicas, fuegos incontrolados y varias rutas biosintéticas, las mayores fuentes de estos compuestos en el medio ambiente son las actividades humanas (El-Shahawi et al., 2010) como la industria (farmacéutica y química) y la agricultura (pesticidas) (Ritter et al., 2007). Dados los efectos nocivos que causan los COPs en la salud humana y el medio ambiente, se ha restringido su producción mediante el Convenio de Estocolmo sobre COPs en 2001 y el Reglamento de los COPs 850/2004/CE. Inicialmente el convenio regulaba doce productos químicos incluyendo productos producidos intencionadamente, tales como: pesticidas, PCBs y productos de desecho formados a partir de diversos procesos químicos y de combustión como las dioxinas y furanos. Sin embargo, en el 2007, el Convenio de Estocolmo amplió la lista a 17, incluyendo retardantes de llama como el pentabromodifenil éter y hexabromobifenilo, pesticidas como el lindano y la clordecona, y surfactantes y antiadherentes como los perfluorooctosulfonatos (PFOS).

La lista de los 12 principales COPs es la siguiente:

- | | |
|-------------|--------------------------|
| 1. Aldrín | 7. Mirex |
| 2. Clordano | 8. Toxafeno |
| 3. Dieldrin | 9. Bifenilospoliclorados |

- | | |
|---------------------|--|
| 4. Endrin | 10. Diclorodifeniltricloroetano
(DDT) |
| 5. Heptacloro | 11. Dioxinas |
| 6. Hexaclorobenceno | 12. Furanos |

1.2.1. Dioxinas y furanos (PCDDs/PCDFs)

Las dioxinas y furanos son un conjunto de COPs formados por dos anillos bencénicos con la presencia de elementos halogenados en los anillos, cuyas estructuras básicas se representan en la Figura 1. El grado de cloración y la posición de los átomos de cloro en los anillos aromáticos determinan la existencia de 75 congéneres de dibenzoparadioxinas policloradas (PCDDs) y 135 de dibenzofuranos policlorados (PCDFs).

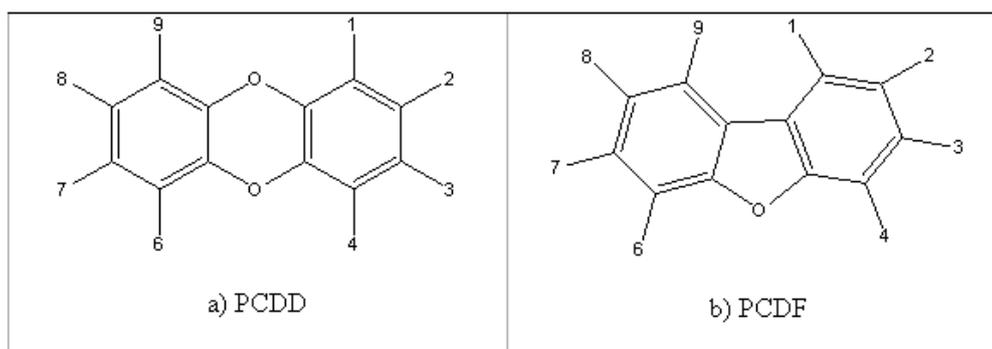


Figura 1. Estructura química de las dioxinas (PCDD) y de los furanos (PCDF).

Las dioxinas y furanos son compuestos muy estables a temperaturas elevadas, muy liposolubles, insolubles en agua y poco biodegradables. Debido a estas características fisicoquímicas, estos compuestos tienen una gran capacidad de bioacumulación en los seres vivos, en concreto en el tejido graso, por lo que se integran y acumulan en la cadena alimentaria.

Se generan como subproductos en diversos procesos industriales y de combustión e incineración (Domingo et al., 2000). Su dispersión en el medio ambiente se realiza fundamentalmente por vía aérea, pasando posteriormente a la cadena trófica. Excluyendo las exposiciones ocupacionales o accidentales, la mayor parte de la exposición humana a las dioxinas se realiza a través de los alimentos (Kogevinas et al., 2000). Las dioxinas están presentes a nivel de trazas en una gran variedad de alimentos, especialmente alimentos de origen animal y en otros alimentos grasos. De hecho, la alimentación constituye más de un 90-95% del aporte

o de la exposición a estos contaminantes (ANSES, 2011) (Llobet et al., 2003; Domingo et al., 2007; Bergkvist et al., 2008).

Aunque se originan en cantidades muy pequeñas, la toxicidad de alguno de ellos, especialmente la de la 2,3,7,8-TCDD, ha hecho que sean tratados como contaminantes ambientales importantes desde principios de los años 70. La toxicidad del 2,3,7,8-TCDD se debe a su capacidad para unirse al receptor "AhR" (Aromatic Hydrocarbons Receptor) en el citoplasma celular. El receptor Ah es un factor de transcripción que se asocia a una segunda proteína (Arnt). El complejo dioxina-AhR-Arnt se une a las regiones reguladoras de un conjunto de genes, aumentando su transcripción. Entre estos genes se encuentran los codificadores de la síntesis de enzimas que participan en el metabolismo de fármacos, tales como las isoformas 1A1, 1A2 y 1B1 del citocromo P450, glutatión-S-transferasa y UDP-glucuronosiltransferasa. Además, es posible que la activación del receptor Ah pueda regular, directa o indirectamente, otros genes. De hecho, la aparición de cambios compensatorios que se producen en respuesta a los efectos primarios, provoca alteraciones en los niveles de hormonas esteroideas, factores de crecimiento y otros elementos bioquímicos (Okey et al., 1994). Los otros 16 compuestos que presentan átomos de cloro en las 4 posiciones laterales 2, 3, 7 y 8 actúan por el mismo mecanismo, aunque son menos tóxicos, y el resto no parece tener actividad biológica (Mimura y Fujii-Kuriyama, 2003).

1.2.2. Bifenilospoliclorados

Los PCBs son una familia de compuestos orgánicos persistentes (COPs) sintéticos cuya estructura está formada por la unión de dos anillos de benceno, en los que uno o más átomos de hidrógeno pueden haber sido sustituidos por átomos de cloro. Existen 209 congéneres que se clasifican en 2 categorías en función de sus propiedades toxicológicas. 12 de ellos presentan propiedades toxicológicas similares a las de las dioxinas, por lo que se les conoce como PCBs "tipo dioxina" o "con efecto dioxina" (PCBs dioxin like en inglés). Los demás PCBs no presentan esta toxicidad de tipo dioxínico y poseen un perfil toxicológico diferente (PCB no dioxin like).

Dependiendo de la configuración de los PCB dioxin like, éstos pueden ser no-orto-sustituidos (PCBs coplanares, sin cloro en las posiciones orto, es decir, en los átomos 2,2 y 6,6) o mono-orto-sustituidos (PCBs con un átomo de cloro en una de las cuatro posiciones orto). Ambos pueden adoptar una configuración plana que les permite unirse al receptor Ah y sumar sus efectos a los de las dioxinas. Así pues, para evaluar el riesgo para la salud de todos estos compuestos, los

PCBs con actividad dioxina deben considerarse conjuntamente con las dioxinas y los furanos y, por otro lado, los PCBs que no presentan actividad dioxina (ANSES, 2011)

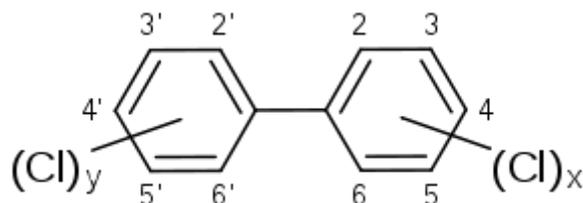


Figura 2. Estructura química de los PCBs.

Los distintos congéneres de PCBs se identifican con las siglas PCB seguidas de un número asignado a cada uno de los 209 congéneres.

Los PCBs no orto-sustituídos son los PCBs 77, 81, 126 y 169.

Los PCBs mono-orto-sustituídos son los PCBs 105, 114, 118, 123, 156, 157, 167 y 189.

Los PCBs no dioxin like son, entre otros, los PCBs 28, 52, 101, 138, 153 y 180.

Los PCBs son muy persistentes y se acumulan en la cadena alimentaria. A medida que aumenta el número de átomos de cloro aumenta su estabilidad y liposolubilidad, y, por consiguiente, su capacidad de bioacumulación.

Los PCBs se han utilizado comercialmente desde 1930 en numerosas aplicaciones, principalmente como fluidos dieléctricos e intercambiadores de calor en transformadores y condensadores, debido a su baja conductividad eléctrica (aislante), elevada conductividad térmica y gran resistencia a la degradación por el calor (WHO, 1993). También se han utilizado como aditivos en pesticidas, pinturas, plastificantes y lubricantes (USEPA and Environment Canada, 1999). Su producción está hoy prohibida en casi todos los países desarrollados, en España se prohibió en 1989. Además, se han establecido condiciones especiales para la utilización de los equipos existentes y para su destrucción. Concretamente, el Convenio de Estocolmo pone como fecha límite el año 2025 para la eliminación de líquidos residuales en equipos que contengan PCBs, por ejemplo, transformadores eléctricos, resistencias, inductores, condensadores eléctricos y equipos con fluidos termoconductores.

1.2.3. Factores de equivalencia tóxica (TEF) y valores de equivalencia tóxica (TEQ)

Para evaluar la toxicidad global de las mezclas de dioxinas se han establecido los llamados “Factores de equivalencia tóxica” (TEFs), mediante los cuales las dioxinas menos tóxicas se expresan en términos de la cantidad equivalente del congénere más tóxico (2,3,7,8-TCDD), al

que se le asigna el valor 1, siendo por tanto el compuesto utilizado como referencia para determinar la toxicidad del resto de dioxinas. Existen otros compuestos que comparten este mecanismo de acción (entre ellos algunos PCBs, como hemos mencionado anteriormente) para los que también se han establecido TEFs.

La toxicidad global de las dioxinas se expresa en equivalentes tóxicos (TEQ), valor que se calcula con el sumatorio de multiplicar el TEF de cada congénere (TEF_i , j) por su concentración en la mezcla (C_i , j), según la fórmula siguiente:

$$TEQ = \sum (TEF_i PCDD \cdot C_i PCDD + TEF_j PCDF \cdot C_j PCDF + \dots)$$

El método TEQ se refiere únicamente a los efectos adversos (como por ejemplo el cáncer) derivados de interacciones con los receptores celulares Ah. Este método no cuantifica otros efectos tóxicos de las dioxinas y los compuestos de tipo dioxina. Los valores del Factor de Equivalencia Tóxica (TEF) varían en función de la especie animal. La actual legislación europea se basa en los TEF fijados por la Organización Mundial de la Salud en 2005, WHO-TEF.

1.2.4. Fuentes generadoras

Las PCDD/Fs Y PCBs se liberan de forma no intencionada a partir de distintos procesos térmicos, en los que intervienen materia orgánica y cloro, como resultado de una combustión incompleta o de reacciones químicas. Las siguientes categorías de fuentes industriales tienen un potencial de formación y liberación relativamente elevadas de estos productos químicos al medio ambiente, si no disponen de los sistemas de depuración adecuados:

a) Incineradoras de desechos, incluidas las co-incineradoras de desechos municipales, peligrosos o médicos o de fangos procedentes de aguas residuales que no cuentan con sistemas de depuración adecuados.

b) Desechos peligrosos procedentes de la combustión en hornos de cemento.

c) Producción de pasta de papel utilizando cloro elemental o productos químicos que producen cloro elemental para el blanqueo.

d) Los siguientes procesos térmicos de la industria metalúrgica:

- Producción secundaria de cobre.
- Plantas de sinterización en la industria del hierro e industria siderúrgica.
- Producción secundaria de aluminio.

- Producción secundaria de zinc.

Pueden también producirse y liberarse de forma no intencionada dibenzoparadioxinas y dibenzofuranospoliclorados y bifenilospoliclorados a partir de las siguientes categorías de fuentes, en particular:

- a) Quema a cielo abierto de desechos, incluida la quema en vertederos
- b) Procesos térmicos de la industria metalúrgica no mencionados antes
- c) Fuentes de combustión domésticas
- d) Combustión de fósiles en centrales termoeléctricas o calderas industriales
- e) Instalaciones de combustión de madera u otros combustibles de biomasa
- f) Procesos de producción de productos químicos determinados que liberan de forma no intencional contaminantes orgánicos persistentes formados, especialmente la producción de clorofenoles y cloranil
- g) Crematorios
- h) Vehículos de motor, en particular los que utilizan gasolina con plomo como combustible
- i) Destrucción de carcasas de animales
- j) Teñido (con cloranil) y terminación (con extracción alcalina) de textiles y cueros
- k) Plantas de desguace para el tratamiento de vehículos una vez acabada su vida útil
- l) Combustión lenta de cables de cobre
- m) Desechos de refinerías de petróleo
- n) Industria electroquímica

La principal fuente generadora de dioxinas son los procesos de combustión (Domingo et al, 2000). Entre las fuentes térmicas, las incineradoras de residuos han sido identificadas como la principal fuente de dioxinas durante los 80 y principio de los 90 (Jones et al., 1993; Eduljee et al., 1996; Quaß et al., 2000, 2004; Kim et al., 2001; Burns et al., 2010). Actualmente, las modernas incineradoras cuentan con método de tratamiento de residuos eficientes y son más efectivas en el control de emisiones de dioxinas. Sin embargo, la preocupación en relación a las consecuencias de la incineración permanece, por lo que es determinante conocer el impacto en el medio ambiente, así como en la población cercana a las incineradoras.

1.2.5. Dioxinas, PCBs y alimentación

Las dioxinas constituyen un grupo de compuestos químicos que son contaminantes ambientales persistentes (COP).

Como se ha mencionado anteriormente, estos compuestos se bioacumulan en la cadena alimentaria, más del 90% de la exposición humana se produce a través de los alimentos, en particular los productos cárnicos y lácteos, pescados y mariscos (WHO, 1989). Tanto los PCDD/Fs como los PCBs tienen naturaleza lipófila, por lo que de forma general están presentes en alimentos con niveles elevados de grasa, especialmente en grasas animales y aceites de pescados. Una vez consumidos por el hombre, se almacenan en el organismo debido a sus características, es decir, su vida media alta, su carácter lipofílico y su persistencia en el medio ambiente (Jiménez et al. 1996). Se calcula que su vida media en el organismo oscila entre 7 y 11 años (OMS, 2007). En 1999, Patandin y su equipo observan que los derivados lácteos, alimentos procesados, y carne son los principales contribuyentes a esta exposición acumulada a PCDD/Fs y PCBs hasta la edad reproductiva. Otro estudio reforzaba que la alimentación era la principal fuente de exposición a PCBs. Concretamente, la carne, el pescado, y derivados lácteos contribuye en un 80% a la exposición total a PCBs, siendo éstos encontrados en altas concentraciones en alimentos grasos de origen animal, principalmente en pescado (Domingo et al., 2007).

Un estudio realizado en Taiwan encontró mayor concentración en suero en sujetos con que referían mayor consumo de pescado (Chen et al., 2003). Sin embargo, otros estudios no confirmaron esta asociación (Rylander, 2009). Una revisión sistemática hecha en España en 2011 (Gasull et al., 2011) de 25 artículos, evidenció que la asociación más consistente era entre pescado y PCBs y HCB, seguida de productos derivados lácteos y PCBs, concretamente la grasa de la leche. De hecho la grasa de la leche se ve como una fuente relevante de exposición a estos contaminantes (Arisawa et al., 2010; Fattore et al., 2008). Sin embargo, no encontraron en ningún estudio relación alguna con verduras, frutas o cereales, siendo ello concordante con la naturaleza lipófila de estas sustancias. Por otro lado, la exposición a dioxinas y PCBs coplanares, procedentes de diversas fuentes, podría verse afectada significativamente cuando estas emisiones fueran parejas a un consumo regular de grasa procedente de productos locales (Fierens et al., 2007).

1.3. Efectos en la salud

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado la dioxina 2,3,7,8-TCDD, el furano 2,3,4,7,8-PeCDF y los PCBs dl (PCBs 77, 81, 105, 114, 118, 123, 126, 156, 157, 167, 169, 189), dentro del grupo 1, como cancerígenos para el hombre (IARC, 2015). Estas sustancias no son mutagénicas y, en consecuencia, su mecanismo de acción cancerígena, basado en la unión con el receptor celular Ah, va a depender de la concentración en el organismo.

La exposición breve del ser humano a altas concentraciones (exposición aguda) de dioxinas puede causar lesiones cutáneas, tales como cloracné y manchas oscuras, así como alteraciones en la función hepática. La exposición crónica se ha relacionado con alteraciones inmunitarias, del sistema nervioso en desarrollo, del sistema endocrino y de la función reproductora y con varios tipos de cáncer.

Como las dioxinas son omnipresentes, todos estamos expuestos a un nivel denominado exposición de fondo y presentamos una cierta concentración de dioxinas en el organismo: la llamada carga corporal. En general, no hay evidencia de que la exposición de fondo normal actual tenga efectos en la salud humana. No obstante, debido al gran potencial tóxico de esta clase de compuestos, y por el principio de precaución, son necesarias medidas para reducir la exposición de fondo actual (WHO, 2003). Una vez ingeridas, tanto las dioxinas como los PCBs, son absorbidos en el intestino y transportados a los diferentes tejidos y órganos, en los que pueden acumularse, especialmente en el hígado y el tejido adiposo.

En Taiwán, 30 años después del accidente de Yucheng, en el que el aceite usado para cocinar se contaminó con PCBs y PCDD/Fs, se observa todavía efectos relacionados con esta intoxicación, entre ellos un incremento de las muertes debido a enfermedades del hígado, enfermedades cardiovasculares, lupus y neoplasias, incluyendo cáncer de estómago y cáncer del tejido linfático y hematopoyético (Li et al., 2013).

2. OBJETIVOS

El objetivo de esta línea del estudio ha sido determinar el nivel de de contaminantes (dioxinas-furanos, PCBs y elementos traza) de forma transversal en muestras de sangre y orina de tres poblaciones diferentes, una considerada expuesta a las emisiones de la planta, definida a partir de los modelos de dispersión (Lasarte-Zubieta-Usurbil), otra considerada intermedia (Andoain) y otra zona control, alejada de la fuente a estudio (Ordizia-Beasain).

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación médica de Euskadi (ANEXO 2.1).

3. MÉTODOS

3.1. Población de estudio

La población de estudio fueron los residentes del barrio donostiarra de Zubieta, y de los municipios de Usurbil, Zubieta y Lasarte (zona expuesta) Andoain (zona intermedia) Beasain y Ordizia (zona no expuesta). En total se reclutaron 229 participantes repartidos de la siguiente manera por población:

Tabla 1. Municipios de la población de estudio.

Población	Consentimientos informados	Muestras recogidas	Cuestionarios rellenados
Lasarte	41	41	41
Zubieta (Donostia/San Sebastián + Usurbil) + Usurbil	41	41	41
Andoain	40	40	40
Beasain	59	59	59
Ordizia	47	47	46
TOTAL	228	228	227

3.2. Reclutamiento

La información (dirección postal y teléfono) necesaria para realizar el reclutamiento se obtuvo inicialmente de los censos de población facilitados por los ayuntamientos de Donostia, Usurbil, Lasarte, Beasain y Ordizia. El primer contacto con los posibles participantes se realizó por carta. En la misma se explicó el objetivo de estudio y se les solicitó la donación de una muestra de sangre y otra de orina. Dos o tres días después del envío de las cartas, personal del grupo de investigación se puso en contacto por teléfono con los posibles participantes con el fin de explicarles de nuevo el estudio y descartar a los participantes que cumplieran alguno de los criterios de exclusión del estudio:

- Haber residido menos de 5 años en el municipio
- Embarazo
- Haber trabajado (en los últimos 15 años) en el proceso productivo de alguna de las siguientes empresas:
 - cualquier tipo de incineradora
 - central térmica
 - siderurgia (acerías-fundiciones- coquerías)
 - producción electroquímica de cloro

- producción de retardante de llama (suelen ser productos bromados)
- industria petroquímica
- blanqueo del papel
- Tener alguna patología renal o hepática diagnosticada
- Tener alguna patología grave en tratamiento

Una vez descartado a los participantes que no cumplieran criterios, los que accedieron a participar se les dio cita en el centro de salud de su municipio para la recogida de muestras biológicas y cumplimentación del cuestionario. La DFG contrató a la empresa Demométrica para apoyar la captación de participantes. En este caso, el primer contacto con los posibles participantes lo realizó la empresa que derivó la información de las personas que accedieron a participar en el estudio al grupo de investigación para que éstos pudieran concertar una cita con ellos en una llamada posterior. Por último, se contactó con la Asociación de Donantes de Sangre, donde se reclutaron algunos de los voluntarios durante las citas de donación.

Durante el reclutamiento se mantuvo la proporcionalidad entre hombres y mujeres y entre rangos de edad, con el fin de obtener una muestra representativa de toda la población.

3.3. Recogida de variables socioeconómicas y dieta

Todos los participantes excepto uno rellenaron el cuestionario de variables socioeconómicas y dieta (ANEXO 2.2.). Este cuestionario incluyó 44 preguntas en total sobre variables relevantes como el sexo, la edad, el nivel de estudios, trabajo, consumo de alcohol y tabaco y número de hijos. El cuestionario de dieta recogía información sobre la frecuencia de consumo de 27 tipos de alimentos, así como de consumo de alimentos locales.

3.4. Recogida, extracción y almacenamiento de muestras biológicas

La extracción de sangre y recogida de orina se realizó en los centros de salud de los municipios de residencia de los participantes en el estudio. Para ello el grupo de investigación contactó con los responsables de las Organizaciones Sanitarias Integradas (OSI) de Donostialdea, de Goierri y Tolosaldea para explicarles el estudio y solicitar su cooperación. En colaboración con el personal de enfermería de los centros de salud se establecieron los calendarios de citas para la realización de las extracciones de sangre y la recogida de las muestras de orina por personal del centro.

Cada participante donó alrededor de 60 ml de sangre para la extracción de suero y otros 5 ml de sangre para la posterior determinación de plomo. Las muestras se centrifugaron durante 20 min a temperatura ambiente a 2500 rpm y se alicuotaron. Las muestras biológicas se alicuotaron y almacenaron en el Biobanco vasco a -80°C dentro de los 90 minutos posteriores a su extracción. Los procesos de recolección de sangre, separación de suero, almacenamiento y transportese realizaron en las condiciones establecidas por los laboratorios de referencia. A continuación, se detallan las alícuotas recogidas:

Suero

- 1 alícuota de suero de 3 ml para el análisis de metales
- 1 alícuota de suero de 25 ml para el análisis de dioxinas/furanos y PCBs

Sangre total

- 1 alícuota de 1ml para análisis de metales

Orina

- 1 alícuota de 10 ml para el análisis de metales y creatinina

Plasma

- 1 alícuota de 1 ml

Buffy-coat

- 1 alícuota de 1ml

Aunque no se hayan utilizado para las determinaciones de contaminantes, se almacenaron muestras de plasma sanguíneo y buffy-coat (formado mayormente por glóbulos blancos y plaquetas).

Las muestras se enviaron y almacenaron en el Biobanco vasco a -80°C de temperatura hasta su envío a los laboratorios.

3.5. Determinaciones analíticas

3.5.1. Dioxinas, furanos y PCBs

Las determinaciones se realizaron en el Laboratorio de Dioxinas del IDAEA-CSIC. Se han medido los siguientes compuestos en muestras de suero de 229 participantes: 2,3,7,8-TCDD; 1,2,3,7,8-PeCDD; 1,2,3,4,7,8-HxCDD; 1,2,3,6,7,8-HxCDD; 1,2,3,7,8,9-HxCDD; 1,2,3,4,6,7,8-HpCDD; OCDD; 2,3,7,8-TCDF; 1,2,3,7,8-PeCDF; 2,3,4,7,8-PeCDF; 1,2,3,4,7,8-HxCDF; 1,2,3,6,7,8-HxCDF; 2,3,4,6,7,8-HxCDF; 1,2,3,7,8,9-HxCDF; 1,2,3,4,6,7,8-HpCDF; 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF; OCDF;

PCB-77; PCB-81; PCB-126; PCB-169; PCB-105; PCB-114; PCB-118; PCB-123; PCB-156; PCB-157; PCB-167 y PCB-189.

Aproximadamente 30 mL de suero se enriqueció con una mezcla estándar de dioxinas y PCBs marcado con $^{13}\text{C}_{12}$. Posteriormente, los analitos fueron extraídos de la matriz mediante una extracción en fase sólida (SPE) utilizando cartuchos C_{18} (SPECartuchos - C18; ISOLUTE, Charlotte, NC, EE. UU.). La elución se realizó con n-hexano. Los componentes orgánicos, la grasa y otras sustancias interferentes se eliminaron tratando los extractos de hexano con gel de sílice (Supelco, Bellefonte, PA, EE. UU.) modificado con ácido sulfúrico (44%). Además, los extractos se limpiaron mediante cromatografía de adsorción sólido-líquido. cromatografía, utilizando sílice multicapa, alúmina básica y adsorbentes de carbono activo. Los extractos purificados se concentraron mediante rotación, se transfirieron en viales y se concentraron en seco mediante una suave corriente de nitrógeno previo al análisis de espectrometría de masas. Para evaluar las tasas de recuperación, los extractos finales se reconstituyeron con una cantidad conocida de una mezcla de PCDD/F (EPA-1613ISS, Wellington Laboratories Inc., Guelph, Canadá), dl-PCBs (WP-ISS, Wellington Laboratories Inc, Guelph, Canadá) y PCB (MBP-118, Wellington Laboratories Inc, Guelph, Canadá) marcados con $^{13}\text{C}_{12}$. El análisis instrumental se realizó mediante cromatografía de gases de alta resolución acoplada a espectrómetro de masas de alta resolución (HRGC-HRMS). Los análisis se realizaron en un cromatógrafo de gases Agilent (Agilent Technologies, Palo Alto, CA, EE. UU.) acoplado a un espectrómetro de masas de alta resolución AutoSpec Premier (Waters, Manchester, Reino Unido) con un poder de resolución de 10.000 (10% de definición de valle). La separación cromatográfica de gases se realizó en una columna DB-5 ms de sílice fusionada (60 m x 0.25 mm i.d. x 0.25- μm espesor de película; J & W Scientific, CA, EE. UU.) para PCDD/Fs y dl-PCB, mientras que para los PCB marcadores, el análisis se realizó en una columna DB-XLB de sílice fusionada (60 m x 0.25 mm i.d. x 0.25 μm de espesor de película; J & W Scientific, CA, ESTADOS UNIDOS). La cuantificación se realizó por el método de dilución isotópica. Se midieron los factores de respuesta relativos para cada compuesto individual mediante el análisis de seis soluciones de calibración diferentes para PCDD/Fs, dl-PCB y PCB marcador.

Finalmente, los resultados se expresaron como TEQ utilizando el TEQ de la OMS del año 2005. Los valores de TEQ se calcularon en el "límite superior" o upperbound, asignando el valor del límite de cuantificación (LOQ) a aquellos congéneres no detectados o que estuvieran por debajo del LOQ.

3.5.2. Metales

La determinación de metales se ha realizado en distintas matrices biológicas: orina, suero y sangre total. El análisis de Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Cd, Hg y Pb en orina, suero (excepto el Pb) y en sangre total se realizó en un “Agilent 8900 triple quadrupole ICP-MS (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA), calibrando el equipo y verificando los parámetros de rendimiento antes del análisis. Para garantizar la calidad de los resultados, a las muestras se les agregó una solución estándar interna de 400 µg/L de Sc, Ge, Ir y Rh en línea. Además, se volvieron a analizar los materiales de referencia certificados [National Institute of Standards and Technology NIST (USA) Trace Elements in Natural Water Standard Reference Material SRM 1640a, Seronorm (Sero, Billingstad, Norway) Trace Elements Urine, Serum and Whole Blood] con un blanco y un estándar de calibración intermedio cada 12 muestras. Adicionalmente, una de cada 12 muestras se volvió a analizar al final de cada sesión. En la tabla 2 se muestran los límites de cuantificación (LOQ) para cada tipo de muestra. Los resultados en orina se expresaron en relación a los valores de creatinina (µg/g creatinina) para minimizar el efecto del aclaramiento renal.

Tabla 2. Límites de Cuantificación (LOQ) para cada tipo de muestra analizada

Metal	Orina (µg/L)	Suero (µg/L)	Sangre total (µg/L)
Cr	0.49	2.55	-
Mn	0.24	0.29	-
Ni	1.14	0.73	-
Cu	1.34	0.58	-
Zn	4.92	3.37	-
As	0.80	0.06	-
Cd	0.11	0.26	-
Hg	0.38	0.10	-
Pb	0.67	-	0.14

3.5.3. Creatinina

La creatinina presente en la orina se cuantificó en el Laboratorio de Salud Pública del Gobierno Vasco en Derio. Se determinó según técnica analítica PNTTOX13 (Inmunoensayo Homogéneo) y PNTTOX14 (reacción Jaffé).

3.6. Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico R y Stata 14.

Para el análisis de los metales traza analizados en orina (valores crudos y ajustados por la creatinina), en suero y en sangre total, y PCDDs/Fs y PCBs en sangre, se calcularon las medias geométricas (MG) (IC95%) y las medianas con su rango intercuartílico (P25-P75). En los casos en los que los valores estuvieron por debajo del límite de cuantificación (LOQ), se utilizó el valor de la mitad del LOQ. Aunque se calcularan los 2 parámetros, teniendo en cuenta que la distribución de los datos no fue normal, las diferencias estadísticamente significativas representadas en negrita, refieren a las MG. La comparación de medias se realizó entre sexos, entre grupos de edad, entre los municipios de residencia y entre zona expuesta, control o intermedia. Las diferencias fueron estadísticamente significativas en los casos en los que no hubo solapamiento entre los IC95%.

4. RESULTADOS

4.1. Características de los participantes

De los 228 sujetos reclutados 227 cumplimentaron el cuestionario sobre características sociodemográficas (Tabla 3). El 17.6% de los participantes residían en la zona intermedia (Andoain), el 36.2% en zona expuesta (Lasarte y Usurbil) y el 46.3% en zona no expuesta (Beasain y Ordizia). La media de edad fue de 48.8 años rango (18-66), el 52.6 % eran mujeres y el 47.4% hombres. El 34.4% tenían estudios universitarios y el 76% trabajaba. En cuanto a los hábitos de vida, fumaban el 25,1 % y el 87,4% consumían alcohol bien esporádicamente, semanalmente o diariamente. La frecuencia del consumo de alimentos en general y el consumo de productos producidos en la zona donde viven se recoge en la tabla 4 y Tabla 5.

Se recogió muestra de sangre y orina para la determinación de metales y Dioxinas-furanos y PCBs de 228 participantes.

Tabla 3. Características de la muestra. Variables antropométricas, socioeconómicas y hábitos.

		Media (DS)	N(%)
Municipio	Andoain		40 (17.6%)
	Beasain		59 (26.0%)
	Lasarte		41 (18.1%)
	Ordizia		46 (20.3%)
	Usurbil		41 (18.1%)
Género	Hombre		107 (47.1%)
	Mujer		120 (52.9%)
Edad	18-40	48.8 (11.2)	76 (33.3%)
	41-53		80 (35.1%)
	54-66		72 (31.6%)
BMI	Bajo peso (<18.5 kg/m ²)		2 (0.88%)
	Normopeso (18.5–24.9 kg/m ²)		102 (44.9%)
	Sobrepeso (25.0–29.9 kg/m ²)		76 (33.5%)
	Obesidad (>30.3 kg/m ²)		47 (20.7%)
Adelgazado o engordado últimos 5 años	No		85 (37.4%)
	Sí		140 (61.7%)
	Perdidos		2 (0.88%)
Cambio de peso	No ha cambiado		90 (41.5%)
	Ha engordado		86 (39.6%)
	ha adelgazado		39 (18.0%)
	Perdidos		2 (0.88%)

Estudios	Primarios	51 (22.5%)
	Secundarios	98 (43.2%)
	Universitarios	78 (34.4%)
Trabajo	Trabaja	167 (73.6%)
	Parado	19 (8.4%)
	Estudiante	7 (3.1%)
	Tareas domesticas	15 (6.6%)
	Pensionista	19 (8.4%)
Tabaco	Nunca he fumado	99 (43.6%)
	Fuma diariamente	39 (17.2%)
	Fuma pero no diariamente	18 (7.93%)
	Exfumador	70 (30.8%)
	Perdidos	1 (0.4%)
Alcohol	Nunca toma alcohol	28 (12.3%)
	Consume esporadicamente	111 (48.9%)
	Consume todas las semanas	65 (28.6%)
	Consume diariamente	22 (9.6%)
	Perdidos	1 (0.4%)
Solo mujeres (120)		
hijos	Sí	85 (70.8%)
	No	34 (28.3%)
	Perdidos	1 (0,8)
Número de hijos	1.95 (0.6)	
Ha dado pecho	Sí	75 (62.5%)
	No	44 (36.7%)
	Perdidos	1 (0,8%)
Lactancia (meses)	15.7 (17.7)	
Menopausia	Sí	46 (38.3%)
	No	73 (60.8%)

Tabla 4. Consumo de alimentos (N=227)

	Frecuencia			Perdidos
	Nunca o 1 vez por semana	2-6 veces por semana	7 o más veces por semana	
Verdura de hoja verde	33 (14.5%)	139 (61.2%)	52 (22.9%)	3 (1.3%)
Otras verduras	108 (47.6%)	103 (45.4%)	13 (5.7%)	3 (1.3%)
Tomate y cebolla	43 (18.9%)	136 (59.9%)	41 (18.1%)	7 (3.1%)
Huevos	62 (27.3%)	147 (64.8%)	14 (6.17%)	4 (1.76%)
Pescado azul grande	155 (68.3%)	64 (28.2%)	2 (0.88%)	6 (2.64%)
Calamares, pulpo, gambas, langostinos, almejas, mejillones, etc.	195 (85.9%)	21 (9.25%)	3 (1.32%)	8 (3.52%)
Frutas cítricas	64 (28.2%)	84 (37.0%)	74 (32.6%)	5 (2.20%)
Otras frutas (platano, cerezas, fresas)	82 (36.1%)	99 (43.6%)	41 (18.1%)	5 (2.20%)
Pan	27 (11.9%)	64 (28.2%)	132 (58.1%)	4 (1.76%)
Cereales	79 (34.8%)	117 (51.5%)	27 (11.9%)	4 (1.76%)
Galletas y bollería	143 (63.0%)	56 (24.7%)	20 (8.81%)	8 (3.52%)
Aceite de oliva	12 (5.29%)	58 (25.6%)	155 (68.3%)	2 (0.88%)
Aceite de girasol	164 (72.2%)	40 (17.6%)	14 (6.17%)	9 (3.96%)
Mantequilla, margarina	187 (82.4%)	31 (13.7%)	4 (1.76%)	5 (2.20%)

Tabla 5. Consumo de productos locales (N=227)

	Frecuencia				Perdidos
	Una vez a la semana	A diario y/o más de dos veces por semana	Nunca o una o dos veces al mes	Una vez al mes	
Consume productos de huerta o del mercado	48 (21.1%)	78 (34.4%)	42 (18.5%)	55 (24.2%)	4 (1.76%)
Consume leche de vaca de productores locales	1 (0.44%)	16 (7.05%)	172 (75.8%)	34 (15.0%)	4 (1.76%)
Consume queso de productores locales	43 (18.9%)	26 (11.5%)	72 (31.7%)	77 (33.9%)	9 (3.96%)
Consume carne y aves de productores locales	43 (18.9%)	44 (19.4%)	89 (39.2%)	48 (21.1%)	3 (1.32%)

4.2. Metales en orina, suero y sangre

Los resultados de metales en orina, suero y sangre total (en el caso del plomo) se recogen en la Tabla 6. La concentración de metales en orina se expresa en microgramos por litro ($\mu\text{g/L}$) y microgramos por gramo de creatinina ($\mu\text{g/g}$ creatinina) y en suero y en sangre en microgramos por litro ($\mu\text{g/L}$). De los 8 metales analizados en orina, cuatro (Cromo, Manganeso, Níquel, y Plomo) y 3 (Cromo, Níquel, y Cadmio) en suero presentaban resultados inferiores al límite de cuantificación en más del 86% y 76% de las determinaciones. Los niveles de metales en orina y

en suero (media geométrica y mediana), para aquellos metales que presentan niveles superiores al límite de determinación en más del 40% de las determinaciones se compararon en función del sexo, edad, y municipio de residencia. Las mujeres presentan niveles medios significativamente superiores de cadmio en orina una vez ajustado por creatinina 0.22 (0.18, 0.26) $\mu\text{g/g}$ creatinina que los hombres 0.12 (0.10, 0.14) $\mu\text{g/g}$ creatinina. En cuanto a los niveles en suero las mujeres tienen niveles superiores de cobre en suero 1035.75 (997.61, 1075.35) $\mu\text{g/L}$ vs 879.72 (856.11, 903.97) $\mu\text{g/L}$ y menores de Zinc 1010.33 (984.29, 1037.05) $\mu\text{g/L}$ vs 1083.05 (1053.75, 1113.17) $\mu\text{g/L}$ que los hombres. El nivel de plomo en sangre fue significativamente mayor en hombres 13.74 (12.37, 15.25) $\mu\text{g/L}$ que en mujeres 10.28 (9.24, 11.45) $\mu\text{g/L}$ (Tabla 7). En relación con la edad se observan niveles de cadmio en orina tanto ajustados como no ajustados por creatinina significativamente mayores en sujetos con edad superior a 53 años, con un claro gradiente (a mayor edad mayor concentración). Para el resto de metales no se observaron diferencias significativas (Tabla 8). No se encontraron diferencias significativas en los niveles de metales en suero, sangre y orina según municipio de residencia de los participantes (Tabla 9). Cuando se agrupan los datos según zona expuesta (Usurbil y Lasarte), zona intermedia (Andoain) y zona control (Ordizia y Beasain), se observan niveles en orina ajustados por creatinina significativamente mayores de cobre 3.93 (3.14, 4.92) $\mu\text{g/g}$ creatinina, zinc 578.27 (476.19, 702.23) $\mu\text{g/g}$ creatinina y cadmio 0.24 (0.19, 0.32) $\mu\text{g/g}$ creatinina en la zona intermedia en comparación con los medidos en zona control 2.36 (1.90, 2.91) $\mu\text{g/g}$ creatinina, 386.43 (335.36, 445.28) $\mu\text{g/g}$ creatinina y 0.15 (0.12, 0.18) $\mu\text{g/g}$ creatinina y en la zona expuesta 2.08 (1.69, 2.57) $\mu\text{g/g}$ creatinina, 379.73 (324.97, 443.72) $\mu\text{g/g}$ creatinina y 0.15 (0.13, 0.19) $\mu\text{g/g}$ creatinina respectivamente (Tabla 10).

Tabla 6. Metales traza analizados en orina, valores crudos y ajustados por la creatinina, en suero y en sangre total. Se indican los límites de cuantificación (LOQ), el número (N) y porcentaje (%) de los valores por debajo de LOQ, el número (N) y porcentaje (%) de valores perdidos, media geométrica y su IC95%, y mediana y su rango intercuartílico.

	LOQ*	<LOQ		Perdidos		MG (IC95%)	Mediana (P25-P75)
		N	%	N	%		
Orina (µg/L)							
Cromo	0,49	216	94,7	0	0,0	0.26 (0.25 , 0.30)	0.24 (0.24 , 0.24)
Manganeso	0,24	201	88,2	0	0,0	0.14 (0.13 , 0.15)	0.12 (0.12 , 0.12)
Níquel	1,14	198	86,8	0	0,0	0.66 (0.62 , 0.70)	0.56 (0.56 , 0.56)
Cobre	1,34	99	43,4	0	0,0	1.76 (1.55 , 2.00)	1.68 (0.67 , 3.54)
Zinc	4,92	0	0,0	0	0,0	294.10 (265.66 , 325.57)	335.08 (199.93 , 488.89)
Arsénico	0,8	5	2,2	0	0,0	21.33 (17.40 , 25.35)	20.21 (7.86 , 60.57)
Cadmio	0,11	111	48,7	0	0,0	0.12 (0.10 , 0.13)	0.11 (0.05 , 0.21)
Mercurio	0,38	44	19,3	0	0,0	0.71 (0.63 , 0.79)	0.71 (0.44 , 1.26)
Plomo	0,67	202	88,6	0	0,0	0.38 (0.36 , 0.39)	0.33 (0.33 , 0.33)
Orina (µg/g creatinina)							
Cromo	0,49	216	94,7	0	0,0	0.36 (0.32 , 0.41)	0.30 (0.20 , 0.50)
Manganeso	0,24	201	88,2	0	0,0	0.19 (0.17 , 0.22)	0.16 (0.10 , 0.31)
Níquel	1,14	198	86,8	0	0,0	0.93 (0.83 , 1.04)	0.78 (0.52 , 1.46)
Cobre	1,34	99	43,4	0	0,0	2.47 (2.16 , 2.81)	2.87 (1.14 , 5.26)
Zinc	4,92	0	0,0	0	0,0	412.15 (375.21 , 452.72)	391.90 (255.74 , 604.54)
Arsénico	0,8	5	2,2	0	0,0	29.43 (24.94 , 34.73)	30.00 (12.95 , 66.45)
Cadmio	0,11	111	48,7	0	0,0	0.16 (0.14 , 0.19)	0.14 (0.08 , 0.34)
Mercurio	0,38	44	19,3	0	0,0	0.99 (0.88 , 1.12)	0.94 (0.59 , 1.67)
Plomo	0,67	202	88,6	0	0,0	0.53 (0.47 , 0.60)	0.43 (0.28 , 0.82)
Suero (µg/L)							
Cromo	2,55	175	76,8	0	0,0	1.58 (1.50 , 1.66)	1.27 (1.27 , 1.27)
Manganeso	0,29	0	0,0	0	0,0	0.70 (0.67 , 0.72)	0.68 (0.59 , 0.80)
Níquel	0,73	196	86,0	0	0,0	0.43 (0.40 , 0.45)	0.36 (0.36 , 0.36)
Cobre	0,58	0	0,0	0	0,0	958.66 (934.32 , 983.64)	944.72 (847.60 , 1074.83)
Zinc	3,37	0	0,0	0	0,0	1044.15 (1024.18 , 1064.50)	1046.83 (948.01 , 1167.46)
Arsénico	0,06	2	0,9	0	0,0	1.26 (1.08 , 1.47)	1.32 (0.53 , 2.73)
Cadmio	0,26	227	99,6	0	0,0	0.13 (0.13 , 0.13)	0.13 (0.13 , 0.13)
Mercurio	0,1	3	1,3	0	0,0	1.02 (0.93 , 1.12)	1.12 (0.74 , 1.57)
Sangre (µg/L)							
Plomo	0,14	0	0,0	0	0,0	11.80 (10.92 , 12.74)	11.90 (8.06 , 17.71)

Tabla 7. Concentraciones de metales traza en orina sin ajustar, ajustados por la creatinina, en suero y en sangre total en relación con el sexo. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95%.

	Mujer N=120	Hombre N=108
	MG (IC95%)	MG (IC95%)
Orina (µg/L)		
Cromo	-	-
Manganeso	-	-
Níquel	-	-
Cobre	-	-
Zinc	257.63 (219.92 , 301.80)*	340.70 (302.25 , 384.05)*
Arsénico	17.47 (13.14 , 23.23)	25.77 (20.29 , 32.74)
Cadmio	0.13 (0.11 , 0.15)	0.11 (0.09 , 0.12)
Mercurio	0.60 (0.51 , 0.70)*	0.86 (0.74 , 0.99)*
Plomo	-	-
Orina (µg/g creatinina)		
Cromo	-	-
Manganeso	-	-
Níquel	-	-
Cobre	-	-
Zinc	435.29 (377.90 , 501.40)	387.87 (343.23 , 438.33)
Arsénico	29.52 (22.94 , 37.98)	29.34 (23.70 , 36.32)
Cadmio	0.22 (0.18 , 0.26)*	0.12 (0.10 , 0.14)*
Mercurio	1.01 (0.85 , 1.20)	0.98 (0.83 , 1.15)
Plomo	-	-
Suero (µg/L)		
Cromo	-	-
Manganeso	0.69 (0.66 , 0.72)	0.71 (0.67 , 0.75)
Níquel	-	-
Cobre	1035.75 (997.61 , 1075.35)*	879.72 (856.11 , 903.97)*
Zinc	1010.33 (984.29 , 1037.05)*	1083.05 (1053.75 , 1113.17)*
Arsénico	1.16 (0.92 , 1.46)	1.38 (1.11 , 1.70)
Cadmio	-	-
Mercurio	0.93 (0.82 , 1.06)	1.13 (0.99 , 1.29)
Sangre (µg/L)		
Plomo	10.28 (9.24 , 11.45)*	13.74 (12.37 , 15.25)*

*Las diferencias estadísticamente significativas entre medias geométricas se han representado en negrita.

Tabla 8. Concentraciones de metales traza en orina, ajustados por la creatinina, en suero y en sangre total en relación con la edad en terciles. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95%.

	18-40 N=76	41-53 N=80	54-66 N=72
	MG (IC95%)	MG (IC95%)	MG (IC95%)
Orina (µg/L)			
Cromo	-	-	-
Manganeso	-	-	-
Níquel	-	-	-
Cobre	2.04 (1.62 , 2.56)	1.87 (1.48 , 2.36)	1.41 (1.16 , 1.72)
Zinc	317.99 (265.60 , 380.71)	300.50 (251.12 , 359.60)	264.41 (222.39 , 314.38)
Arsénico	24.01 (17.16 , 33.60)	22.28 (16.16 , 30.73)	17.07 (12.26 , 23.77)
Cadmio	0.09 (0.08 , 0.10)*	0.13 (0.11 , 0.17)*	0.14 (0.11 , 0.17)*
Mercurio	0.69 (0.57 , 0.84)	0.79 (0.64 , 0.97)	0.65 (0.55 , 0.77)
Plomo	-	-	-
Orina (µg/g creatinina)			
Cromo	-	-	-
Manganeso	-	-	-
Níquel	-	-	-
Cobre	2.34 (1.90 , 2.88)	2.61 (2.10 , 3.25)	2.45 (1.87 , 3.19)
Zinc	365.46 (314.16 , 425.13)	419.70 (358.58 , 491.24)	458.57 (381.75 , 550.85)
Arsénico	27.60 (20.77 , 36.68)	31.12 (23.51 , 41.20)	29.61 (21.72 , 40.35)
Cadmio	0.10 (0.09 , 0.12)*	0.19 (0.15 , 0.23)*	0.24 (0.18 , 0.30)*
Mercurio	0.79 (0.65 , 0.96)	1.10 (0.88 , 1.37)	1.13 (0.93 , 1.37)
Plomo	-	-	-
Suero (µg/L)			
Cromo	-	-	-
Manganeso	0.66 (0.62 , 0.69)	0.71 (0.67 , 0.75)	0.73 (0.69 , 0.78)
Níquel	-	-	-
Cobre	940.46 (888.82 , 995.09)	969.55 (936.03 , 1004.27)	966.05 (926.74 , 1007.05)
Zinc	1007.22 (971.58 , 1044.16)	1070.91 (1039.11 , 1103.68)	1054.53 (1019.12 , 1091.17)
Arsénico	1.05 (0.78 , 1.41)	1.35 (1.04 , 1.75)	1.41 (1.09 , 1.83)
Cadmio	-	-	-
Mercurio	0.91 (0.74 , 1.12)	1.02 (0.89 , 1.19)	1.15 (1.02 , 1.30)
Sangre (µg/L)			
Plomo	8.11 (7.14 , 9.20)*	11.49 (10.30 , 12.81)*	18.04 (16.31 , 19.95)*

*Las diferencias estadísticamente significativas entre medias geométricas se han representado en negrita.

Tabla 9. Concentraciones de metales traza en orina, ajustados por la creatinina, en suero y en sangre total en relación con el municipio de residencia. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95%.

	Lasarte N=41 MG (IC95%)	Usurbil N=41 MG (IC95%)	Andoain N=40 MG (IC95%)	Beasain N=59 MG (IC95%)	Ordizia N=47 MG (IC95%)
Orina (µg/L)					
Cromo	-	-	-	-	-
Manganeso	-	-	-	-	-
Níquel	-	-	-	-	-
Cobre	2.10 (1.54 , 2.86)	1.24 (0.95 , 1.64)	2.99 (2.21 , 4.06)	2.06 (1.63 , 2.60)	1.06 (0.83 , 1.37)
Zinc	319.94 (247.39 , 413.77)	271.33 (221.18 , 332.85)	440.12 (366.13 , 529.05)	240.95 (194.13 , 299.05)	267.16 (209.24 , 341.12)
Arsénico	23.29 (14.79 , 36.68)	23.89 (14.80 , 38.57)	24.70 (16.76 , 36.41)	20.55 (13.67 , 30.91)	15.35 (10.15 , 23.20)
Cadmio	0.11 (0.08 , 0.14)	0.13 (0.10 , 0.18)	0.19 (0.14 , 0.25)	0.09 (0.07 , 0.11)	0.11 (0.09 , 0.13)
Mercurio	0.63 (0.47 , 0.84)	0.79 (0.63 , 0.99)	0.85 (0.65 , 1.11)	0.67 (0.54 , 0.84)	0.65 (0.50 , 0.85)
Plomo	-	-	-	-	-
Orina (µg/g creatinina)					
Cromo	-	-	-	-	-
Manganeso	-	-	-	-	-
Níquel	-	-	-	-	-
Cobre	2.62 (2.04 , 3.37)	1.66 (1.19 , 2.30)	3.93 (3.14 , 4.92)	3.50 (2.87 , 4.27)	1.43 (0.99 , 1.19)
Zinc	399.17 (314.17 , 507.18)	361.23 (293.23 , 445.01)	578.27 (476.19 , 702.23)	409.00 (344.53 , 485.55)	359.85 (282.42 , 458.51)
Arsénico	29.06 (19.15 , 44.11)	31.81 (20.89 , 48.44)	32.46 (23.07 , 45.66)	34.89 (25.06 , 48.57)	20.67 (14.09 , 30.33)
Cadmio	0.14 (0.10 , 0.18)	0.18 (0.13 , 0.24)	0.24 (0.19 , 0.32)	0.15 (0.12 , 0.20)	0.14 (0.10 , 0.20)
Mercurio	0.79 (0.60 , 1.03)	1.06 (0.84 , 1.33)	1.12 (0.88 , 1.42)	1.14 (0.90 , 1.46)	0.88 (0.64 , 1.21)
Plomo	-	-	-	-	-

Línea 2: Evaluación de la exposición a contaminantes a partir de análisis de biomarcadores

Suero (µg/L)					
Cromo	-	-	-	-	-
Manganeso	0.75 (0.69 , 0.83)	0.75 (0.71 , 0.80)	0.63 (0.60 , 0.67)	0.67 (0.62 , 0.72)	0.70 (0.65 , 0.76)
Níquel	-	-	-	-	-
Cobre	973.62 (908.92 , 1042.94)	950.64 (899.41 , 1004.78)	1002.38 (947.80 , 1060.10)	903.79 (861.40 , 948.28)	987.71 (926.54 , 1052.92)
Zinc	1026.47 (982.64 , 1072.27)	1080.60 (1027.21 , 1136.76)	1057.78 (1016.71 , 1100.50)	1031.29 (993.78 , 1070.21)	1033.23 (983.05 , 1085.96)
Arsénico	1.23 (0.86 , 1.77)	1.47 (0.96 , 2.25)	1.13 (0.75 , 1.68)	1.41 (1.04 , 1.91)	1.06 (0.77 , 1.47)
Cadmio	-	-	-	-	-
Mercurio	1.10 (0.91 , 1.34)	0.99 (0.85 , 1.17)	0.84 (0.64 , 1.10)	1.17 (0.97 , 1.40)	0.98 (0.77 , 1.25)
Sangre (µg/L)					
Plomo	10.55 (8.99 , 12.37)	13.83 (11.85 , 16.15)	13.32 (11.02 , 16.09)	10.19 (8.52 , 12.18)	12.27 (10.40 , 14.48)

Tabla 10. Concentraciones de metales traza en orina, ajustados por la creatinina, en suero y en sangre total en relación con su zona de residencia. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95%.

	Zona expuesta N=82 MG (IC95%)	Zona intermedia N=40 MG (IC95%)	Zona control N=106 MG (IC95%)
Orina (µg/L)			
Cromo	-	-	-
Manganeso	-	-	-
Níquel	-	-	-
Cobre	1.62 (1.31 , 1.99)*	2.99 (2.21 , 4.06)*	1.54 (1.28 , 1.84)*
Zinc	294.63 (250.64 , 346.35)*	440.12 (366.13 , 529.05)*	252.24 (215.05 , 295.85)*
Arsénico	23.59 (17.08 , 32.58)	24.70 (16.76 , 36.41)	18.06 (13.53 , 24.09)
Cadmio	0.12 (0.10 , 0.15)	0.19 (0.14 , 0.25)*	0.10 (0.08 , 0.11)*
Mercurio	0.71 (0.59 , 0.85)	0.85 (0.65 , 1.11)	0.66 (0.56 , 0.78)
Plomo	-	-	-
Orina (µg/g creatinina)			
Cromo	-	-	-
Manganeso	-	-	-
Níquel	-	-	-
Cobre	2.08 (1.69 , 2.57)*	3.93 (3.14 , 4.92)*	2.36 (1.90 , 2.91)*
Zinc	379.73 (324.97 , 443.72)*	578.27 (476.19 , 702.23)*	386.43 (335.36 , 445.28)*
Arsénico	30.40 (22.75 , 40.63)	32.46 (23.07 , 45.66)	27.66 (21.51 , 35.58)
Cadmio	0.15 (0.13 , 0.19)	0.24 (0.19 , 0.32)*	0.15 (0.12 , 0.18)*
Mercurio	0.91 (0.769 , 1.09)	1.12 (0.88 , 1.42)	1.02 (0.84 , 1.24)
Plomo	-	-	-
Suero (µg/L)			
Cromo	-	-	-
Manganeso	0.75 (0.71 , 0.80)*	0.63 (0.60 , 0.67)*	0.68 (0.65 , 0.72)
Níquel	-	-	-
Cobre	962.06 (921.31 , 1004.61)	1002.38 (947.80 , 1060.10)	940.09 (903.91 , 977.70)
Zinc	1053.19 (1018.79 , 1088.74)	1057.78 (1016.71 , 1100.50)	1032.15 (1001.96 , 1063.24)
Arsénico	1.35 (1.03 , 1.77)	1.13 (0.75 , 1.68)	1.24 (1.00 , 1.55)
Cadmio	-	-	-
Mercurio	1.05 (0.93 , 1.25)	0.84 (0.64 , 1.10)	1.08 (0.93 , 1.25)
Sangre (µg/L)			
Plomo	12.08 (10.79 , 13.52)	13.32 (11.02 , 16.09)	11.06 (9.78 , 12.51)

*Las diferencias estadísticamente significativas entre medias geométricas se han representado en negrita.

4.3. Dioxinas, Furanos y PCBs en suero

Los niveles de los congéneres de Dioxinas, Furanos, Non-orthoPCBs y Mono-orthoPCBs expresado en (pg/g) y en pgTEQ/g (OMS 2005) analizados en suero se recogen en la Tabla 22. En las dioxinas analizadas en suero el 80% de los niveles detectados eran superiores al límite de cuantificación. En el caso de los furanos, el 70% de los niveles detectados eran superiores al límite de cuantificación a excepción del congénere 1,2,3,4,7,8,9-HpCDF en el que solo el 6,6% de las determinaciones se encontraron por encima del límite. El 93% de las determinaciones de PCBs presentaban niveles por encima del límite de cuantificación. Cuando se analizan los resultados según género se observan diferencias significativas en los valores totales de Non-ortho PCBs siendo mayores los niveles en hombres 3.35 (2.98, 3.76) pgTEQ/g que en mujeres 2.59 (2.30, 2.91) pgTEQ/g (Tabla 12). En cuanto a la edad se observa tanto para dioxinas, como para furanos y PCBs niveles significativamente mayores en sujetos con mayor edad, con un claro gradiente (a mayor edad mayor concentración) (Tabla 13). No se encontraron diferencias significativas cuando se analizaron los resultados según municipio de residencia de los participantes, ni cuando se analizaron según zona expuesta, intermedia y control (Tabla 14 y Tabla 15).

Tabla 11. Dioxinas, furanos y PCBs analizados en sangre. Se indican los límites de cuantificación (LOQ), el número (N) y porcentaje (%) de los valores por debajo de LOQ, el número (N) y porcentaje (%) de valores perdidos, media geométrica y su IC95%, y mediana y su rango intercuartílico en pg/g y en pgTEQ/g (OMS 2005).

	<LOQ		Perdidos		pg/g		TEF OMS 2005	pgTEQ/g	
	N	%	N	%	MG (IC95%)	mediana (P25-P75)		MG (IC95%)	mediana (P25-P75)
DIOXINAS									
2,3,7,8-TCDD	10	4.41	1	0.44	0.82 (0.76 , 0.88)	0.83 (0.56 , 1.19)	1	0.82 (0.76 , 0.88)	0.83 (0.56 , 1.19)
1,2,3,7,8-PeCDD	4	1.76	1	0.44	2.36 (2.19 , 2.55)	2.49 (1.65 , 3.55)	1	2.36 (2.19 , 2.55)	2.49 (1.65 , 3.55)
1,2,3,4,7,8-HxCDD	36	15.86	1	0.44	1.34 (1.25 , 1.44)	1.36 (0.92 , 2.05)	0.1	0.13 (0.13 , 0.14)	0.14 (0.09 , 0.20)
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0	0	1	0.44	8.42 (7.59 , 9.33)	8.63 (4.56 , 15.73)	0.1	0.84 (0.76 , 0.93)	0.86 (0.45 , 1.59)
1,2,3,7,8,9-HxCDD	34	14.98	1	0.44	1.94 (1.8 , 2.08)	2.01 (1.30 , 2.93)	0.1	0.19 (0.18 , 0.21)	0.20 (0.13 , 0.29)
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	2	0.88	1	0.44	8.37 (7.79 , 9)	8.41 (5.72 , 11.40)	0.01	0.08 (0.08 , 0.09)	0.08 (0.06 , 0.11)
D_OCDD	0	0	1	0.44	65.19 (60.73 , 69.98)	62.87 (45.72 , 88.28)	0.0003	0.02 (0.02 , 0.02)	0.02 (0.01 , 0.03)
TOTAL DIOXINAS					91.36 (85.50 , 97.63)	93.42 (64.19 , 34.80)		4.68 (4.38 , 5.00)	4.71 (3.33 , 6.65)
FURANOS									
2,3,7,8-TCDF	14	6.17	1	0.44	0.5 (0.45 , 0.55)	0.50 (0.29 , 0.76)	0.1	0.05 (0.04 , 0.06)	0.05 (0.03 , 0.08)
1,2,3,7,8-PeCDF	11	4.85	1	0.44	1.03 (0.96 , 1.11)	1.00 (0.74 , 1.52)	0.03	0.03 (0.03 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.05)
2,3,4,7,8-PeCDF	0	0	1	0.44	4.69 (4.38 , 5.02)	4.71 (3.31 , 7.04)	0.3	1.41 (1.31 , 1.51)	1.41 (0.99 , 2.12)
1,2,3,4,7,8-HxCDF	6	2.64	1	0.44	1.91 (1.8 , 2.03)	1.96 (1.42 , 2.56)	0.1	0.19 (0.18 , 0.20)	0.20 (0.14 , 0.26)
1,2,3,6,7,8-HxCDF	4	1.76	1	0.44	2.25 (2.12 , 2.39)	2.23 (1.65 , 3.19)	0.1	0.22 (0.21 , 0.24)	0.22 (0.16 , 0.32)
2,3,4,6,7,8-HxCDF	68	29.96	1	0.44	0.94 (0.86 , 1.03)	1.04 (0.70 , 1.45)	0.1	0.09 (0.09 , 0.10)	0.10 (0.07 , 0.14)
1,2,3,7,8,9-HxCDF	58	25.56	1	0.44	1.27 (1.19 , 1.37)	1.32 (0.96 , 1.77)	0.1	0.13 (0.12 , 0.14)	0.13 (0.10 , 0.18)
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	24	10.57	1	0.44	2.57 (2.39 , 2.75)	2.41 (1.90 , 3.35)	0.01	0.03 (0.02 , 0.03)	0.02 (0.02 , 0.03)
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	212	93.39	1	0.44	1.71 (1.61 , 1.82)	1.81 (1.30 , 2.29)	0.01	0.02 (0.02 , 0.02)	0.02 (0.01 , 0.02)
F_OCDF	108	47.58	1	0.44	4.11 (3.83 , 4.42)	4.05 (2.94 , 5.49)	0.0003	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
TOTAL FURANOS					22.74 (21.66 , 23.87)	22.56 (17.18 , 29.71)		2.27 (2.15 , 2.40)	2.33 (1.66 , 0.88)
ΣPCDD/F TEQ OMS 2005								7.00 (6.59 , 7.44)	7.30 (5.17 , 9.72)

Línea 2: Evaluación de la exposición a contaminantes a partir de análisis de biomarcadores

NON-ORTHO PCBs									
PCB-77	1	0.44	1	0.44	21.35 (19.75 , 23.08)	19.65 (14.80 , 25.22)	0.0001	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-81	156	68.72	1	0.44	2.03 (1.85 , 2.21)	2.09 (1.38 , 3.15)	0.0003	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-126	2	0.88	1	0.44	19.03 (17.4 , 20.81)	19.21 (11.77 , 29.67)	0.1	1.90 (1.74 , 2.08)	1.92 (1.17 , 2.99)
PCB-169	4	1.76	1	0.44	30.46 (27.65 , 33.54)	33.95 (17.87 , 54.38)	0.03	0.91 (0.83 , 1.01)	1.02 (0.53 , 1.64)
TOTAL NON-ORTHO PCBs					80.99 (75.78 , 86.56)	79.51 (56.48 , 119.50)		2.92 (2.69 , 3.18)	3.02 (1.90 , 4.68)
MONO-ORTHO PCBs									
PCB-105	0	0	1	0.44	963.54 (889.06 , 1044.26)	924.31 (634.01 , 1432.64)	0.00003	0.03 (0.03 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.04)
PCB-114	0	0	1	0.44	303.9 (274.02 , 337.04)	303.43 (170.28 , 567.72)	0.00003	0.01 (0.01 , 0.01)	0.01 (0.00 , 0.02)
PCB-118	0	0	1	0.44	4829.71 (4427.03 , 5269.01)	4648.82 (3151.61 , 7520.78)	0.00003	0.14 (0.13 , 0.16)	0.14 (0.09 , 0.23)
PCB-123	5	2.2	1	0.44	55.82 (51.1 , 60.97)	53.24 (35.83 , 81.42)	0.00003	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-156	0	0	1	0.44	3999.72 (3554.02 , 4501.31)	4639.62 (1986.00 , 8180.91)	0.00003	0.12 (0.11 , 0.13)	0.14 (0.06 , 0.25)
PCB-157	0	0	1	0.44	828.66 (739.91 , 928.04)	913.98 (444.68 , 1577.93)	0.00003	0.02 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.01 , 0.05)
PCB-167	0	0	1	0.44	1371.39 (1229.18 , 1530.06)	1365.71 (784.89 , 2440.71)	0.00003	0.04 (0.04 , 0.05)	0.04 (0.02 , 0.07)
PCB-189	0	0	1	0.44	805.1 (709.29 , 913.85)	1071.41 (403.68 , 1654.17)	0.00003	0.02 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.01 , 0.05)
TOTAL MONO-ORTHO PCBs					13772.99 (12531.01 , 15138.08)	14238.92 (8442.58 , 23241.67)		0.41 (0.38 , 0.45)	0.43 (0.25 , 0.70)
ΣDL-PCB TEQ OMS 2005								3.35 (3.08 , 3.64)	3.47 (2.15 , 4.97)
ΣPCDD/F+DL-PCB TEQ OMS 2005								10.58 (9.93 , 11.28)	10.61 (7.54 , 14.96)

Tabla 12. Concentraciones de dioxinas, furanos y PCBs en sangre en relación con el sexo. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95% de las concentraciones en pg/g y en pgTEQ/g (OMS 2005).

	Mujer N=120		Hombre N=108	
	pg/g MG (IC95%)	pgTEQ/g MG (IC95%)	pg/g MG (IC95%)	pgTEQ/g MG (IC95%)
DIOXINAS				
2,3,7,8-TCDD	0.81 (0.74 , 0.9)	0.82 (0.74 , 0.91)	0.82 (0.74 , 0.91)	0.81 (0.74 , 0.90)
1,2,3,7,8-PeCDD	2.31 (2.08 , 2.58)	2.31 (2.08 , 2.58)	2.42 (2.18 , 2.69)	2.42 (2.18 , 2.69)
1,2,3,4,7,8-HxCDD	1.24 (1.12 , 1.38)	0.12 (0.11 , 0.14)	1.47 (1.34 , 1.61)	0.15 (0.13 , 0.16)
1,2,3,6,7,8-HxCDD	8.22 (7.1 , 9.51)	0.82 (0.71 , 0.95)	8.64 (7.46 , 10.02)	0.86 (0.75 , 1.00)
1,2,3,7,8,9-HxCDD	1.88 (1.7 , 2.09)	0.19 (0.17 , 0.21)	2 (1.82 , 2.2)	0.19 (0.17 , 0.21)
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	8.37 (7.63 , 9.18)	0.08 (0.07 , 0.09)	8.37 (7.48 , 9.38)	0.08 (0.07 , 0.09)
D_OCDD	70.96 (64.55 , 78.01)	0.02 (0.02 , 0.02)	59.28 (53.37 , 65.84)	0.02 (0.02 , 0.02)
TOTAL DIOXINAS	96.63 (88.32 , 105.71)	4.59 (4.17 , 5.05)	85.79 (77.75 , 94.66)	4.79 (4.36 , 5.26)
FURANOS				
2,3,7,8-TCDF	0.47 (0.4 , 0.54)	0.047 (0.04 , 0.05)	0.54 (0.47 , 0.62)	0.05 (0.05 , 0.06)
1,2,3,7,8-PeCDF	1 (0.9 , 1.1)	0.03 (0.03 , 0.03)	1.07 (0.96 , 1.19)	0.03 (0.03 , 0.04)
2,3,4,7,8-PeCDF	4.54 (4.1 , 5.03)	1.36 (1.23 , 1.51)	4.86 (4.43 , 5.33)	1.46 (1.33 , 1.60)
1,2,3,4,7,8-HxCDF	1.88 (1.73 , 2.04)	0.19 (0.17 , 0.20)	1.95 (1.8 , 2.11)	0.19 (0.18 , 0.21)
1,2,3,6,7,8-HxCDF	2.19 (2.01 , 2.38)	0.22 (0.20 , 0.24)	2.33 (2.14 , 2.54)	0.23 (0.21 , 0.25)
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.92 (0.81 , 1.05)	0.09 (0.08 , 0.10)	0.96 (0.85 , 1.09)	0.10 (0.08 , 0.11)
1,2,3,7,8,9-HxCDF	1.21 (1.09 , 1.35)	0.12 (0.11 , 0.13)	1.35 (1.24 , 1.47)	0.13 (0.12 , 0.15)
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	2.64 (2.37 , 2.95)	0.03 (0.02 , 0.03)	2.48 (2.29 , 2.69)	0.02 (0.02 , 0.03)
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	1.68 (1.53 , 1.83)	0.02 (0.02 , 0.02)	1.75 (1.6 , 1.92)	0.02 (0.02 , 0.02)
F_OCDF	4.12 (3.75 , 4.53)	0.00 (0.00 , 0.00)	4.11 (3.68 , 4.58)	0.00 (0.00 , 0.00)
TOTAL FURANOS	22.67 (21.12 , 24.33)	2.22 (2.04 , 2.41)	22.82 (21.33 , 24.41)	2.33 (2.16 , 2.51)
ΣPCDD/F TEQ OMS 2005		6.85 (6.26 , 7.49)		7.18 (6.61 , 7.80)

Línea 2: Evaluación de la exposición a contaminantes a partir de análisis de biomarcadores

NON-ORTHO PCBs				
PCB-77	20.45 (18.37 , 22.76)	0.00 (0.00 , 0.00)	22.41 (19.98 , 25.14)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-81	1.93 (1.68 , 2.21)	0.00 (0.00 , 0.00)	2.14 (1.92 , 2.39)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-126	16.96 (14.97 , 19.21)	1.70 (1.50 , 1.92)	21.65 (19.1 , 24.55)	2.16 (1.91 , 2.45)
PCB-169	26.28 (22.91 , 30.14)	0.79 (0.69 , 0.90)*	35.93 (31.53 , 40.95)	1.08 (0.95 , 1.23)*
TOTAL NON-ORTHO PCBs	73.29 (66.66 , 80.59)	2.59 (2.30 , 2.91)*	90.59 (82.84 , 99.07)	3.35 (2.98 , 3.76)*
MONO-ORTHO PCBs				
PCB-105	903.49 (806.62 , 1012.01)	0.03 (0.02 , 0.03)	1035.63 (923.91 , 1160.87)	0.03 (0.03 , 0.03)
PCB-114	295.55 (253.64 , 344.38)	0.01 (0.01 , 0.01)	313.56 (272.73 , 360.5)	0.01 (0.01 , 0.01)
PCB-118	4584.8 (4041.02 , 5201.76)	0.14 (0.12 , 0.16)	5119.96 (4542.04 , 5771.42)	0.15 (0.14 , 0.17)
PCB-123	52.41 (46.47 , 59.11)	0.00 (0.00 , 0.00)	59.9 (52.56 , 68.26)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-156	3488.09 (2930.59 , 4151.64)	0.10 (0.09 , 0.12)	4663.31 (3994.34 , 5444.31)	0.14 (0.12 , 0.16)
PCB-157	732.97 (619.17 , 867.68)	0.02 (0.02 , 0.03)	950.91 (821.25 , 1101.04)	0.03 (0.02 , 0.03)
PCB-167	1254.12 (1068.65 , 1471.79)	0.04 (0.03 , 0.04)	1515.99 (1307.69 , 1757.47)	0.04 (0.04 , 0.05)
PCB-189	663.04 (552.71 , 795.39)	0.02 (0.02 , 0.02)	1000.93 (845.78 , 1184.54)	0.03 (0.02 , 0.04)
TOTAL MONO-ORTHO PCBs	12518.04 (10896.04 , 14381.48)	0.38 (0.33 , 0.43)	15330.68 (13520.86 , 17382.75)	0.46 (0.41 , 0.52)
ΣDL-PCB TEQ OMS 2005		2.98 (2.65 , 3.35)*		3.82 (3.40 , 4.29)*
ΣPCDD/F+DL-PCB TEQ OMS 2005		10.02 (9.13 , 11.00)		11.25 (10.32 , 12.26)

*Las diferencias estadísticamente significativas entre medias geométricas en pgTEQ/g se han representado en negrita

Tabla 13. Concentraciones de dioxinas, furanos y PCBs en sangre en relación con la edad en terciles. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95% de las concentraciones en en pgTEQ/g(OMS 2005).

	18-40 años(N=76=)	41-53 años(N=80)	54-66 años(N=72)
	pgTEQ/g MG (IC95%)	pgTEQ/g MG (IC95%)	pgTEQ/g MG (IC95%)
DIOXINAS			
2,3,7,8-TCDD	0.69 (0.60 , 0.80)*	0.80 (0.73 , 0.88)*	1.00 (0.90 , 1.13)*
1,2,3,7,8-PeCDD	1.76 (1.53 , 2.03)*	2.33 (2.09 , 2.60)*	3.28 (2.96 , 3.63)*
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.11 (0.10 , 0.12)*	0.13 (0.11 , 0.15)*	0.17 (0.16 , 0.19)*
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.47 (0.40 , 0.56)*	0.87 (0.77 , 0.98)*	1.51 (1.32 , 1.72)*
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.17 (0.15 , 0.19)*	0.18 (0.16 , 0.21)*	0.24 (0.21 , 0.27)*
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.07 (0.06 , 0.07)*	0.08 (0.07 , 0.09)*	0.11 (0.10 , 0.13)*
D_OCDD	0.02 (0.01 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.03)
TOTAL DIOXINAS	3.48 (3.08 , 3.92)*	4.60 (4.21 , 5.03)*	6.56 (5.99 , 7.18)*
FURANOS			
2,3,7,8-TCDF	0.05 (0.04 , 0.06)	0.05 (0.04 , 0.05)	0.05 (0.04 , 0.06)
1,2,3,7,8-PeCDF	1.76 (1.53 , 2.03)*	2.33 (2.09 , 2.60)*	3.28 (2.96 , 3.63)*
2,3,4,7,8-PeCDF	1.04 (0.92 , 1.17)*	1.37 (1.24 , 1.51)*	2.01 (1.83 , 2.20)*
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.16 (0.14 , 0.18)*	0.19 (0.17 , 0.20)*	0.24 (0.22 , 0.26)*
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.19 (0.17 , 0.21)*	0.22 (0.20 , 0.24)*	0.28 (0.26 , 0.31)*
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.09 (0.07 , 0.10)	0.09 (0.08 , 0.11)	0.11 (0.09 , 0.12)
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.14 (0.12 , 0.15)	0.12 (0.11 , 0.14)	0.12 (0.11 , 0.14)
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.02 (0.02 , 0.03)	0.02 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.03)
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.02 (0.02 , 0.02)	0.01 (0.01 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.02)
F_OCDF	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
TOTAL FURANOS	1.84 (1.66 , 2.03)*	2.19 (2.01 , 2.38)*	2.97 (2.74 , 3.22)*
ΣPCDD/F TEQ OMS 2005	5.37 (4.82 , 5.99)*	6.83 (6.29 , 7.42)*	9.57 (8.78 , 10.42)*
NON-ORTHO PCBs			
PCB-77	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-81	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-126	1.31 (1.15 , 1.50)*	1.82 (1.60 , 2.06)*	2.98 (2.55 , 3.48)*
PCB-169	0.52 (0.45 , 0.61)*	0.95 (0.83 , 1.09)*	1.58 (1.41 , 1.77)*
TOTAL NON-ORTHO PCBs	1.89 (1.67 , 2.15)*	2.88 (2.58 , 3.21)*	4.73 (4.16 , 5.37)*
MONO-ORTHO PCBs			
PCB-105	0.02 (0.02 , 0.02)*	0.03 (0.02 , 0.03)*	0.04 (0.04 , 0.05)*
PCB-114	0.00 (0.00 , 0.01)*	0.01 (0.01 , 0.01)*	0.02 (0.02 , 0.02)*
PCB-118	0.10 (0.09 , 0.11)*	0.14 (0.12 , 0.15)*	0.23 (0.20 , 0.24)*
PCB-123	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-156	0.06 (0.05 , 0.07)*	0.13 (0.11 , 0.15)*	0.25 (0.22 , 0.29)*
PCB-157	0.01 (0.01 , 0.01)*	0.02 (0.02 , 0.03)*	0.05 (0.04 , 0.06)*
PCB-167	0.02 (0.02 , 0.02)*	0.04 (0.04 , 0.05)*	0.08 (0.07 , 0.09)*
PCB-189	0.01 (0.01 , 0.01)*	0.03 (0.02 , 0.03)*	0.05 (0.04 , 0.06)*
TOTAL MONO-ORTHO PCBs	0.23 (0.20 , 0.27)*	0.41 (0.37 , 0.46)*	0.76 (0.68 , 0.86)*
ΣDL-PCB TEQ OMS 2005	2.13 (1.88 , 2.42)*	3.30 (2.96 , 3.68)*	5.52 (4.88 , 6.24)*
ΣPCDD/F+DL-PCB TEQ OMS 2005	7.68 (6.93 , 8.52)*	10.33 (9.53 , 11.19)*	15.33 (13.99 , 16.81)*

* Las diferencias estadísticamente significativas entre medias geométricas se han representado en negrita.

Tabla 14. Concentraciones de dioxinas, furanos y PCBs en sangre en relación con el municipio de residencia. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95% de las concentraciones en pgTEQ/g (OMS 2005).

	Lasarte (N=41) pgTEQ/g MG (IC95%)	Usurbil (N=41) pgTEQ/g MG (IC95%)	Andoain (N=40) pgTEQ/g MG (IC95%)	Beasain (N=59) pgTEQ/g MG (IC95%)	Ordizia (N=47) pgTEQ/g MG (IC95%)
DIOXINAS					
2,3,7,8-TCDD	0.72 (0.60 , 0.86)	0.97 (0.83 , 1.13)	0.96 (0.77 , 1.19)	0.70 (0.61 , 0.79)	0.84 (0.74 , 0.96)
1,2,3,7,8-PeCDD	2.26 (1.90 , 2.69)	2.63 (2.18 , 3.17)	2.66 (2.28 , 3.11)	1.95 (1.66 , 2.28)	2.59 (2.20 , 3.04)
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.11 (0.10 , 0.13)	0.15 (0.13 , 0.18)	0.13 (0.11 , 0.16)	0.11 (0.10 , 0.13)	0.17 (0.15 , 0.19)
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.73 (0.58 , 0.93)	1.13 (0.90 , 1.40)	1.05 (0.83 , 1.32)	0.59 (0.48 , 0.72)	0.96 (0.77 , 1.21)
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.16 (0.14 , 0.19)	0.23 (0.20 , 0.27)	0.21 (0.18 , 0.25)	0.16 (0.14 , 0.18)	0.24 (0.20 , 0.28)
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.08 (0.07 , 0.09)	0.10 (0.08 , 0.11)	0.08 (0.07 , 0.10)	0.07 (0.06 , 0.08)	0.10 (0.09 , 0.12)
D_OCDD	0.02 (0.01 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.03)	0.02 (0.02 , 0.02)	0.02 (0.01 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.03)
TOTAL DIOXINAS	4.26 (3.62 , 5.02)	5.50 (4.73 , 6.39)	5.38 (4.68 , 4.18)	3.77 (3.29 , 4.33)	5.16 (4.48 , 5.93)
FURANOS					
2,3,7,8-TCDF	0.04 (0.03 , 0.06)	0.05 (0.04 , 0.07)	0.07 (0.06 , 0.10)	0.04 (0.03 , 0.05)	0.05 (0.04 , 0.06)
1,2,3,7,8-PeCDF	0.03 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.03 , 0.04)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.04 (0.03 , 0.04)
2,3,4,7,8-PeCDF	1.22 (1.03 , 1.43)	1.74 (1.49 , 2.03)	1.43 (1.22 , 1.68)	1.24 (1.08 , 1.43)	1.53 (1.31 , 1.78)
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.17 (0.15 , 0.20)	0.22 (0.19 , 0.25)	0.19 (0.17 , 0.22)	0.16 (0.14 , 0.19)	0.22 (0.20 , 0.24)
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.20 (0.17 , 0.23)	0.28 (0.25 , 0.31)	0.24 (0.21 , 0.27)	0.19 (0.16 , 0.21)	0.25 (0.22 , 0.29)
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.07 (0.06 , 0.09)	0.09 (0.07 , 0.12)	0.08 (0.07 , 0.11)	0.09 (0.08 , 0.11)	0.12 (0.11 , 0.14)
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.12 (0.10 , 0.13)	0.14 (0.12 , 0.16)	0.12 (0.10 , 0.14)	0.11 (0.10 , 0.14)	0.15 (0.14 , 0.17)
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.02 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.02 (0.02 , 0.02)	0.03 (0.02 , 0.03)
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01 (0.01 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.02)	0.02 (0.01 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.02)	0.02 (0.01 , 0.02)
F_OCDF	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
TOTAL FURANOS	1.98 (1.73 , 2.27)	2.70 (2.36 , 3.07)	2.36 (2.07 , 2.68)	2.00 (1.79 , 2.24)	2.50 (2.22 , 2.81)
ΣPCDD/F WHO-TEQ 2005	6.30 (5.44 , 7.30)	8.24 (7.16 , 9.47)	7.78 (6.82 , 8.88)	5.83 (5.15 , 6.59)	7.69 (6.76 , 8.75)

NON-ORTHO PCBs					
PCB-77	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.01)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-81	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-126	1.73 (1.42 , 2.09)	2.11 (1.68 , 2.65)	2.19 (1.78 , 2.69)	1.58 (1.34 , 1.87)	2.13 (1.70 , 2.66)
PCB-169	0.72 (0.57 , 0.91)	1.14 (0.92 , 1.41)	1.00 (0.80 , 1.26)	0.83 (0.70 , 0.99)	0.97 (0.75 , 1.24)
TOTAL NON-ORTHO PCBs	2.51 (2.08 , 3.03)	3.35 (2.74 , 4.11)	3.31 (2.71 , 4.03)	2.49 (2.13 , 2.91)	3.25 (2.65 , 4.00)
MONO-ORTHO PCBs					
PCB-105	0.03 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.03 , 0.04)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.03)
PCB-114	0.01 (0.01 , 0.01)	0.01 (0.01 , 0.02)	0.01 (0.01 , 0.01)	0.01 (0.01 , 0.01)	0.01 (0.01 , 0.01)
PCB-118	0.15 (0.12 , 0.18)	0.18 (0.14 , 0.22)	0.14 (0.11 , 0.17)	0.13 (0.11 , 0.15)	0.14 (0.11 , 0.17)
PCB-123	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-156	0.10 (0.08 , 0.14)	0.16 (0.13 , 0.21)	0.13 (0.10 , 0.17)	0.10 (0.08 , 0.12)	0.12 (0.09 , 0.17)
PCB-157	0.02 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.03 , 0.04)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.02 (0.02 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.03)
PCB-167	0.04 (0.03 , 0.05)	0.06 (0.04 , 0.07)	0.04 (0.03 , 0.05)	0.03 (0.03 , 0.04)	0.04 (0.03 , 0.06)
PCB-189	0.02 (0.01 , 0.02)	0.03 (0.02 , 0.04)	0.03 (0.02 , 0.04)	0.02 (0.01 , 0.02)	0.03 (0.02 , 0.04)
TOTAL MONO-ORTHO PCBs	0.38 (0.31 , 0.48)	0.53 (0.42 , 0.66)	0.43 (0.34 , 0.53)	0.35 (0.30 , 0.42)	0.42 (0.33 , 0.53)
ΣDL-PCB WHO-TEQ 2005	2.91 (2.41 , 3.51)	3.90 (3.18 , 4.78)	3.75 (3.07 , 4.57)	2.86 (2.44 , 3.34)	3.69 (3.00 , 4.55)
ΣPCDD/F+DL-PCB WHO-TEQ 2005	9.47 (8.20 , 10.93)	12.40 (10.68 , 14.38)	11.70 (10.09 , 13.55)	8.84 (7.80 , 10.03)	11.72 (10.17 , 13.51)

Tabla 15. Concentraciones de dioxinas, furanos y PCBs en sangre en relación con la zona de residencia. Se indican los valores de las medias geométricas con su IC95% de las concentraciones en en pgTEQ/g(OMS 2005).

	Zona expuesta N=82 pgTEQ/g MG (IC95%)	Zona intermedia N=40 pgTEQ/g MG (IC95%)	Zona control N=106 pgTEQ/g MG (IC95%)
DIOXINAS			
2,3,7,8-TCDD	0.83 (0.74 , 0.94)	0.96 (0.77 , 1.19)	0.76 (0.69 , 0.83)
1,2,3,7,8-PeCDD	2.44 (2.15 , 2.77)	2.66 (2.28 , 3.11)	2.20 (1.96 , 2.48)
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.13 (0.12 , 0.15)	0.13 (0.11 , 0.16)	0.14 (0.12 , 0.15)
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.91 (0.77 , 1.07)	1.05 (0.83 , 1.32)	0.73 (0.62 , 0.85)
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.19 (0.17 , 0.22)	0.21 (0.18 , 0.25)	0.19 (0.17 , 0.21)
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.09 (0.08 , 0.10)	0.08 (0.07 , 0.10)	0.08 (0.07 , 0.09)
D_OCDD	0.02 (0.02 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.02)
TOTAL DIOXINAS	4.84 (4.32 , 5.41)	5.38 (4.68 , 4.18)	4.32 (3.91 , 4.79)
FURANOS			
2,3,7,8-TCDF	0.05 (0.04 , 0.06)	0.07 (0.06 , 0.10)*	0.04 (0.04 , 0.05)*
1,2,3,7,8-PeCDF	0.03 (0.03 , 0.04)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.03 , 0.03)
2,3,4,7,8-PeCDF	1.45 (1.29 , 1.64)	1.43 (1.22 , 1.68)	1.36 (1.23 , 1.51)
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.20 (0.18 , 0.21)	0.19 (0.17 , 0.22)	0.19 (0.17 , 0.20)
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.24 (0.21 , 0.26)	0.24 (0.21 , 0.27)	0.21 (0.19 , 0.23)
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.08 (0.07 , 0.10)	0.08 (0.07 , 0.11)	0.10 (0.10 , 0.12)
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.13 (0.11 , 0.14)	0.12 (0.10 , 0.14)	0.13 (0.12 , 0.15)
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.03 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.02 (0.02 , 0.03)
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.02 (0.01 , 0.02)	0.02 (0.01 , 0.02)	0.02 (0.02 , 0.02)
F_OCDF	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
TOTAL FURANOS	2.31 (2.10 , 2.55)	2.36 (2.07 , 2.68)	2.21 (2.03 , 2.40)
ΣPCDD/F WHO-TEQ 2005	7.20 (6.49 , 7.99)	7.78 (6.82 , 8.88)	6.58 (6.00 , 7.22)
NON-ORTHO PCBs			
PCB-77	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.01)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-81	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-126	1.91 (1.65 , 2.21)	2.19 (1.78 , 2.69)	1.80 (1.57 , 2.06)
PCB-169	0.91 (0.77 , 1.06)	1.00 (0.80 , 1.26)	0.89 (0.76 , 1.02)
TOTAL NON-ORTHO PCBs	2.90 (2.53 , 3.34)	3.31 (2.71 , 4.03)	2.80 (2.47 , 3.18)
MONO-ORTHO PCBs			
PCB-105	0.03 (0.03 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.03)
PCB-114	0.01 (0.01 , 0.01)	0.01 (0.01 , 0.01)	0.01 (0.01 , 0.01)
PCB-118	0.16 (0.14 , 0.19)	0.14 (0.11 , 0.17)	0.13 (0.12 , 0.15)
PCB-123	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)	0.00 (0.00 , 0.00)
PCB-156	0.13 (0.11 , 0.16)	0.13 (0.10 , 0.17)	0.11 (0.09 , 0.13)
PCB-157	0.03 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.03)	0.02 (0.02 , 0.03)
PCB-167	0.05 (0.04 , 0.05)	0.04 (0.03 , 0.05)	0.04 (0.03 , 0.04)
PCB-189	0.032 (0.02 , 0.03)	0.03 (0.02 , 0.04)	0.02 (0.02 , 0.03)
TOTAL MONO-ORTHO PCBs	0.45 (0.38 , 0.53)	0.43 (0.34 , 0.53)	0.38 (0.33 , 0.44)
ΣDL-PCB WHO-TEQ 2005	3.37 (2.93 , 3.87)	3.75 (3.07 , 4.57)	3.20 (2.81 , 3.63)
ΣPCDD/F+DL-PCB WHO-TEQ 2005	10.83 (9.75 , 12.04)	11.70 (10.09 , 13.55)	10.01 (9.08 , 11.02)

**Las diferencias estadísticamente significativas entre medias geométricas se han representado en negrita.*

5. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio se han comparado con los encontrados en población general de la CAPV y en otros estudios realizados en España y en Europa así como con los resultados publicados en NANHES.

El nivel medio de plomo en sangre ($11.80\mu\text{g/L}$) es inferior al encontrado en población general en Zabalgardi (Bizkaia) en 2006 ($23.1\ \mu\text{g/L}$) y en 2008 ($35.4\ \mu\text{g/L}$). La prohibición de la comercialización de gasolinas con plomo en todo el territorio nacional a partir del 1 de agosto de 2001 (Real Decreto 785/2001) explicaría en gran medida los menores niveles encontrados en nuestro estudio. El nivel medio de cadmio en orina ($0.16\ \mu\text{g/g creatinina}$) ha sido inferior al encontrado en Zabalgardi (Bizkaia) en 2006 ($0.30\ \mu\text{g/g creatinina}$) y en 2008 ($0.29\ \mu\text{g/g creatinina}$), sin embargo, los niveles medios de mercurio ($0.99\ \mu\text{g/g creatinina}$) eran superiores a los medidos en Zabalgardi (Bizkaia) en 2006 y 2008 ($0.36\ \mu\text{g/g creatinina}$) y ($0.37\ \mu\text{g/g creatinina}$) respectivamente. Los niveles de los tres metales han sido inferiores a los encontrados en otros estudios realizados en poblaciones cercanas a plantas de incineración en Cataluña, Bélgica y Portugal (Zubero et al, 2008).

La Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición es un programa de estudios diseñado para evaluar el estado de salud y nutrición de adultos y niños en los Estados Unidos. El programa NHANES comenzó a principios de la década de 1960. La encuesta examina una muestra representativa a nivel nacional de aproximadamente 5,000 personas cada año. El informe de 2014 recopila datos sobre exposiciones a contaminantes ambientales medidos en población general entre 1999 y 2012.

Según esta encuesta, en sangre, los niveles de plomo se encontraban entre 17.50 y $10.9\ \mu\text{g/L}$, en cadmio entre 0.40 y $0.30\ \mu\text{g/L}$, en el mercurio total 0.97 y $0.86\ \mu\text{g/L}$ y en el manganeso eran de $9,09\ \mu\text{g/L}$. En orina, los niveles referidos oscilaban en el caso de arsénico entre 8.64 y $10.80\ \mu\text{g/g creatinina}$, en el cadmio entre $0,26$ y $0,24\ \mu\text{g/g creatinina}$ y $0.13\ \mu\text{g/g creatinina}$ para el manganeso. En nuestro estudio únicamente el nivel de arsénico en orina fue superior al nivel referenciado en NHANES.

En cuanto a población no expuesta, nuestro resultado expresado como media del sumatorio de los equivalentes tóxicos (TEQ-OMS 2005) de dioxinas, furanos y PCBs ($11.89\ \text{pgTEQ/g}$) es ligeramente inferior ($13.2\ \text{pgTEQ/g}$) al valor medio referido en población no expuesta en un artículo de revisión en el que se examinan los datos de 187 estudios realizados en un total de 29,687 sujetos en 26 países publicados ente 1989–2010 (Consoni et al., 2012) e inferiores a los

referidos en población general en NANHES (NHANES) para diferentes congéneres de dioxinas y PCBs. Nuestros resultados son también inferiores a los referidos en diferentes países en población expuesta, residente en zonas cercanas y lejanas de plantas incineradoras (Zubero et al., 2011). Los resultados de nuestro estudio son inferiores a los referidos en Zabalgardi en 2006 en zona cercana (media: 26,6 pgTEQ/g) y en zona lejana (media: 20.9 pgTEQ/g) y en 2008 en zona cercana (media: 20.8 pgTEQ/g) y zona lejana (media: 26,4 pgTEQ/g) y ligeramente superiores al nivel medio expresado como media geométrica (11.41 pgTEQ/g), descritos en Zabalgardi en 2013 (9.98 pgTEQ/g) (Zubero et al., 2017).

Cuando se analizan los resultados según el género, encontramos un patrón similar al encontrado en Zabalgardi con niveles de dioxinas, furanos y PCBs superiores en hombres que en mujeres significativos en el caso de los PCBs. En relación con la edad, se observa una asociación positiva, aumento también encontrado en población no expuesta (Consoni et al., 2012) y en población expuesta (Zubero et al., 2017).

6. CONCLUSIONES

La evaluación de la exposición a contaminantes mediante biomarcadores en muestras biológicas indica que los niveles de metales son en general inferiores o similares a los encontrados en otros estudios previos realizados en otros países y en la CAPV. Los niveles de dioxinas, furanos y PCBs con actividad dioxina similares a los referidos en población no expuesta e inferiores a los referidos en la mayoría de estudios realizados en diferentes países en zonas cercanas y lejanas a plantas incineradoras.

7. REFERENCIAS

- ANSES, 2011. French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety
- Agramunt, M.C., Domingo, A., Domingo J.L., Corbella J.M., 2003. Monitoring internal exposure to metal and organic substances in workers at a hazardous waste incinerator after 3 years of operation. *Toxicol Lett.* 146, 83-91
- Angerer, J., Ewers, U., Wilhelm, M., 2007. Human biomonitoring: State of art. *Science Direct.* 210,201-228.
- Arisawa, K., Uemura, H., Hiyoshi, M., Kitayama, A., Takami, H., Sawachika, F., et al., 2011. Dietary patterns and blood levels of PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs in 1656 Japanese individuals. *Chemosphere.* 82 (5), 656-62.
- Bergkvist, C., Oberg, M., Appelgren, M., Becker, W., Aune, M., Ankarberg, E.H., et al., 2008. Exposure to dioxin-like pollutants via different food commodities in Swedish children and young adults. *Food Chem Toxicol.* 46, 3360-7.
- Burns, C.J., Collins, J.J., Humphry, N., Bodner, K.M., Aylward, L.L., McBride, D., 2010. Correlates of serum dioxin to self-reported exposure factors. *Environ Res.* 110(2),131-6.
- Chen, H.L., Lee, C.C., Liao, P.C., Guo, Y.L., Chen, C.H., Su, H.J., 2003. Associations between dietary intake and serum polychlorinated dibenzo-p-dioxin and dibenzofuran (PCDD/F) levels in Taiwanese. *Environ Res.* 91(3), 172-8
- Convenio de Estocolmo, 2001. (Consultado el 26 de junio de 2015). Disponible en: <http://chm.pops.int/>.
- Domingo, J.L., Schuhmacher, M., Muller, L., Rivera, J., Granero, S., Liobet, J.M., 2000. Evaluating the environmental impact of an old municipal waste incinerator: PCDD/F levels in soil and vegetation samples. *J. Hazard. Mater.* 76, 1-12.
- Domingo J.L., Schuhmacher, M., Agramunt, M.C., Müller, L., Neugebauer, F., 2001. Levels of metals and organic substances in blood and urine of workers at a new hazardous waste incinerator. *Int Arch Occup Environ Health.* 74, 263-9.
- Domingo, J.L., Bocio, A., 2007. Levels of PCDD/PCDFs and PCBs in edible marine species and human intake: a literature review. *Environ Int.* 33, 397-405.
- Eduljee, G.H., Dyke, P., 1996. An updated inventory of potential PCDD and PCDF emission sources in the UK. *Sci Total Environ.* 177, 303-21.
- El-Shahawi, M.S., Hamza, A., Bashammakh, A.S., Al-Saggaf, W.T., 2010. An overview on the accumulation, distribution, transformations, toxicity and analytical methods for the monitoring of persistent organic pollutants. *Talanta.* 80, 1587-1597.
- Fattore, E., Fanelli, R., Dellatte, E., Turrini, A., di Domenico, A., 2008. Assessment of the dietary exposure to non-dioxin-like PCBs of the Italian general population. *Chemosphere.* 73, S278-83.

- Fierens, S., Mairesse, H., Heilier, J.F., Focant, J.F., Eppe, G., De Pauw, E., Bernard, A., 2007. Impact of Iron and Steel Industry and Waste Incinerators on Human Exposure to Dioxins, PCBs, and Heavy Metals: Results of a Cross-Sectional Study in Belgium. *J Toxicol Environ Health A*. 70(3-4), 222-6.
- González, C.A., Kogevinas, M., Gadea, E., Huici, A., Bosch, A., Bleda, M.J., Pöpke, O., 2000. Biomonitoring study of people living near or working at a municipal solid-waste incinerator before and after two years of operation. *Arch Environ Health*. 55, 259-267.
- Gasull, M., Bosch de Basea, M., Puigdomènech, E., Pumarega, J., Porta, M., 2011. Empirical analyses of the influence of diet on human concentrations of persistent organic pollutants: a systematic review of all studies conducted in Spain. *Environ Int*. 37(7), 1226-35.
- IARC. Complete List of Agents evaluated and their classification. Consultado en junio de 2015. Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>.
- Järup, L., 2003. Hazards of heavy metal contamination. *British Medical Bulletin*. 68, 167-82.
- Jiménez, B., Wright, C., Kelly, M., et al., 1996. Levels of PCDDs, PCDFs and non-ortho PCBs in dietary supplement fish oil obtained in Spain. *Chemosphere*. 32 (3), 461-467.
- Jones, P.H., de Gerlache, J., Marti, E., Mischer, G., Scherrer, M.C., Bontinck, W.J., Niessen, H.J., 1993. The global exposure of man to dioxins: a perspective on industrial waste incineration. *Chemosphere*. 26, 1491-1497.
- Kim, Y., Yang, S.H., Kim, M., Shin, D.C., 2001. PCDD and PCDF exposures in workers and controls living near an industrial waste incinerator. *Chemosphere*. 43(4-7), 985-7.
- Kogevinas, M., Janer, G., 2000. Dioxinas y salud. *Med Clín*. 115,740-8.
- Kurttio, P., Pekkanen, J., Alfthan, G., Paunio, M., Jaakkola, J.J.K., Heinonen, O.P, 1998. Increased mercury exposure in inhabitants in the vicinity of a hazardous waste incinerator: A 10-year follow-up. *Arch Environ Health*. 53, 129-37.
- Li, M.C., Tsai, P.C., Chen, P.C., Hsieh, C.J., Leon Guo, Y.L., Rogan, W.J., 2013. Mortality after exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans: 30 years after the "Yucheng accident". *Environ Res*. 120, 71-5.
- Llobet, J.M., Domingo, J.L., Bocio, A., Casas, A., Teixidó, A., Müller, L., 2003. Human exposure to dioxins through the diet in Catalonia, Spain: carcinogenic and non-carcinogenic risks. *Chemosphere*. 50, 1193-200
- Mattiello, A., Chiodini, P., Bianco, E., Forgiione, N., Flammia, I., Gallo, C., Pizzuti, R., Panico, S., 2013. Health effects associated with the disposal of solid waste in landfills and incinerators in populations living in surrounding areas: a systematic review. *Int J Public Health*. 58(5), 725-35.
- Mimura, J., Fujii-Kuriyama, Y., 2003. Functional role of AhR in the expression of toxic effects by TCDD. *Biochim Biophys Acta*. 1619(3), 263-8.

- NHANES National Health and Nutrition Examination Survey. <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/search/datapage.aspx?Component=Laboratory&CycleBeginYear=2015>
- Okey. A., Riddick, D., Harper, P. 1994. Commentary on the minireview by A.B. Okey D.S. Riddick and P.A. Harper. *Toxicol.* 70, 1–22.
- Organización Mundial de la Salud (OMS), 2007. Las dioxinas y sus efectos en la salud humana. Consultado en junio de 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs225/es/>
- Porta, D., Milani, S., Lazzarino, A., Perucci, C., Forastiere, F., 2009. Systematic review of epidemiological studies on health effects associated with management of solid waste. *Environment Health.* 8, 60.
- Quaß, U., Fermann, M.W., Broker, G., 2000. Step towards a European dioxin emission inventory. *Chemosphere.* 40, 1125–1129.
- Quaß, U., Fermann, M., Broker, G., 2004. The European dioxin air emission inventory project – final results. *Chemosphere.* 54, 1319–1327.
- Reis, M.F., Sampaio, C., Brantes, A., Aniceto, P., Melim, M., Cardoso, L., Gabriel, C., Simao, F., Pereira Miguel, J., 2007. Human exposure to heavy metals in the vicinity of Portuguese solid waste incinerators-Part 1: Biomonitoring of Pb, Cd and Hg in blood of the general population. *Int J Hyg Environ Health.* 210, 439-446.
- Ritter, L. and Arbuckle, E. 2007. Can exposure characterization explain concurrence or discordance between toxicology and epidemiology? *Toxicological Sciences.* 97 (2), 241–252.
- Rylander, C., Sandanger, T.M., Brustad, M., 2009. Associations between marine food consumption and plasma concentrations of POPs in a Norwegian coastal population. *J Environ Monit.* 11(2),370-6.
- Schuhmacher, M., Domingo, J.L., Agramunt, M.C., Bocio, A., Müller, L., 2002. Biological monitoring of metals and organic substances in hazardous-waste incineration workers. *Int Arch Occup Environ Health.* 75, 500-6.
- Serra-Prat, M., Gadea, E., Rivera, J., Bosch, A., Puig, Domingo, M., 2004. Monitorització dels nivells de dioxinas (PCDD), furans (PCDF), policlorats bifenils (PCBs) i metalls pesants (Pb, Cd, Cr, Hg) a les poblacions de Mataró i Arenys de Mar (Mataró). Unidad de Investigación del Consorcio Sanitario del Maresme.
- USEPA and Environment Canada. Binational toxic strategy. PCB sources and regulations background report; 1999. 10/25/99 Draft.
- WHO/ICPS, 1989. Polychlorinated diobenzo-p-dioxins and dibenzo-furans. In: *Environmental Health Criteria 88.* World Health Organization, Geneva.

- WHO (World Health Organization), 1993. Polychlorinated Byphenyls and Terphenyls. Environmental Criteria Series 140. 2nd Ed. Geneva
- WHO (World Health Organization), 2003. Health risks of Persistent Organic Pollutants from Lon-range Transboundary Air Pollution. The Regional Office for Europe of the World Health Organization, Copenhagen, Denmark.
- Zubero, M.B., Aurrekoetxea, J.J., Ibarluzea, J.M., Arenaza, M.J., Rodríguez, C., Sáenz, J.R., 2010. Heavy metal levels (Pb, Cd, Cr and Hg) in the adult general population near an urban solid waste incinerator. Sci Total Environ. 408, 4468-74.

ANEXOS

ANEXO 2.1. Informe del comité ético

ANEXO 2.2. Cuestionario de recogida de datos sociodemográficos y dieta.

ANEXO 2.3. Resultados de laboratorio dioxinas (pdf)

ANEXO 2.4. Resultados de laboratorio metales (pdf)

ANEXO 2.4. Base de datos (excel)