

ÍNDEX

	Pàg.
1.- RESUM	7
2.- INTRODUCCIÓ	
2.1.- Característiques de la incineradora	12
2.2.- Descripció dels VLA i VLB	18
2.3.- Efectes tòxics dels compostos orgànics avaluats	26
2.3.1.- Dioxines i furans (PCDD/Fs)	26
2.3.2.- Bifenils policlorats (PCBs)	34
2.3.3.- Hexaclorbenzè (HCB)	37
2.3.4.- Hidrocarburs aromàtics	38
2.3.4.1.- Benzè i etilbenzè	39
2.3.4.2.- Toluè	41
2.3.4.3.- Xilè	42
2.3.5.- Clorfenols	42
2.3.6.- 1-Hidroxipirè (1-HP)	44
2.4.- Efectes tòxics dels metalls avaluats	45
2.4.1.- Arsènic	45
2.4.2.- Beril·li	48
2.4.3.- Cadmi	49
2.4.4.- Crom	51
2.4.5.- Manganès	53
2.4.6.- Mercuri	55
2.4.7.- Níquel	58
2.4.8.- Plom	59
2.4.9.- Vanadi	61
3.- OBJECTIUS	64

4.- METODOLOGIA	
4.1.- Selecció dels participants a l'estudi	67
4.2.- Recol·lecció d'informació dels participants	67
4.3.- Determinacions analítiques	74
4.3.1.- Determinacions analítiques en sang	75
4.3.2.- Determinacions analítiques en orina	85
4.4.- Control de qualitat	89
4.5.- Anàlisi estadístic dels resultats	90
5.- RESULTATS	
5.1.- Nivells de compostos orgànics en sang	95
5.2.- Nivells de compostos orgànics en orina	127
5.3.- Nivells de metalls en sang	142
5.4.- Nivells de metalls en orina	153
6.- DISCUSSIÓ	
6.1.- Compostos orgànics en sang	172
6.2.- Compostos orgànics en orina	178
6.3.- Metalls en sang	180
6.4.- Metalls en orina	184
7.- CONCLUSIONS	188
8.- BIBLIOGRAFIA	192
9.- LLISTAT D'ABREVIATURES	221

1.- RESUM

El propòsit d'aquest estudi ha sigut el d'obtenir dades de referència o "blanc" (abans de que la planta funcionés), així com controlar durant 2 anys els nivells d'una sèrie de compostos orgànics i metalls pesants en els treballadors de la Incineradora de Residus Especials del Camp de Tarragona.

S'han mesurat els nivells hexaclorbenzè (HCB), bifenils policlorats (PCBs), congèneres 28, 52, 101, 138, 153 i 180, els quals són els marcadors mediambientals més utilitzats en la metodologia estàndard, IUPAC), dibenzodioxines i dibenzofurans policlorats (PCDD/Fs) (els 17 congèneres tòxics, i les concentracions de PCDDs i PCDFs totals) en plasma sanguini i, només per l'estudi de referència, els nivells de BTEX (benzè, toluè, etlibenzè i m-xilè) en sang total. També s'han mesurat les concentracions de beril·li, manganès, mercuri i plom en sang. En orina, s'han determinat els nivells de clorfenols (2,4- i 2,5-diclorfenol, 2,4,5- i 2,4,6-triclorfenol i pentaclorfenol), 1-hidroxipirè i, les concentracions d'arsènic, cadmi, crom, níquel i vanadi.

L'estudi s'ha desenvolupat durant els anys 1999 (valors de referència), 2000 i 2001, i ha constatat dels següents apartats:

- 1) Selecció dels participants.
- 2) Recol·lecció d'informació dels participants sobre el seu estat general de salut, hàbits tòxics (fumar i beure), hàbits dietètics, potencials fonts prèvies d'exposició, etc.
- 3) Determinació d'HCB, PCBs i PCDD/Fs en plasma sanguini i BTEX en sang.
- 4) Determinació en orina de clorfenols i 1-hidroxipirè.
- 5) Determinació de metalls pesants en sang total i orina.
- 6) Avaluació estadística dels resultats analítics en sangs i orines.
- 7) Comparació i conclusions dels resultats obtinguts durant els 3 anys d'estudi.

Es van escollir un total de 28 treballadors pels anys 1999 i 2001, distribuïts de la següent manera: 21 operadors de planta, 4 de laboratori, i 3 d'administració (6 dones i 22 homes); i 22 operadors de planta, 3 de laboratori i 3 d'administració (7 dones i 21 homes), respectivament. Per contra, en l'any 2000 només 23 treballadors de la incineradora van

poder ser objecte d'estudi, distribuïnt-se de la següent manera: 19 operadors de planta, 3 de laboratori i 1 d'administració (5 dones i 18 homes).

L'anàlisi dels compostos orgànics en sangs i orines ha estat fet al MPU de Berlin (Dr. L. Müller i Prof. Dr. J. Jager). L'anàlisi de metalls pesants en sang i orines es va fer al Laboratori de Toxicologia i Salut Mediambiental de la URV, i als Serveis Científico-Tècnics de la Universitat de Barcelona (UB).

Pel que fa als resultats, els nivells de benzè, toluè, etilbenzè i xilè realitzats en l'estudi "blanc" van estar per sota del límit de detecció (1 µg/L pel benzè i 4 µg/L per la resta). Degut a aquests resultats i la consegüent inexactitud, es va optar per no analitzar-los ja en els següents dos anys de control.

Les concentracions en sangs de PCDD/Fs durant els 3 anys (1999, 2000 i 2001), han variat, amb una mitjana de 27.6, 16.9 i 10.0 ng I-TEQ/kg de lípid al 1999, 2000 i 2001, respectivament. Els nivells de hexaclorbenzè han mostrat una mitjana de 152, 115.4 i 181.7 µg/kg de lípid pels anys 1999, 2000 i 2001, respectivament. Respecte als PCBs, l'any 1999 els valors de les mitjanes han estat (en µg/kg de lípid) de 18.5, 10.4, 9.0, 151, 213 i 209 µg/kg, pels congèneres 28, 52, 101, 138, 153 i 180, respectivament. Per l'any 2000, han estat (en µg/kg de lípid) unes mitjanes de 2.2, 1.3, 2.0, 89.0, 125.4 i 121.7 µg/kg (congèneres 28, 52, 101, 138, 153 i 180, respectivament). Finalment, per l'any 2001, s'han trobat (en µg/kg de lípid) unes mitjanes de 3.4, 1.5, 2.0, 74.0, 103.8 i 92.0 µg/kg de lípid (congèneres 28, 52, 101, 138, 153 i 180, respectivament).

Per la majoria dels compostos analitzats, tots aquests resultats són del mateix ordre o inferior, als descrits a la bibliografia com possibles valors de referència.

En pràcticament tots els compostos analitzats en plasma els nivells van disminuir respecte a l'any 1999, sent molt semblants durant els 2 últims anys d'estudi. L'HCB va ser l'únic compost on es va observar un augment de concentració a l'any 2001 respecte als 2 anys anteriors. Pel contrari, els nivells de dioxines i furans en plasma han mostrat un descens estadísticament significatiu (test de Kruskal-Wallis). S'ha de tenir en compte que a més a més de l'exposició directa, ocupacional i/o

mediambiental, hi ha també una exposició a través dels aliments, que té una molt forta importància. El fet de que la comercialització i ús dels PCBs està restringit a Europa, així com un control més exhaustiu en l'emissió de dioxines i furans, ha fet que aquests contaminants hagin anat disminuint tant en aliments com en els teixits humans durant els últims anys.

Altrament, les concentracions dels compostos organoclorats en plasma dels treballadors de la planta de residus especials, no van mostrar diferències significatives quan van ser comparats amb els d'administració.

Referent als compostos orgànics en orina, les concentracions medianes del clorfenols han estat pels anys 1999, 2000 i 2001, respectivament, de 1.4, 4.4, 4.7 µg/g creatinina pel 2,4-clorfenol, 5.52, 110.1, 123.1 µg/g creatinina pel 2,5-clorfenol, 0.3, 0.6, 0.4 µg/g creatinina pel 2,4,5-triclorfenol, 0.3, 2.0, 0.9 µg/g creatinina pel 2,4,6-triclorfenol, i 0.3, 1.8, 1.0 µg/g creatinina pel pentaclorfenol. La majoria de nivells de l'1-hidroxipirè han estat sota el límit de detecció (0.1 µg/L). Malgrat que aquests resultats presenten força variabilitat, els valors de la mediana durant els 3 anys es troben per sota o propers als valors de referència, i són molt semblants per a la majoria dels compostos. L'excepció és el 2,5-diclorfenol, el qual mostra tendència a pujar des del primer estudi.

En l'avaluació estadística (test de Kruskal-Wallis) dels resultats dels anàlisis fets en l'orina dels treballadors de la planta pels tres anys d'estudi, no es va trobar cap canvi significatiu entre l'any 2001 i l'any 2000 per cap dels compostos analitzats. Tanmateix, el 2,5-diclorfenol, i el PCP van mostrar nivells significativament superiors en els dos últims estudis que els observats al realitzar l'any 1999 (blanc). Malgrat tot, els valors es poden considerar com a normals.

Respecte als metalls pesants en sangs, els valors mediana de manganès va ser de 12.5, 5.9 i 10.9 µg/L (1999, 2000 i 2001, respectivament). Els valors de l'any 2001 van ser superiors als obtinguts l'any 2000, i encara que les diferències són estadísticament significatives ($p < 0.01$), els nivells van ser inferiors als trobats en el control de l'any 1999. Pel plom, els valors mediana obtinguts van ser de 3.4, 3.5 i 3.0 µg/dL (1999, 2000 i 2001, respectivament). Els valors són molt similars pels anys 1999

i 2000. Hi ha una petita disminució a l'any 2001, encara que estadísticament no va ser significativa. Respecte al mercuri, els anys 1999 i 2001, els seus nivells van estar per sota del límit de detecció, mentre que l'any 2000 es va obtenir un valor mediana de 9.9 µg/L. Altrament, el beril·li es va mantenir per sota del límit de detecció durant els 3 anys d'estudi.

En orina, els nivells mediana d'arsènic els anys 1999, 2000 i 2001, van ser de 54.8, 1.45 i 1.35 µg/g de creatinina, respectivament. Pel cadmi, els valors de mediana van ser de 0.35, 0.40 i 0.21 µg/g de creatinina (1999, 2000 i 2001, respectivament). S'han observat valors molt similars entre els anys 1999 i 2000. Hi ha una disminució l'any 2001 la qual cosa és estadísticament significativa ($p < 0.01$). Pel crom, 0.14 i 0.30 µg/g de creatinina són els valors mediana (1999 i 2000, respectivament). En l'estudi de l'any 2001, es van obtenir nivells inferiors al límit de detecció (0.09 µg/L) en 17 dels 28 treballadors, obtenint-se pels 11 restants valors iguals o molts propers al límit. El níquel va variar durant els 3 anys d'estudi (1999, 2000 i 2001) amb valors mediana de 11.6, 3.36 i 3.63 µg/g de creatinina, respectivament. Per últim, els nivells de vanadi l'any 1999 no van estar detectats en la seva majoria, només 7 de 28, els quals eren valors iguals o propers al límit de detecció (16.6 µg/L). Tampoc es van detectar en cap de les mostres a l'any 2000. En l'estudi realitzat l'any 2001, es va observar un valor mediana de 15.1 µg/g de creatinina (23.5 µg/L).

En termes generals, les xifres corresponents al "blanc" (1999) i als 2 anys de potencial exposició (2000 i 2001) a compostos orgànics i metalls pesants en els treballadors de la incineradora de residus especials del Camp de Tarragona, es poden considerar com a normals, amb referència a les d'una població no exposada ocupacionalment. No hi ha hagut cap aportació significativa que sigui específica de risc laboral a la planta incineradora.

Tantmateix, futurs estudis de control ajudarien a completar millor, algunes variacions observades al llarg d'aquests 3 anys, en determinats compostos orgànics i metalls pesants, precisant en aquests treballadors si hi pot haver-hi en possible risc sobre la salut al llarg del temps.

2.- INTRODUCCIÓ

L'actual desenvolupament industrial ha portat com a conseqüència l'augment del residus tòxics i perillosos els quals no poden ser reciclats, reduïts o dipositats en llocs segurs. Això, ha conduït a la construcció d'incineradores, basades en un procés d'oxidació termal, on els residus es converteixen en gasos i residus sòlids incombustibles (Visvanathan, 1996).

Al Camp de Tarragona es generen més de 30000 tones anuals de residus incinerables. S'anomenen residus especials tots aquells residus industrials que no poden ser tractats com a residus urbans. Per exemple, els produïts en la fabricació de compostos orgànics utilitzats en la pintura, adhesius, productes farmacèutics, cosmètics, etc. Aquestes circumstàncies van portar a la decisió de construir una planta incineradora capaç de tractar aquests de residus.

2.1.- Característiques de la incineradora

Al 1999, va finalitzar la construcció en el polígon industrial de Constantí (Tarragonès) de la primera Incineradora de Residus Especials de tot l'Estat espanyol. La ubicació escollida ho va ser degut a la bona comunicació que hi havia amb els centres productors de residus, i la suficient separació d'aquesta zona amb aquests centres; de manera que es pogués verificar clarament el compliment de les previsions d'impacte ambiental mínim. El funcionament d'aquesta planta consta de dues etapes: l'arribada dels residus a la planta i la incineració d'aquests.

1. Arribada dels residus a la planta.

Mitjançant un camió equipat adequadament per a que la càrrega no comporti cap perill per a l'entorn, el residu és transportat des de la indústria que l'ha generat fins a la planta. La naturalesa dels residus que arriben són molt diferents: de consistència sòlida, líquida, de llot, i de composicions químiques diverses. Els residus arriben en bidons o camions cisterna.

Un cop arribat el camió a la planta, aquest és pesat per a saber la quantitat de producte introduït. Es porta un control de la quantitat arribada per saber el que ha de pagar la indústria pel seu tractament.

Abans de ser descarregat, es prenen mostres de les substàncies transportades mitjançant un tub tan alt com la mateixa cisterna i, en el cas dels bidons, s'extreu una mostra de cadascun. S'analitzen al mateix laboratori de la planta per saber-ne la composició exacta i evitar així, l'entrada de substàncies desconegudes. Després, són emmagatzemats segons la seva naturalesa.

2. La línia d'incineració.

Els residus líquids, pastosos i els llots arriben al forn rotatiu mitjançant sengles canonades des dels dipòsits d'emmagatzematge. Els sòlids són transportats fins al forn, dintre els bidons corresponents, en una cinta transportadora. Els bidons més grossos, de més de 70 kg, es trituren prèviament a la trituradora de bidons.

La incineració es produeix al forn rotatiu, recobert a l'interior de material refractari (que pot suportar altes temperatures). Dins del forn es barregen diferents tipus de residus, juntament amb gas natural i aire, en les proporcions adequades perquè, durant la incineració, s'arribi a una temperatura prou elevada per evitar al màxim la formació de substàncies nocives. S'arriba a temperatures de 1000-1200°C. Per la part baixa del forn rotatori surten les escòries resultants de la incineració. Els gasos formats durant la incineració passen a la cambra de postcombustió.

A la cambra de postcombustió, els gasos que han sortit del forn rotatiu es porten a 1100°C, almenys durant 2 segons. Això serveix per eliminar molts dels gasos nocius que es poden haver format durant la incineració. A la caldera, s'aprofita l'energia calorífica generada al forn rotatiu i a la cambra de postcombustió per escalfar aigua fins a vapor, a 350°C, i aquest fer-lo passar per una turbina per a la producció d'electricitat. Una part de l'electricitat generada és utilitzada per la mateixa planta, i la resta passa a la xarxa elèctrica general. Els gasos, en passar per la caldera, es refreden fins a 350°C.

L'electrofiltre és el primer pas de la depuració dels gasos produïts durant la incineració al forn rotatiu i a la cambra de postcombustió. Aquests gasos passen per un camp elèctric per retirar qualsevol partícula en suspensió que puguin portar, i evitar així que surti a l'atmosfera. Les cendres retirades per l'electrofiltre van cap a la planta de tractament d'aigües i de cendres.

El catalitzador és l'element més innovador de tota la planta. La seva funció és transformar, mitjançant reaccions químiques, alguns gasos nocius (dioxines, furans, òxids de nitrogen) en altres substàncies no tan perilloses. A continuació, es refreden els gasos fins a 160-180°C.

La instal·lació de rentat de gasos és l'última etapa en l'eliminació de les substàncies nocives gasoses produïdes en la incineració. Els gasos es passen per una cortina d'aigua, i les substàncies nocives que portaven (àcid clorhídric i fluorhídric, metalls...) van a parar a l'aigua del rentat, que es porta a la planta de tractament d'aigües i cendres.

Amb l'ajut d'un ventilador, s'extrauen cap a fora els gasos resultants de la incineració. Un cop depurats de les substàncies potencialment nocives que portaven, surten per la xemeneia. Aquesta consta d'un analitzador d'emissions: un aparell que contínuament analitza els gasos que s'envien a l'atmosfera, per controlar que les substàncies que s'hi aboquen no superin els màxims previstos per la llei. Aquestes dades s'envien contínuament al poble de Constantí i a la xarxa de vigilància ambiental del Departament de Medi Ambient.

A la planta de tractament d'aigües i cendres arriben les cendres recollides a l'electrofiltre i l'aigua de rentat de la columna de rentat de gasos. Les substàncies potencialment nocives es precipiten afegint-hi cal, i se separen en un filtre. L'aigua resultant s'evapora i es torna a la instal·lació de rentat de gasos. El tortell del filtre es porta a un abocador, i la sal que queda després de l'evaporació s'utilitza com a matèria primera d'altres indústries.

Per últim, al voltant de la planta hi ha un rec que recull totes les aigües pluvials potencialment contaminades i les porta a una bassa per evitar que surtin a l'exterior. Aquestes aigües s'analitzen, o si s'escau, s'envien a la Depuradora del Polígon Industrial de Constantí.

El fet de ser la primera incineradora d'aquestes característiques en construir-se a Espanya, ha comportat un gran interès tant per part de l'administració com de la població en general, pel potencial impacte ambiental i els riscos sobre la salut.

És conegut, que dintre dels processos industrials, les combustions originen les emissions d'un gran nombre de contaminants; l'exposició als quals, si no són retinguts abans de la sortida, pot resultar perillosa pels treballadors i la població que viu en les proximitats dels focus d'emissió.

Les incineradores, a més de les emissions de determinats compostos orgànics i compostos organoclorats, els quals són reconeguts com a cancerígens, també emeten petites quantitats de metalls pesants en forma de vapor o partícules (Lisk, 1988; Hasselriis i Licata, 1996), així com de residus degut a les cendres dels filtres (Jakob i cols. 1995). Les incineradores canvien la forma dels metalls, però no els destrueixen (Dempsey i Oppelt, 1993). Això, pot tenir un efecte important tant pel medi ambient com per la salut, ja que com és sabut els metalls s'excreten molt lentament, i s'acumulen al medi ambient i als organismes vius (Kurkjian, 2000).

Les espècies metàl·liques poden reaccionar formant nous compostos com clorurs, fluorurs o òxids. Aquests nous compostos són algunes vegades més volàtils que les mateixes espècies originals. La presència de clor, pot afectar la volatilitat de les espècies metàl·liques. Això és especialment notable pel plom i el níquel, ja que els clorurs d'aquests metalls són més volàtils que les espècies sense clor.

A la Taula 1 podem observar les temperatures de volatilització dels diferents metalls en presència o absència d'un 10% de clor.

Taula 1.- Temperatures de volatilització en funció de la presència de clor.

Metall	Sense Clor		Amb 10% de Clor	
	Temperatura (°C)	Espècie principal	Temperatura (°C)	Espècie principal
Crom	1613	CrO ₂ /CrO ₃	1611	CrO ₂ /CrO ₃
Níquel	1210	Ni(OH) ₂	693	NiCl ₂
Beril·li	1054	Be(OH) ₂	1054	Be(OH) ₂
Argent	904	Ag	627	AgCl
Bari	849	Ba(OH) ₂	904	BaCl ₂
Tal·li	721	Tl ₂ O ₃	138	TlOH
Antimoni	660	Sb ₂ O ₃	660	Sb ₂ O ₃
Plom	627	Pb	-15	PbCl ₄
Seleni	318	SeO ₂	318	SeO ₂
Cadmi	214	Cd	214	Cd
Arsènic	32	As ₂ O ₃	32	As ₂ O ₃
Mercuri	14	Hg	14	Hg

Tots els metalls emesos per les incineradores són més o menys tòxics, especialment alguns com el plom, el cadmi, el crom, l'arsènic, el mercuri, o el beril·li. També s'han identificat a les emissions gasoses o sòlides, níquel, gal·li, tal·li, zinc, coure, alumini i manganès entre d'altres. A la literatura científica, hi ha descrits bastants casos de malaltia professional per intoxicació per plom, mercuri, crom, cadmi, manganès, etc. (Sanz i Nogué, 1991).

S'ha estimat que la toxicitat de tots els metalls alliberats anualment al medi ambient, supera fins i tot la toxicitat resultant combinada de tots els residus orgànics i radioactius, mesurada per la quantitat d'aigua necessària per diluir aquests residus fins arribar als estàndards de qualitat de l'aigua de beguda (Nriagu, 1988; Nriagu i Pacyna, 1988).

S'ha de tenir en compte, que el problema de la contaminació industrial no és només un problema ambiental, sinó que els mateixos treballadors de les indústries, poden estar en risc d'exposició als diferents productes tòxics i perillosos, manipulats, utilitzats, sintetitzats, o emesos. Per tant, donat que en tota instal·lació industrial, la salut del treballador passa per una millora en las condicions d'higiene i seguretat de la empresa, resulta imprescindible desenvolupar límits ambientals i biològics, així com mètodes per la seva posada en pràctica i, per tant, per evitar el dany a la salut. Fins ara, no han estat extensament avaluats els efectes adversos dels compostos orgànics i metalls en la salut dels treballadors d'incineradores de residus especials (Hu i Shy, 2001).

La dinàmica actual en quant a la salut del treballador, consisteix no tan sols en la realització d'un control mèdic sobre aquesta, sinó en la realització de controls basats en uns estàndards, la validació del compliment d'aquests estàndards biològics o ambientals i, finalment, l'acumulació de nova informació per posteriors revisions.

L'Institut Nacional de Seguretat i Higiene en el Treball (INSHT) va proposar, al desembre de 1998, uns valors de referència per a l'avaluació i control dels riscos originats per l'exposició dels treballadors a agents químics. Actualment, segueixen vigents amb l'excepció de molt pocs casos (benzè, plom metàl·lic, clorur de vinil i fibres d'amiant), els límits d'exposició establerts per al reglament d'activitats molestes, insalubres, nocives i perilloses (RAMINP) de 1961. Tenint en compte que a partir de l'any 2001 ja es va posar en compliment la normativa europea, l'INSHT va elaborar una guia sobre els valor límits d'exposició del treballadors seguint els criteris establerts per la UE en la matèria.

D'acord amb l'Article 5 del Reial Decret 39/1997, l'INSHT ha adoptat els valors límits d'exposició professional i els valors límits biològics. De la mateixa manera ha elaborat els criteris bàsics per a la seva utilització en l'avaluació i control de riscos derivats de l'exposició professional a agents químics que exigeix la llei de Prevenció de Riscos Laborals.

Els valors adoptats tenen caràcter de recomanació, i constitueixen solament una referència tècnica. En el document elaborat es consideren com a límits d'exposició professional els Valors Límits Ambientals (VLA), i com a complement d'indicador de l'exposició, els Valors Límits Biològics (VLB).

2.2.- Descripció dels VLA i VLB

Valors Límits Ambientals (VLA)

Són valors de referència per a les concentracions dels agents químics en l'aire, i representen condicions a les quals es creu, basant-se en els coneixements actuals, que la majoria dels treballadors poden estar exposats 8 hores diàries (40 hores setmanals), durant tota la seva vida laboral, sense patir efectes adversos per a la salut.

Els VLA s'han establert tenint en compte la informació procedent de l'analogia físico-química dels diversos agents químics, dels estudis d'experimentació animal i humana, d'estudis epidemiològics, i de la pròpia experiència industrial.

Tipus de Valors Límits Ambientals

1.- Valor Límit Ambiental-Exposició Diària (VLA-ED)

És el valor de referència per a l'Exposició Diària (ED); és a dir, referida a una jornada de 8 hores diàries, cinc dies per setmana.

2.- Valor Límit Ambiental-Exposició de Curta Duració (VLA-EC).

És la concentració mitjana de l'agent químic en la zona de respiració del treballador, mesurada o calculada per a qualsevol període de 15 minuts al llarg de la jornada laboral, amb l'excepció d'aquells agents químics per als que s'especifica un període de referència inferior en les llistes de Valors Límits. El VLA-EC no deu ser superat per cap EC al llarg de la jornada laboral.

Per a aquells agents químics que tenen efectes aguts reconeguts, però que els principals efectes tòxics són de naturalesa crònica, els VLA-EC constitueixen un complement del VLA-ED i per tant, l'exposició a aquests agents cal valorar-la amb relació a ambdós límits. En canvi, els agents químics d'efectes principalment aguts com, per exemple els gasos irritants, tan sols se'ls assigna per la seva valoració un VLA-EC.

Límits de Desviació (LD)

Poden utilitzar-se per controlar les exposicions per sobre del VLA-ED, dintre d'una mateixa jornada de treball, d'aquells agents químics que el tinguin assignat. No són mai límits independents, sinó complementaris dels VLA que s'hagin establert per a l'agent en qüestió, i tenen un fonament estadístic.

Pels agents químics que tenen assignats VLA-ED però no VLA-EC, s'estableix el producte $3 \times \text{VLA-ED}$ com a valor que no haurà de superar-se més d'un total de 30 minuts al llarg de la jornada de treball, no podent-se sobrepassar en cap moment el valor $5 \times \text{VLA-ED}$.

Valors Límits Biològics (VLB)

Són els valors de referència pels indicadors biològics associats a l'exposició global als agents químics.

Què és un Indicador Biològic?

Es tracta d'un paràmetre adient en un medi biològic del treballador que es mesura en un moment determinat, i està associat, directament o indirectament, amb l'exposició global; és a dir, per totes les vies d'entrada d'un agent químic.

Com medis biològics s'utilitzen l'aire exhalat, l'orina, la sang, entre d'altres. Segons quin sigui el paràmetre, el medi en que es mesura, i el moment de la presa de mostra, la mesura pot indicar la intensitat d'una exposició recent, l'exposició mitjana diària, o la quantitat d'agent acumulada en l'organisme; és a dir, la càrrega corporal total.

Es consideren dos tipus d'indicadors biològics (IB):

- 1.-*IB de dosi*. És un paràmetre que mesura la concentració de l'agent químic o d'algun dels seus metabolits en un mitjà biològic del treballador exposat.
- 2.-*IB d'efecte*. Es tracta d'un paràmetre que pot identificar alteracions bioquímiques reversibles, induïdes de manera característica per a l'agent químic al que està exposat el treballador.

Els VLB són aplicables per exposicions professionals de 8 hores durant 5 dies a la setmana. L'extensió dels VLB a períodes diferents als de referència ha de fer-se considerant les dades toxicocinètiques de l'agent en particular. En general, els VLB representen els nivells més probables dels Indicadors Biològics en treballadors sans, sotmesos a una exposició global a agents químics.

Les bases científiques per establir els VLB poden derivar-se de dos tipus d'estudis: a) els que relacionen la intensitat de l'exposició amb el nivell d'un paràmetre biològic, i b) els que relacionen el nivell d'un paràmetre biològic amb efectes sobre la salut.

Els VLB no estan concebuts per utilitzar-se com a mesura dels efectes adversos ni pel diagnòstic de les malalties professionals. El control biològic ha de considerar-se complementari del control ambiental i, per tant, ha de portar-se a terme quan ofereix avantatges sobre l'ús independent d'aquest últim. El control biològic pot utilitzar-se per complementar la valoració ambiental, per comprovar l'eficiència dels equips de protecció individual o per determinar la possible absorció dèrmica (i/o gastrointestinal) d'un agent químic.

Mitjançant el control biològic del treballador a un potencial tòxic, s'avalua el risc per la salut a través del control (monitorització) de la dosi interna de la substància química; és a dir, de la substància efectivament absorbida per l'organisme. Amb el control biològic, es pretén la determinació dels contaminants i/o els seus metabolits amb la finalitat de realitzar una identificació i prevenció primària per la qual l'individu no arribi a presentar mai alteracions adverses sobre la salut (Hahn i Sofaer, 1991; Blanusa, 1996).

La majoria dels tests que s'utilitzen en el control biològic són específics; és a dir, estan relacionats amb un contaminant concret. Si no existeix biotransformació, o aquesta és molt petita, el test es realitza en el medi biològic considerat. Si pel contrari la substància química sofreix transformació i la nova substància generada és prou elevada com per generar concentracions importants de metabolits fàcilment eliminables per orina, és en aquest tipus de mostra on es determina prioritàriament. Així, per exemple, la mesura de l'excreció de clorfenols en orina s'utilitza com a monitor indirecte de l'exposició a dioxines i furans (Wrbitzky i cols. 1995). El 2,5-diclorfenol és indicatiu d'exposició al p-diclorbenzè (Hill i cols. 1995), i l'1-hidroxipirè és indicador de l'exposició a hidrocarburs aromàtics policíclics (Jongeneelen, 2001).

El metabolisme dels diferents compostos absorbits, sigui a través de la dieta, la pell, o les vies respiratòries, provoca la biotransformació del tòxic una vegada s'ha introduït en l'organisme. Un capítol important és el coneixement dels aspectes toxicocinètics del comportament de l'agent tòxic en l'organisme.

Variabilitat i valor predictiu

És fonamental tenir en compte el concepte de predictivitat d'un test o un indicador; és a dir, el valor predictiu de l'exposició, de cara a valorar el risc per la salut del treballador o la sobreexposició. La variabilitat de la resposta a una mateixa exposició o dosi és gran. Per una banda, la variabilitat en les respostes dels organismes enfront als xenobiòtics abarca els aspectes qualitatius i quantitatius. Administrant una mateixa dosi a una sèrie d'individus, no tots ells tenen els mateixos efectes (variabilitat associada a la toxicodinàmica), ni els efectes obtinguts són de la mateixa intensitat (variabilitat associada a la toxicocinètica).

Dintre de la variabilitat atribuïble al cos humà podem distingir els factors que actuen en les diferents fases del trànsit d'un xenobiòtic per l'organisme com són l'absorció, distribució, metabolisme i excreció. L'absorció d'un contaminant pot ser diferent entre individus a conseqüència del fet que les diferències en la dieta poden originar diferències en la solubilitat d'algunes substàncies en la sang. La distribució de les substàncies químiques en l'organisme està molt influïda per la grandària corporal, i sobre tot, pel contingut en greix (Droz, 1989). La constitució corporal, juntament amb la càrrega de treball, són dos dels factors que més influeixen en la toxicocinètica, depenent la importància que juguen aquests factors del tipus concret de contaminant.

Es considera que el metabolisme, el qual bàsicament té lloc al fetge encara que no de forma exclusiva, és la font més important de variabilitat toxicocinètica.

L'excreció, pot ser també causa d'alteració de la toxicocinètica d'un agent contaminant. L'excreció renal, que és la més important en l'eliminació de compostos solubles, es pot veure retardada quan les substàncies a eliminar per filtració glomerular s'uneixen a proteïnes.

La pràctica del control biològic ofereix avantatges en comparació amb les determinacions ambientals com són:

- 1) Permet integrar les diferents vies de penetració dels agents que es troben en el lloc de treball.

- 2) Permet valorar el risc global generat per l'exposició a un agent, independentment que el seu origen sigui laboral o no. Molts metalls i compostos orgànics poden implicar una exposició important per l'home per trobar-se en quantitats elevades en els aliments i en l'aigua de beguda.
- 3) Permet el control individual de l'exposició a què es troba sotmès el treballador. La resposta és conseqüència d'una exposició corporal o exposició interna. Aquesta ve determinada per l'exposició ocupacional i la no ocupacional (Pillière i Rousselin, 1992).

S'ha de considerar que el fet que la mesura d'un determinat indicador biològic d'un treballador superi el VLB corresponent, no pot deduir-se sense un major anàlisi, que aquest treballador estigui sotmès a una exposició excessiva, ja que les diferències individuals, biològiques o d'altres, tant fora com dintre del àmbit laboral, constitueixen fonts d'inconsistència entre els resultats de control ambiental i els del control biològic.

De totes formes, inclòs el cas d'una superació de caràcter puntual, ha de posar-se en marxa una investigació amb l'objectiu de trobar una explicació plausible per a aquesta circumstància, i actuar en conseqüència; o en el seu defecte, descartar l'existència de factors causals vinculats al propi lloc de treball. Al marge d'aquesta consideració individual dels resultats, l'agrupament de les dades corresponents als treballadors d'un grup homogeni respecte a l'exposició permetrà obtenir informació sobre el grau d'eficàcia de les mesures de protecció i prevenció adoptades.

Actualment, solament existeixen VLB pel plom, benzè, clorur de vinil i amiant. Per això, la disponibilitat de noves dades toxicològiques, l'evolució de la tècnica, i les nombroses substàncies i preparats que existeixen en el mercat han creat una situació de desfasament, la qual ha comportat com a pràctica comú en el nostre país, l'aplicació d'altres valors límits d'exposició, en general més exigents. Habitualment, els higienistes solen fer servir els BEI (Biological Exposure Indices), valors de l'American Conference of Government Industrial Hygienists (ACGIH), així com els BAT (Biological Tolerance Values for Working Materials), establerts pel Departament de Treball alemany: DFG, List of MAK and BATT (1995).

A les Taules 2 i 3, i a efectes comparatius, es presenta el llistat dels valors dels BEI i BAT, així com valors de referència bibliogràfica pels paràmetres investigats en els treballadors de la planta incineradora de residus especials del Camp de Tarragona.

Taula 2.- Valors límits biològics (BEI i BAT) i valors de referència en sang per a una població no exposada ocupacionalment.

Monitor	BEI	BAT	Valors de Referència Bibliogràfica
<i>SANG (Plasma)</i>			
PCB 28 (plasma)			<0.2 µg/L ^a 0.036 µg/L ^b
PCB 52			<0.2 µg/L ^a
PCB 101			<0.2 µg/L ^a
PCB 138			4.0 µg/L ^{bc} 0.66 µg/L ^b
PCB 153			5.6 µg/L ^c 0.95 µg/L ^b
PCB 180			3.4 µg/L ^c 0.70 µg/L ^b
PCDD/Fs			27.0 pg I-TEQ/g lípid ^d
<i>SANG (Total)</i>			
Benzè		5 µg/l	0.80 µg/l ^a
Toluè	50 µg/l	1000 µg/l	3.00 µg/l ^a
Etilbenzè			
Xilè		1500 µg/l	1.30 µg/l ^a
Beril·li	-	-	-
Manganès			19.0 µg/L ^e
Mercuri	15 µg/L	25 µg/L ^f	6.8 µg/L ^e 8 µg/L ^g
Plom	30 µg/dL	70 µg/dL (30 µg/dL, dones<45 anys)	3.83 µg/dL ^e 4.1 µg/dL ^h

^aWrbitzky i cols. 1995; ^bGabrio i cols. 2000; ^cLehnert i cols. 1994; ^dSchuhmacher i cols. 1999; ^eLlobet i cols. 1998b; ^fTriebig i Schaller 2000; ^gKales i Goldman, 2002; ^hBenes i cols. 2000.

Taula 3.- Valors límits biològics (BEI i BAT) i valors de referència en orina per a una població no exposada ocupacionalment.

Monitor	BEI	BAT	Valors de Referència Bibliogràfica
ORINA			
2,4-Diclorfenol			30.0 µg/g creatinina ^a 64 µg/L ^b
2,5-Diclorfenol			5.0 µg/g creatinina ^a 790 µg/L ^b
2,4,5-Triclorfenol			5.0 µg/g creatinina ^a <6 µg/L ^b
2,4,6-Triclorfenol			5.0 µg/g creatinina ^a <6 µg/L ^b
Pentaclorfenol	2 µg/g creatinina	300 µg/L	1.0 µg/g creatinina ^a 8.2 µg/L ^b 0.05-3.6 µg/L ^c
1-Hidroxiipirè			<0.04-0.33µg/g creatinina (no fumadors) ^d 0.46 µg/g creatinina (no fumadors) ^e 0.38 µmol/mol creatinina (fumadors "light") ^f
Arsènic	50 µg/g creatinina	130 µg/L	20.0 µg/L ^a < 3 µg/g creatinina ^g
Cadmi	5 µg/g creatinina		0.45 µg/g creatinina ^h 0.48 µg/g creatinina ⁱ 0.23 µg/g creatinina ^j
Crom	10 µg/g creatinina 30 µg/g creatinina al final de la jornada laboral	40 µg/L	2.0 µg/L ^a
Níquel		45 µg/L	2.2 µg/L ^a 15 nmol/L ^k
Vanadi	50 µg/g creatinina		1.0 µg/L ^a

^aWrbitzky i cols. 1995; ^bHill i cols. 1995; ^cTreble i Thompson 1996; ^dGoën i cols. 1995; ^eJongeneelen, 2001; ^fLi i cols. 2000; ^gBaldwin i Marshall 1999; ^hSchuhmacher i cols. 1994; ⁱPaschal i cols. 2000; ^jBörjesson i cols.2001; ^kChristensen i cols. 1999.

2.3.- Efectes tòxics dels compostos orgànics avaluats

2.3.1.- Dioxines i furans (PCDD/Fs)

La primera dioxina clorada va ser sintetitzada al 1872 per Merz i Weith, però la seva estructura no es va conèixer fins 1957 (Bordado i cols. 1999; Gilman i Dietrich, 1957). En aquell mateix any es va efectuar la síntesis de la 2,3,7,8-TCDD. En tots dos casos els tècnics de laboratori van ser hospitalitzats.

La història dels efectes de les dioxines a gran escala sobre la salut comença l'any 1949 amb l'explosió ocorreguda en la planta química de Monsanto a Nitro, Virginia (USA), on es fabricava l'herbicida 2,4,5-triclorfenol. Durant 1968, a Yusho, Japó, 2000 persones van sofrir enverinament pel consum d'oli d'arròs contaminat per dioxines. Al 1976, a Seveso, Itàlia, es va produir l'alliberament d'un núvol tòxic que contenia dioxines. L'accident va tenir lloc en la planta industrial d'ICMESA de l'empresa Hoffman-La Roche. Hi van haver nombrosos afectats. Al febrer de 1999, a Bèlgica, apareix la contaminació d'aliments destinats al consum humà; sent l'origen la contaminació dels pinsos destinats a engreixar als pollastres.

En tots els casos, el patró de presència de les diferents dioxines és molt similar: 2,3,7,8-TCDF; 1,2,3,7,8-PCDF; 2,3,4,7,8-PCDF; 1,2,3,4,7,8-HCDF i 2,3,7,8-TCDD. Tots aquests compostos tenen clorades les posicions 2,3,7 i 8.

El nom dibenzo-p-dioxines policlorades (PCDDs) agrupa en realitat a un conjunt de 75 diferents congèneres (formes químiques), entre els que figura el més conegut i representatiu, la 2,3,7,8-tetraclordibenzo-p-dioxina o TCDD. La TCDD és el component més tòxic d'una classe de substàncies aromàtiques halogenades, creada per l'home (Wu i cols, 2001), que més a més de les dibenzo-p-dioxines policlorades, inclou també a les dioxines polibromades (PBDDs), els dibenzofurans policlorats (PCDFs) (135 congèneres), els bifenils policlorats (PCBs) amb 209 congèneres clorats, els naftalens, i els azo i azoxibenzens (De Vito i Birnbaum, 1994; Van den Berg i cols. 2000). Les toxicitats de tots aquests nombrosos compostos poden ser expressades com fraccions equivalents relatives a la toxicitat de la TCDD (Jones, 1995).

Des de que Baughman i Meselson (1973) van informar sobre la incidència dels PCDD/Fs en el teixit humà al inici dels anys 70, gran quantitat d'estudis han mesurat els nivells d'aquests compostos en el medi ambient i en teixits biològics recollits en diverses parts del món. Les dioxines i furans són xenobiòtics d'extraordinari interès mediambiental donat el seu alt potencial tòxic (fins i tot a nivells molt baixos de concentració), la seva bioafinitat i la seva gran resistència a la degradació (Coleman i cols. 1997; Fiedler, 1998 i 1999). Són compostos incolors i sense olor, amb una elevada liposolubilitat associada a greixos, olis i dissolvents orgànics, la qual cosa facilita la seva bioacumulació. Són termoestables, posseint una baixa pressió de vapor (AMICLOR, 1997).

Les dioxines com els dibenzofurans es formen als processos de combustió de matèria orgànica en presència de clor, i en altres activitats industrials com la incineració de residus urbans i hospitalaris, en la fabricació de paper (blanqueig de la pasta), en la indústria cimentera, en la fabricació d'herbicides, en la producció de metalls a alta temperatura i en la fabricació del PVC, entre altres processos industrials.

L'inventari global dut a terme en els darrers anys al nostre entorn més immediat (Regne Unit, Alemanya, Suècia, etc.), assenyala que la incineració de residus municipals, sanitaris, industrials/peril·losos, i el processament de metalls, eren fins fa poc, les majors fonts d'emissió de dioxines (Fiedler i Hutzinger, 1990; Harrad i Jones, 1992), formant-se en quantitats traça com subproductes de diversos processos industrials i per la combustió incompleta de barreges que contenen compostos orgànics i àtoms de clor (Meharg i Osborn, 1995).

A la Taula 4 es presenta un resum de les esmentades fonts.

Taula 4.- Principals fonts de dioxines

Fonts industrials

Processos químics industrials diversos
Indústria paperera
Processos metal·lúrgics
Reactivació de carbó granular
Neteges en sec

Processos de combustió

Fonts estacionàries
Incineració de residus municipals
Incineració de residus perillosos
Incineració de residus sanitaris
Incineració de llots d'aigües residuals
Reciclatge de residus metàl·lics
Fonts difuses
Automòbils
Calefaccions domèstiques
Incendis forestals
Cigarrets
Fonts accidentals
Incendis de PCBs
Incendis de PVC

Altres fonts secundàries

La formació de PCDD/Fs durant la incineració de compostos organoclorats com PCBs o pesticides ha de considerar-se durant el disseny i l'operació de les incineradores. En una incineració degudament realitzada, es poden destruir deixalles de plaguicides molt efectivament, però un ús no apropiat de les incineradores pot donar lloc a la formació d'aquestes substàncies que són més tòxiques que el producte original. Per tant, els plaguicides clorats, els PCBs i tota substància orgànica halogenada, en general, no hauria d'incinerar-se si no es disposa de sistemes que compleixin aquestes condicions i que no disposin de plans de monitorització que identifiquin i quantifiquin les PCDD/Fs en els gasos emesos i en les cendres restants (Mastrantonio, 2000).

Les aigües i els sòls constitueixen un important reservori de PCDDs i PCDFs. A part de l'emissió atmosfèrica directa, l'evaporació des de les aigües i els sòls suposa una font addicional de contaminació mediambiental (Pohl i cols. 1995).

Les dioxines i furans poden ser transportades a grans distàncies per l'acció del vent. És per això, que resulta possible de vegades trobar nivells diferents del "zero" a zones molt allunyades de cap font coneguda d'emissió. Per altra banda, l'eliminació atmosfèrica de les dioxines pot tenir lloc per la pluja o senzillament per acció de la humitat, dipositant-se a sòls, aigües i vegetals. S'atribueix als sòls el paper de col·lector d'aquestes substàncies (Clarke i cols. 1994; Vartiainen i cols. 1995).

2.3.1.1.- Factors d'equivalència tòxica (TEF) i Equivalents tòxics internacionals (I-TEQ)

Els 75 congèneres de les dioxines que hem esmentat abans es deuen a la diversa disposició i/o nombre d'àtoms de clor a l'anell aromàtic. Aquest nombre oscil·la entre 1 de les MCDD i 8 de les OCDD. Altrament, els dibenzofurans policlorats o PCDFs, tenen menys posicions de simetria que les PCDDs, posseint un total de 135 congèneres.

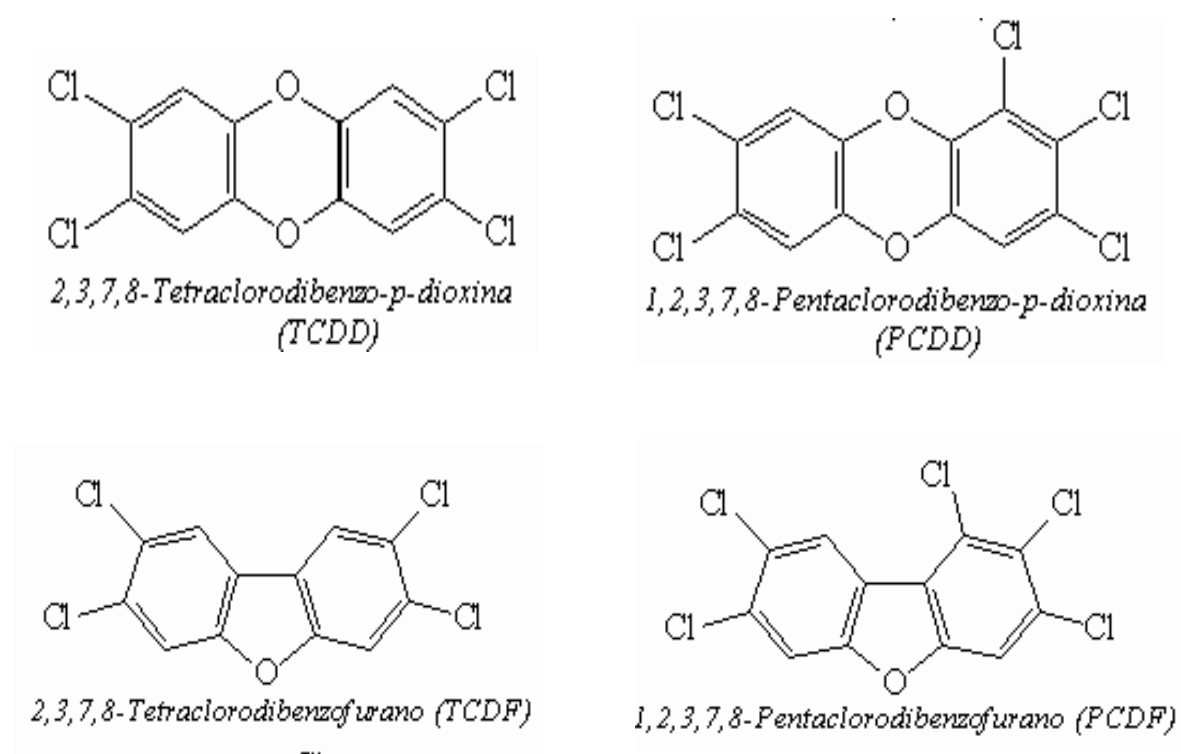


Figura 1.- Congèners químics de PCDD i PCDF.

Són precisament el nombre i la posició dels substituents de clor a la molècula de PCDD/PCDF els que determinen la toxicitat dels diversos compostos. La toxicitat individual pot variar fins i tot amb un valor relatiu de 1000 vegades, el que evidentment complica l'avaluació del risc de l'exposició, ja que el més normal és que es trobin formant barreges complexes.

Per aquestes raons, i per tal de simplificar la tasca avaluadora de riscos, es va definir el concepte de factor d'equivalència tòxica (TEF) per a cadascun dels congèneres que configuren les barreges. El concepte de TEF, desenvolupat als anys 80, proporciona un mètode relativament senzill d'avaluar la toxicitat de barreges complexes de PCDD/PCDFs (Kutz i cols. 1990). L'Environmental Protection Agency (EPA) el va catalogar d'útil per a l'estimació de la toxicitat de mescles de PCDDs i PCDFs. En realitat, els TEF són una mesura de la toxicitat relativa de cada congènere amb respecte a la TCDD, producte al que se l'assigna un TEF igual a 1.0.

Pels 7 congèneres més tòxics de les dioxines i pels 10 furans més perillosos, els valors dels TEFs oscil·len entre 0.5 (1,2,3,7,8-pentaclordibenzo-p-dioxina i 1,2,3,7,8-pentaclordibenzofurà) i 0.001 (octaclordibenzo-p-dioxina i octaclordibenzofurà). Les altres 193 dioxines i dibenzofurans són molt menys tòxics i la seva contribució a la toxicitat total d'una barreja es considera de fet nul·la. Per això, se'ls assigna un valor TEF=0 (Fiedler i Hutzinger, 1990; Diari Oficial de les Comunitats Europees (DOCE), 1994).

Si es disposa de les dades de concentració de cada congènere específic, es pot llavors calcular l'anomenat I-TEQ o toxicitat equivalent internacional, multiplicant la concentració de cada component individual de la barreja pel seu TEF. Sumant a continuació tots els resultats s'obtindrà l'I-TEQ global.

$$\text{I-TEQ} = \sum (\text{TEF} * \text{concentració})$$

2.3.1.2.- Toxicitat

La deposició de partícules i vapors als vegetals, afavoreix l'entrada de les dioxines en la cadena alimentària (Harrad i Jones, 1992; Rappe, 1992). Cal recordar que l'exposició humana a través del consum de peix, llet i carn pot ser cents o milers de vegades superior a la procedent de la inhalació. Per això, la dieta és de gran importància quan es valora el risc de l'exposició a aquest tipus de compostos (Lorber i cols. 1994; Startin 1994; Fries 1995), la qual constitueix normalment més del 95% de l'exposició global (Malish i cols. 2000; Seta i cols. 2000). També amb el fum dels cigarrets es generen dioxines, calculant-se que fumar 20 cigarrets diaris significa una entrada en l'organisme d'aproximadament 4,3 picograms per kilo de pes d'un fumador i dia (AMICLOR, 1997).

En animals, la TCDD es capaç de produir efectes teratogènics, així com alteracions cutànies i capilars, renals, aborts espontanis i inclòs la mort. També s'ha demostrat que la TCDD és un agent cancerigen en rates i ratolins, però a nivells molt elevats del producte durant temps perllongat.

Aquesta experimentació animal sembla assenyalar que els efectes tòxics de les dioxines són independents de la via d'exposició i del tipus d'aquesta (aguda o perllongada). El grau de toxicitat depèn però del contingut global de l'organisme.

Avui en dia, la toxicitat de la TCDD en humans només es coneix parcialment i a curt termini (toxicitat aguda). Els signes i símptomes aguts i subaguts més representatius són:

- *Cutànies*: cloracné, hiperqueratosi i hiperpigmentació.
- *Sistèmics*: anorèxia i pèrdua de pes, lleugera fibrosi hepàtica, problemes digestius, dolors musculars i articulars, pielonefritis, cistitis hemorràgica, etc.
- *Neurològics i psíquics*: disfunció sexual, problemes visuals, pèrdua de memòria, pèrdua d'audició, olfacte i tacte, depressió, irritabilitat, trastorns del son.
- *Altres*: irritació ocular i conjuntivitis.

Dades actuals epidemiològiques indiquen que en les persones exposades a elevades concentracions de TCDD s'incrementa el risc de patir càncer (respiratori, de pròstata), però només en aquells individus en qui la seva exposició ja els ha causat anteriorment algun altre signe de toxicitat (Messerer i cols. 1998). Per tant, la TCDD ha estat declarada per la IARC (International Agency for Research of Cancer, 1983) com a conegut cancerígen per l'home.

Un dels biomonitors més utilitzats per l'exposició a PCDD/Fs és la sang (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR, 1999), però també es pot analitzar en teixit adipós (Arfi i cols. 2001).

2.3.1.3.- Aspectes bioquímics i toxicinètics de les dioxines

Les dioxines i les molècules anomenades "tipus dioxina" (dioxin-like) exerceixen la seva acció tòxica a través de la interacció amb una proteïna intracel·lular específica: el receptor AhR, *receptor d'hidrocarburs aromàtics*, (Birnbaum, 1994; Van den Berg i cols. 2000; Wu i cols, 2001). Cal l'enllaç amb aquest receptor per que es desencadenin els esdeveniments que constituïran els efectes tòxics: inducció enzimàtica, immunotoxicitat, efectes sobre la reproducció i sobre el sistema endocrí, toxicitat embrionària, cloracnè, carcinogènesi, etc. De fet, observant els mecanismes d'acció coneguts, es troben moltes similituds amb els propis de l'acció hormonal: la provocació d'un allau d'esdeveniments a nivell cel·lular i tisular (Birnbaum, 1994; Seta i cols. 2000; Van Leeuwem i cols. 2000).

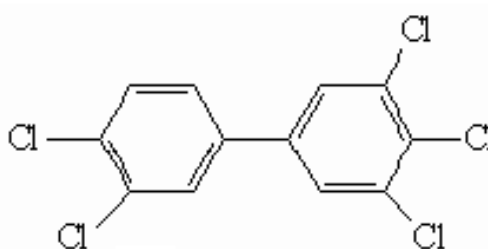
L'exposició a la TCDD en la dieta o en un vehicle oliós condueix a un nivell d'absorció oral que pot superar fàcilment un 90%. Després de l'absorció oral, la semivida d'eliminació ($t_{1/2}$) d'aquesta substància en sers humans oscil·la entre 6 i 11 anys, amb una mitjana de 7. Això implica que una dosi o exposició única a TCDD suposarà per la seva acumulació, una font d'exposició durant un llarg temps.

L'absorció percutànea de les dioxines i productes relacionats és mínima i molt lenta, pel que es considera que el simple contacte físic no és suficient per a que sigui absorbida. Pel contrari, sí sembla haver-hi un grau elevat d'absorció transpulmonar, el que indica la possibilitat d'absorció a partir de les partícules aèries procedents d'incineradores de residus sòlids.

Un cop absorbides, les dioxines i compostos relacionats són ràpidament distribuïts pels diversos òrgans i teixits, especialment fetge i teixit adipós. Els éssers humans són capaços de metabolitzar, encara que de forma molt lenta, la TCDD, i encara que no es pugui descartar que alguns dels metabolits formats poden participar en els efectes adversos, no sembla que això sigui molt probable (Consell general de Col·legits Oficials de Farmacèutics, 2002).

2.3.2.- Bifenils policlorats (PCBs)

Els PCBs comprenen un grup d'hidrocarburs clorats aromàtics format per 209 congèners. Són substàncies amb fórmula general $C_{12}H_{10-n}Cl_n$. El número i posició dels àtoms de clor determina les propietats biològiques i el comportament ambiental de cadascun dels bifenils policlorats (PCBs). Alguns PCBs amb menys de 4 àtoms de clor són bastant biodegradables.



3,3',4,4',5-Pentaclorobifenil (PCB)

Figura 2.- Exemple de congèner químic de PCB.

No es troben naturalment en l'ambient, sinó que són substàncies generades en els processos tecnològics. Es van sintetitzar per primera vegada en un laboratori a l'any 1929 als Estats Units. La seva fabricació produeix una mescla de compostos, les propietats dels quals depenen del grau de cloració. En general, són estables tèrmica, química i biològicament, amb una elevada constant dielèctrica, insolubles en aigua, podent mesclar-se amb olis i, sent altament resistents al foc. Per això, es van utilitzar com aïllants per equips elèctrics com transformadors i termòstats. Es van utilitzar durant anys per nombroses aplicacions industrials com la fabricació d'adhesius, vernissos, plastificadores, alguicides i molusquicides.

Entre 1929 i 1977 es van produir en tot el món un total d'un milió dos-centes mil tonelades de PCBs. Per les seves característiques anti-inflamatòries, la majoria dels olis dielèctrics amb PCBs es van utilitzar fonamentalment en llocs amb alt risc d'incendi, tals com plantes industrials i indústries petroquímiques (Mastrantonio, 2000).

L'any 1977 es va prohibir la fabricació i l'ús dels PCBs, degut a que les propietats que els feien tan útils (estables a la combustió normal, a les reaccions químiques i a la degradació biològica), produïa un gran impacte ambiental pel seu caràcter acumulatiu i persistència, la qual augmentava a mida que incrementava el grau de cloració. A més a més, els PCBs també podien produir subproductes tòxics com les PCDD/Fs (Crine, 1988; Aoki, 2001; Orlinskii i cols. 2001).

Tot i això, avui en dia es poden encara seguir detectant en quantitats elevades al medi ambient, no només per la seva persistència, sinó també deguda a la alliberació que encara es segueix produint origen dels seus anteriors usos. Això comporta que hi hagi dos fonts principals d'exposició als PCBs, en el medi ambient i en el lloc de treball, provocant en animals i humans un potencial impacte en la salut, sobretot directament a través del menjar. Ara per ara, són encara una font de controvèrsia (Alcock i cols. 1999; Chiarenzelli i cols. 2001; Sweeney i cols. 2001).

2.3.2.1.- Toxicitat

La toxicitat aguda dels PCBs és relativament baixa, però cal recordar que els efectes adversos van començar a aparèixer 30 anys després de la seva utilització. Aquells PCBs amb àtoms de clor en certes posicions són els de major toxicitat i corresponen als PCBs "coplanars", que constitueixen un 6% de tots els PCBs possibles. En general, les exposicions de grans quantitats d'aquestes substàncies són de tipus ocupacional; es a dir, ocorren en persones que d'alguna manera manipulen equips amb PCBs com constituents, o bé directament les mateixes substàncies.

La via d'entrada al nostre cos és majoritàriament per inhalació, especialment durant l'activitat industrial i mitjançant la ingesta d'aliments que contenen greix com pot ser la llet, la carn, els ous i organismes vius com les cloïsses i els peixos. Es troben en menys quantitat en els vegetals (Avkhimenko, 2000; Kitamura i cols. 2000).

L'Organització de les Nacions Unides (ONU) a través de l'Organització Mundial de la Salut (OMS), ha conclòs que depenent del grau i el temps d'exposició, els PCBs produeixen símptomes com cloracnè, increment de secrecions oculars, edemes i dolors abdominals (malaltia de Yusho) (Aoki, 2001). Altres efectes adversos poden ser: irritació de la pell, nasal, del fetge, ronyó, estómac i pulmó, així com danys tiroidals els quals danyen al creixement, desenvolupament i reproducció (Avkhimenko, 2000).

Encara que no és conegut que els PCBs causin càncer a les persones, el Departament de Salut i Serveis Humans (DHHS), així com la IARC i l'EPA han determinat que podrien ser precursors cancerígenes (ATSDR, 1995). A més a més, els PCBs han sigut identificats com a neurotòxics (Seegal i Schantz, 1994).

Narasimhan i cols. (1991) han demostrat que els PCBs poden inhibir varis llocs del sistema transportador d'electrons mitocondrial en el fetge dels ratolins. En canvi, es poc conegut el seu efecte sobre la capacitat bionergètica mitocondrial del muscle esquelètic en humans (Imbeault i cols. 2002)

El biomonitor per l'exposició als PCBs més utilitzat és la sang (ATSDR, 1996).

2.3.3.- Hexaclorbenzè (HCB)

L'aspecte de l'HCB és de cristalls incolors, i com a producte tècnic té un color groguenc. És un fungicida organoclorat introduït per primer cop al 1945, utilitzant-se principalment per evitar que el blat fos atacat per la càries i pel tractament de sòls. Molts països en desenvolupament encara l'utilitzen per fumigar el blat.

Actualment, l'HCB s'utilitza com plastificant i com additiu de conservants per a la fusta, sent un producte bàsic important per a la síntesi de diferents compostos orgànics clorats. L'HCB no existeix en el medi ambient de forma natural, sinó que s'obté per la cloració de benzens poc clorats, sent la base per a la producció de pentaclorfenol. També es pot obtenir com a subproducte de la cloració industrial d'hidrocarburs. Per tant, l'HCB ingressa al medi ambient per combustió de productes que contenen clor (per exemple, la incineració), o mitjançant l'ús de pesticides contaminats amb aquesta substància.

2.3.3.1.- Toxicitat

La major part de la informació de la toxicitat de l'HCB en el ésser humà deriva d'un greu incident ocorregut a Turquia a finals dels anys 50 on part de la població va consumir pa elaborat amb farina tractada amb HCB. Es van descriure una sèrie de símptomes tals com lesions cutànies fotosensibles, còlics i debilitat, amb un percentatge de morts del 14% (Aguamarket, 2002).

L'HCB és absorbit completament des dels aliments en el tracte gastrointestinal, es metabolitza lentament i s'acumula en el teixit adipós. Quan es mobilitza el teixit adipós, l'HCB es remobilitza, i llavors es pot trobar en tots els òrgans. L'exposició prolongada a aquesta substància ha produït en alguns casos malalties cutànies, lesions hepàtiques i símptomes neurològics en rates. En ratolins, s'han observat efectes immunitòxics i infeccions virals pneumòniques i hepàtiques.

En humans, tant exposicions curtes com llargues, poden causar símptomes clínics tals com infeccions del tracte respiratori superior, fatiga generals i neurotoxicitat (Daniel i cols. 2001). En un estudi realitzat en treballadors exposats a HCB es va observar que els

pacients amb síndrome crònic de fatiga (SCF) tenien elevades quantitats d'HCB en sèrum (Dunstan i cols. 1995).

El Departament de Serveis Humans i de la Salut (DHHS, USA) ha determinat que l'HCB podria ser potencialment cancerigen, ja que en estudis fets en animals intoxicats per HCB, els ha causat càncer de fetge, ronyó i tiroides. Per tant, hi ha una evidència molt forta de que pugui causar càncer en les persones, encara que no s'han trobat efectes mutagènics ni teratogènics.

Un dels biomonitors més utilitzat en l'exposició a HCB és la sang (ATSDR, 1996).

2.3.4.- Hidrocarburs aromàtics

Els hidrocarburs aromàtics es caracteritzen per tenir un anell benzènic. Els principals compostos d'aquesta família són el benzè i el toluè (Heiselman, 1990). Les principals fonts d'obtenció d'hidrocarburs aromàtics són el quitrà d'hulla i el petroli.

Quan es calenta l'hulla en absència d'aire es descompara, donant tres productes principals que són: gas de coqueria, quitrà d'hulla i coc. El gas de coqueries està constituït fonamentalment per metà (32%) i hidrogen (52%). Es purifica fent-lo passar a través d'unes columnes, i després s'utilitza com combustible domèstic i industrial. El coc, que és carboni quasi pur, s'utilitza en la reducció del mineral de ferro en els alts forns. El quitrà d'hulla es sotmès a un procés de destil·lació fraccionada i a processos de separació química amb la finalitat de recuperar els constituents aromàtics i heterocíclics que contenen. D'aquesta manera, i en diferents intervals de destil·lació, s'obté una primera fracció de la que s'extrau per destil·lació fraccionada la mescla BTX (benzè, toluè, xilè), així com etilbenzè. En les següents fraccions i per extracció amb NaOH s'obtenen fenols i un residu. Finalment en les següents fraccions i per processos de cristal·lització s'obtenen naftalè i fenantrè.

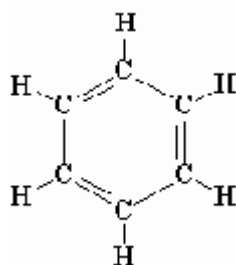
L'altre font principal d'aromàtics la constitueix el petroli. El propi petroli en cada jaciment conté hidrocarburs aromàtics en quantitats variables, encara que en alguns jaciments aquest contingut és bastant considerable. Els principals compostos aromàtics que s'obtenen del petroli són benzè, toluè i xilens, i en quantitat inferiors naftalè i antracè. La

major part de la barreja BTX que es produeix en les refineries es sol obtenir pels processos de reforma catalític i craqueix al vapor, fonamentalment.

2.3.4.1.- Benzè

Encara que el benzè es coneix des de 1825, i les seves propietats físiques i químiques són més conegudes que les de qualsevol altre compost orgànic, la seva estructura no va poder ser determinada de forma satisfactòria fins 1931. El principal problema no era degut a la complexitat de la molècula en sí, sinó que resultava ser conseqüència del limitat desenvolupament de la teoria estructural aconseguida en aquella època.

Per tant, es coneixia la seva fórmula molecular (C_6H_6), però el problema estava en establir com es disposaven els àtoms en l'estructura. A l'any 1858 Kekulé va proposar que els àtoms de carboni es podien unir entre sí per a formar cadenes. Posteriorment, al 1865 es va proposar que aquestes cadenes es podien tancar formant anells.



Estructura del benzè segons Kekulé

El benzè és un líquid clar, molt volàtil i inflamable, amb un intens olor dolç. A la naturalesa es troba en quantitats exigües i a concentracions baixes. És part constitutiva del petroli cru (màx. 0.4 g/l). Es fabrica i processa a nivell industrial com a benzè pur. La benzina comuna conté entre 12 i 16 g/l de benzè i la Súper fins a 24 g/l. A més a més dels vehicles a motor, també són fonts d'emissió d'aquesta substància les refineries de petroli, les incineradores i la indústria química orgànica en general, així com els dipòsits de combustible i les benzineres.

Amb el benzè es pot elaborar material plàstic, suro sintètic, colorants, resines, vernissos, matèries primeres per a detergents i plaguicides (BUA, 1988). També ha estat utilitzat com a dissolvent i en la fabricació de calçat (Heiselman, 1990).

2.3.4.1.1.- Toxicitat

El benzè s'absorbeix per via respiratòria i digestiva, sent escassa la seva absorció per la pell. És molt liposoluble, i per tant s'acumula amb facilitat en el teixit gras, inclosa la medul·la òssia. La major part de la dosi absorbida s'elimina en les primeres 48 hores següents a l'exposició. Més del 50% de la mateixa s'excreta sense transformar pel pulmó, metabolitzant-se la resta a nivell hepàtic a través del sistema citocrom P-450.

El benzè pot provocar efectes tòxics tant aguts com crònics. Els signes i símptomes de l'exposició aguda depen principalment de la duració d'aquesta. El benzè irrita directament els ulls i la pell, produint eritema i dermatitis amb dany important del teixit subcutani. L'aspiració pulmonar pot causar edema i hemorràgia.

Quant hi ha una exposició a concentracions altes d'aquesta substància, la inhalació de vapors pot provocar trastorns del sistema nerviós central, amb eufòria inicial, i posteriorment mareig, mal de cap, nàusees, somnolència i paràlisi del centre respiratori. El benzè líquid irrita la pell i les mucoses i pot ser reabsorbit a través de la pell.

L'exposició crònica a benzè en els treballadors pot danyar la medul·la òssia irreversiblement, amb els conseqüents signes d'anèmia i leucopènia (Snyder, 2000). També s'ha vist que és un potent agent genotòxic, el qual pot induir a danys cromosòmics, com va ser el cas d'unes treballadores d'una fàbrica de sabates, exposades crònicament a benzè (Kasuba i cols. 2000).

El Departament de Serveis Humans i de la Salut (DHHS, USA 1995) va determinar que el benzè és cancerigen pels éssers humans. El millor biomonitor per la determinació de la concentració de benzè en humans és la sang (ATSDR, 1996).

2.3.4.2.- Toluè

El toluè ($C_6H_5CH_3$) és un compost líquid incolor i volàtil, d'olor similar al benzè (aromàtic dolç), poc soluble en aigua i molt liposoluble. És la matèria primera en la fabricació de fenol, a partir de la qual s'obtenen derivats del benzè, sacarina, medicaments, colorants, perfums, detergents, etc. S'utilitza com antidetonant en els combustibles i, com dissolvent per a pintures, revestiments, suro, resines, i en adhesius. També es pot generar per combustió de resines naturals, com per exemple durant incendis forestals.

2.3.4.2.1.- Toxicitat

S'absorbeix bé per via inhalatòria i digestiva, però és molt poc absorbit per la pell. Quasi un 80% de la dosi absorbida es metabolitza en el fetge a través del sistema citocrom P-450, i el 20% restant s'elimina sense canvis pel pulmó.

La inhalació de 100 ppm de toluè (exposició aguda) produeix mal de cap, mareig, irritació d'ulls i nas, pulmons, pells i altres zones de contacte directe, produint eritema, dermatitis, parestèsies de pell, conjuntivitis i queratitis. Així mateix, també es pot observar midriasis i llagimeix per l'exposició a vapors de toluè. Exposicions més prolongades afecten al sistema nerviós central i perifèric, ronyó i cor, i poden produir alteracions electrolítiques i metabòliques (hipopotasèmia, hipocalcèmia, hiperclorèmia..), així com altres efectes crònics.

També s'ha observat una probabilitat de majors lesions cromosòmiques en fumadors exposats a toluè. Tot i això, el control de treballadors exposats al toluè ha donat lloc a resultats contradictoris, no coneixent-se tampoc propietats cancerígenes, segons l'Agència Internacional de Recerca del Càncer (IARC) i el Departament de Serveis Humans i de la Salut (DHHS, USA 1994).

Respecte a la potencial afectació de la cadena alimentària, cal dir que degut a la seva volatilitat i escassa persistència, resulta improbable la seva acumulació en els aliments.

Els biomonitors utilitzats més correctament per determinar l'exposició a toluè són la sang i l'orina (ATSDR, 1993).

2.3.4.3.- Xilè

El xilè és un líquid incolor i d'olor dolça. Es troba en forma natural en el petroli i l'alquitrà, i es forma durant incendis forestals. S'utilitza en formulacions de combustibles per aviació, per l'elaboració de revestiments protectors, agroquímics, etc. També és un bon dissolvent per resines alquídiques, laques, esmalts, ciments de suro, etc.

2.3.4.3.1.- Toxicitat

És un producte tòxic, que a elevades concentracions i en períodes curts pot causar irritació d'ulls, nas i gola, dificultant la respiració. A exposicions importants tant en períodes curts com llargs, pot causar mal de cap, mareig, nàusees i incoordinació, i a concentracions molt elevades inconsciència, i finalment mort. Segons la IARC s'ha determinat que el xilè no és classificable com a carcinogènic pel ser humà.

Els biomonitors utilitzats habitualment per determinar l'exposició al xilè són la sang i l'orina (ATSDR, 1996).

2.3.5.- Clorfenols

Els clorfenols són sòlids incolors d'olor desagradable. Consten de 19 compostos diferents, dels quals el pentaclorfenol (PCP) és el més important del grup (Astor, 1979). Degut a l'ampli espectre de propietats antimicrobianes dels clorfenols, se'ls ha utilitzat per la protecció de la fusta, pintures, fibres vegetals i cuir, i com desinfectants. També s'apliquen com herbicides, fungicides i insecticides, així com agents intermediaris en la fabricació de productes farmacèutics i tintures.

La majoria dels clorfenols s'obtenen per cloració directa del fenol utilitzant gas de clor, havent-hi en el producte final impureses d'altres isòmers del clorfenol amb més o menys clor. Per tant, depenent de les condicions de procés, els clorfenols més pesats poden generar baixes concentracions de policlorfenoxifenols i PCDD/Fs, podent-se produir emissions en la seva fabricació, emmagatzematge, transport i aplicació (Messerer i cols. 1998).

2.3.5.1.- Toxicitat

Els clorfenols poden ser absorbits pels pulmons, pel tracte gastrointestinal i per la pell. Aproximadament el 80% és expulsat pels ronyons sense haver sofert cap transformació. La seva toxicitat depèn del grau de cloració, de la posició dels àtoms de clor i de la puresa de la mostra, podent causar a dosis baixes irritacions en els ulls i les vies respiratòries. Les dosis tòxiques produeixen convulsions, coma i finalment la mort. Després de repetides administracions, les dosis tòxiques poden afectar als òrgans interns i la medul·la òssia. Respecte al pentaclofenol (PCP), en experiments amb animals s'ha observat que aquest exerceix un efecte tòxic sobre els embrions, pels quals concentracions altes són letals.

Degut a estudis fets en animals, els quals demostren un increment de risc de càncer, especialment en el fetge, l'Agència Internacional de Recerca del Càncer (IARC) ha considerat que el PCP sigui un possible carcinògen humà, mentre que l'Organització Mundial de la Salut (OMS, 1977) no descarta el seu potencial mutagènic.

Els millors biomonitors utilitzats per l'exposició als clorfenols són el nivell a la sang i l'orina (ATSDR, 1994).

2.3.6.- 1-Hidroxi pirè (1- HP)

Com a metabolit urinari dels hidrocarburs aromàtics policíclics (HAP), és considerat un biomarcador de la seva exposició, el qual és excretat en l'orina (Mercado-Calderón, 1993; Göen i cols. 1995; Hansen i cols. 1995; Li i cols. 2000; Scherer i cols. 2000).

Els HAP es produeixen durant la combustió incompleta i piròlisi de matèria orgànica, i són la família d'agents químics més comuns. Les majors emissions es produeixen en el fum dels tubs d'escap dels automòbils, fum de tabac, calentament industrial, i un llarg etc. (Pandey i cols. 1999; Jongereelen, 2001).

2.3.6.1.- Toxicitat

El Centre Internacional d'Investigació sobre el Càncer (CIC) ha considerat amb base a estudis epidemiològics, que certs tipus d'exposicions industrials als HAP són potencialment carcinogèniques per al ser humà, donant lloc a diferents tipus de càncer, principalment pulmonar i cutani (IARC, 1983; Harvey, 1991).

El biomonitor més corrent utilitzat per l'exposició a 1-hidroxi pirè és la concentració a l'orina (Göen i cols. 1995; Li i cols. 2000).

2.4.- Toxicologia dels metalls avaluats

La patologia tòxica dels metalls es troba avui en dia ben documentada. Vegem un resum de les característiques toxicològiques dels elements que són objecte d'aquest treball:

2.4.1.- Arsènic

L'arsènic és el tercer major tòxic mediambiental després del plom i el mercuri. Els compostos arsenicals els trobem amplament distribuïts en un gran ventall d'ocupacions: fabricants i usuaris de pesticides i de protectors de la fusta, manipuladors d'additius alimentaris per a les ovelles, empleats d'algunes indústries químiques, etc. (La Dou, 1986; Baldwin i Marshall, 1999).

A l'ambient laboral, els compostos inorgànics d'arsènic, tals com el triòxid d'arsènic són absorbits per inhalació de la pols de l'ambient. En canvi, els compostos orgànics d'arsènic, com els pesticides, tenen major capacitat per creuar la pell que els derivats inorgànics, ja que tenen una major lipofília.

La via oral només sol tenir rellevància fora del lloc de treball, particularment per ingestió d'aigües contaminades per l'home o de manera natural. La ingesta d'aliments que tenen un contingut alt d'arsènic, especialment el peix i marisc, és també una ruta important d'exposició, contribuint al 90% de la ingesta diària (Sanz i Nogué, 1990; Llobet i cols. 1998a), encara que l'arsènic orgànic present en aquests aliments és relativament molt poc tòxic comparat amb l'inorgànic (Kaise i cols. 1985).

A la Taula 5 podem observar algunes de les formes químiques en que es presenta l'arsènic i alguns dels llocs més usuals d'exposició.

Taula 5

Nom	Fórmula química	Lloc d'exposició
Triòxid d'arsènic	As ₂ O ₃	Foneries/usos industrials
Pentòxid d'arsènic	As ₂ O ₅	Foneries/usos industrials
Arsenamina	AsH ₃	Fabricació de semiconductors, formació accidental
Arseniur de gal·li	GaAs	Fabricació de semiconductors

2.4.1.1.- Toxicitat

Les accions tòxiques principals es deuen a l'afinitat pels grups SH, produint-se unions entre grups veïns de cisteïna, glutatió o de diferents enzims. El resultat és una disminució de les oxidacions i l'aparició d'una degeneració grassa en diferents òrgans, entre ells el fetge.

La intoxicació aguda per arsènic sol ocórrer per ingestió, especialment del triòxid, en intents homicides o suïcides. També es coneixen alguns casos infreqüents d'intoxicació aguda ocupacional o ambiental.

L'inici del quadre d'intoxicació aguda des de que es produeix l'exposició varia de minuts a hores, sent més ràpida si l'arsènic es troba en solució i si l'estómac de l'individu és buit.

Els compostos inorgànics d'arsènic són irritants pel tracte gastrointestinal, produeixen nàusees, vòmits i rampes abdominals. Els pacients poden desenvolupar severa toxicitat del sistema nerviós central en forma d'encefalopatia. Si es produeixi la mort, aquesta sol ser causada per col·lapse circulatori degut a la pèrdua de fluids i d'electròlits.

L'arsenamina és un gas incolor, amb un dèbil olor d'alls. Després de l'exposició aguda a l'arsenamina, hi ha un període asimptomàtic d'unes 24 hores de durada (la durada del període és inversament proporcional al grau d'exposició). Inicialment els pacients refereixen la presència de maldecaps, fotofòbia, mareig, nàusea i vòmit. La tríade clàssica consisteix en dolor abdominal, hematúria i icterícia deguda a l'hemòlisi intravascular induïda per l'arsenamina. El fetge pot trobar-se engrossit. La causa usual de mort és la fallida renal aguda a conseqüència de la precipitació d'hemoglobina lliure als túbuls renals.

En un estudi fet a treballadors exposats a arsènic, es va veure que tenien una concentració d'arsènic al fetge 17 vegades superior a la població no exposada, tenint un alt risc de patir càncer de fetge (Fabiánová i cols. 2000), ja que segons l'EPA, l'arsènic i els seus compostos inorgànics són classificats com carcinògens humans. També es produiria un trastorn en el mecanisme de la coagulació sanguínia i la presència de hemorràgies (Concha i cols. 1998).

La intoxicació crònica per arsènic produeix astènia, debilitat muscular, cefalees, neuropatia perifèrica, edemes, trastorns cutanis, digestius, hepàtics, renals, i deteriorament del SNC entre d'altres (Horng i cols. 1999; NRC, 2001). Per contaminació d'aigües d'algunes zones d'Argentina amb nivells superiors a 1,4 mg/L d'arsènic (el màxim establert és de 0,05 mg/L) es va trobar una elevada incidència de sordeses i goll (Sanz i Nogué, 1990).

El millor biomonitor per l'exposició a arsènic és la concentració a l'orina. El cabell i les ungles són altres teixits a tenir en compte quan hi ha una exposició elevada a arsènic (ATSDR, 1993; Seifert i cols. 2000).

2.4.2.- Beril·li

El beril·li és un metall lleuger, transparent als RX, té propietats ralentitzadores dels neutrons que fan que s'utilitzi com part integrant dels míssils nuclears i en la recerca nuclear aplicada. Dona propietats de duresa i resistència al formar aliatges amb altres metalls, amb especial amb el coure.

L'òxid de beril·li és una sal insoluble amb una gran conductivitat calorífica que resulta útil com component d'algunes ceràmiques i per la fabricació de xips.

L'exposició al beril·li té lloc a les indústries de material nuclear, de ceràmiques i de extracció metal·lúrgica. Els treballadors del sector del metall i els manipuladors d'aliatges, com per exemple els tècnics dentistes, poden ser persones potencialment exposades (Haberman i cols. 1993).

2.4.2.1.- Toxicitat

La malaltia per beril·li és una reacció d'hipersensibilitat immunològica. La major part dels treballadors exposats mai desenvolupen malaltia pulmonar, i els que ho fan sol ser després d'un llarg període de latència que dificulta la reconstrucció de la història retrospectiva de l'exposició. Per altra banda, han desenvolupat malaltia persones lleument exposades i de vegades per períodes de temps realment curts (Sendelbach i cols. 1989).

Entre els malalts per exposició al beril·li no s'ha pogut trobar correlació entre el contingut de metall als teixits i la severitat del procés patològic.

Els casos d'intoxicació a partir d'exposicions mediambientals han tingut lloc entre els habitants de zones poblades properes a factories d'extracció de beril·li o entre mestresses de casa exposades a la pols de la roba de treball de treballadors de la indústria específica.

Un percentatge petit dels qui presenten una reactivitat limfocitària al beril·li, desenvolupen la malaltia pulmonar granulomatosa, on s'impliquen tant al beril·li metàl·lic com les sals del metall. No es coneixen relacions quantitatives entre l'exposició i la malaltia.

Els individus exposats que pateixen tos, disnea o anormalitats intersticials a les radiografies de tòrax, han de ser sotmesos a avaluació per malaltia crònica per exposició a beril·li (Kreiss i cols. 1991). Els conjunts de persones exposades al beril·li i aquells que desenvolupen malaltia respiratòria, tenen un risc de patir càncer de pulmó lleugerament més elevat que la població general (Kuschner, 1981; Aller, 1990; Deodhar i Barna, 1991). Cal remarcar que estudis epidemiològics en humans han sigut considerats inadequats i, com la exposició inhalatòria de beril·li en rates i micos ha demostrat causar càncer de fetge, l'EPA ha classificat el beril·li al grup II; és a dir, probable carcinogen humà.

Els millors biomonitoris per l'exposició a beril·li són la sang i l'orina. El fetge i la pell són altres possibles biomonitoris a tenir en compte (ATSDR, 1993).

2.4.3.- Cadmi

Va ser descobert al 1817, i és un element no essencial des del punt de vista nutricional, tenint importància tant en el camp de la toxicologia industrial com medi ambiental. El cadmi es genera com subproducte al fondre altres metalls com el zinc, el coure o el plom. Té una excel·lent resistència a la corrosió, i per això un gran percentatge de la quantitat que es consumeix s'utilitza per protegir (galvanitzar, etc.) altres metalls. Una quantitat respectable s'utilitza per preparar pigments per la fabricació de pintures i plàstics i com estabilitzant d'aquests últims. Les propietats mecàniques de certs aliatges de coure milloren amb l'addició de cadmi, i el seu ús és estès en la fabricació de bateries alcalines (Baldwin i Marshall, 1999).

L'absorció per la pell és mínima, mentre que l'absorció gastrointestinal és del 5% de la quantitat ingerida, encara que pot pujar fins el 20% en cas de deficiència de ferro o de poc aport de calci. Per via pulmonar, la més important en el cas laboral, pot arribar al 50% depenent de la grandària de la partícula i de la seva solubilitat (Sanz i Nogué, 1991; Robards i Worsford, 1991).

La dieta i el tabac juguen un paper important en l'exposició a cadmi (WHO, 1992). Les cigarretes contenen normalment d'1 a 2 µg de cadmi per unitat i, l'absorció es xifra en un 10%. Entre els aliments de major contingut en cadmi es poden destacar els cereals, el peix i el marisc (López-Artigues i cols. 1993; Llobet i cols. 1998a).

Algunes gramínies, com l'arròs o el blat, concentren selectivament el cadmi present al sòl i a les aigües. Així doncs, la contaminació mediambiental pot arribar a l'home si aquests aliments són consumits. Un dels majors episodis massius d'intoxicació per cadmi, va ser la malaltia Itai-Itai al Japó, a finals de la Segona Guerra Mundial, pel consum d'arròs i aigua contaminats (Nogawa i cols. 1979; National Safety Council, 1986).

2.4.3.1.- Toxicitat

La inhalació de fums de cadmi, associada freqüentment a les soldadures o foneries de plata, pot provocar una síndrome fàcilment confusible amb la nomenada "Febre del Fum Metàl·lic" o MFF, que és molt més benigna (Kahan i cols. 1992), afavorint l'aparició d'emfisema entre els treballadors del sector, independentment dels seus hàbits tabàquics.

Pels efectes inicials, que inclouen la febre i l'esgarrifança, és fàcilment confusible amb la MFF. Signes clínics més seriosos, que inclouen escurçament de la respiració, mareig i insuficiència respiratòria, poden tardar unes 24 hores a aparèixer.

En exposicions lleugeres, tots aquests símptomes poden resoldre's en pocs dies però en casos més severos, poden causar neumonitis química aguda i edema pulmonar agut.

Les sals de cadmi són irritants directes de la mucosa gastrointestinal. La ingestió de grans quantitats causa nàusees, vòmits, rampes abdominals, diarrees i shock per pèrdua de fluids. Els símptomes sorgeixen pocs minuts després de la ingestió.

El ronyó és l'òrgan principalment agredit per l'exposició crònica al cadmi. Els efectes de la inhalació inclouen també emfisema pulmonar, anèmia lleugera, disfunció del metabolisme hepàtic, del calci, del fòsfor i de la vitamina D (Tsuritani i cols. 1992). Aquests porten associats: osteoporosi, osteomalàcia i formació de càlculs renals càlcics (Alfvén i cols. 2000). Altrament, el fetge és l'òrgan preferit pel cadmi a l'hora de dipositar-se, alterant la seva funció hepàtica subclínica, i cursant sovint amb lleugera elevació sèrica dels enzims hepàtics.

Per últim, cal constatar que al llarg de nombrosos estudis epidemiològics, està comprovat que els individus exposats per llarg temps al cadmi tenen un risc més elevat que la població general de contraure càncer de pròstata o pulmó (Elghany i cols. 1990; Collins i cols. 1992).

Els biomonitors utilitzats per l'exposició a cadmi són la sang per exposició recent, i l'orina, tant per exposició recent com crònica (Nogawa i cols. 1979; ATSDR, 1993; Alfvén i cols. 2000).

2.4.4.- Crom

El crom és un element natural que es troba a nivells de 185 mg/kg en l'escorça terrestre, al voltant de 1000 mg/kg en la superfície de les roques i sòls, i 0.2 ng/kg en el mar (ICDA, 1997).

Aquest metall va ser descobert per Vaquelin a l'any 1797, qui li va donar el nom de crom, ja que al tractar-lo a temperatures elevades, degut al carbó, donava un producte intensament colorat. Com a metall no té toxicitat, però els seus productes d'oxidació (àcid cròmic, cromats, bicromats) són molt tòxics per la seva acció càustica.

Poc després de trobar-se les seves grans aplicacions industrials (formar aleacions amb l'acer), van aparèixer les primeres manifestacions tòxiques provocades pel contacte amb els seus compostos. Avui en dia, el crom està amplament difós a la indústria i el seu ús és força gran (Rowbotham i cols. 2000).

Els efectes tòxics més importants estan lligats a la presència del crom trivalent i hexavalent, els quals són agents desnaturalitzats de les proteïnes i precipitants dels àcids nucleics, eliminant-se molt lentament per l'orina.

A l'entorn laboral, la ruta majoritària d'intoxicació té lloc per inhalació o per contacte amb les boires, la pols o els fums que contenen el metall (Cr VI i Cr III), al ser emesos a l'atmosfera, com per exemple en la incineració de residus (Levy L i cols. 2001; Rowbotham i cols. 2000), o per contacte directe amb les seves dissolucions, com és el cas dels treballadors d'empreses tintoreres. Al Regne Unit, les emissions al medi ambient degudes a les incineradores de residus, combustió de benzina i altres processos industrials suposen més de 60 tones de crom (Salway i cols. 1997).

L'exposició és possible entre treballadors dels diversos processos de torrat involucrats a l'extracció del mineral o als de producció dels diversos compostos de crom comercialment importants. Així mateix pot haver-hi exposició durant la fabricació de l'acer inoxidable, en el cromat de metalls (per exposició a les boires), a les tintoreries de pells, en la producció de pigments grocs, en altres operacions metal·lúrgiques, l'ús de certs ciments, tintoreries tèxtils, fabricació d'elements refractaris i de vidre, litògrafs, fabricació de mistos, de substàncies protectores de la fusta, papereres i fabricació de llapis de colors entre d'altres (Avnstorp, 1992; Outridge i cols. 1993).

2.4.4.1.- Toxicitat

El crom participa en el metabolisme dels glúcids, lípids i àcids nucleics (Soengas i cols. 1997). La funció més coneguda del crom es relaciona amb la prevenció de la intolerància a la glucosa, formant part del Factor de Tolerància a la Glucosa (Fleming, 1989). En aquest sentit, recentment s'ha trobat l'existència d'una relació entre complicacions cròmiques de la diabetis mellitus i alteracions en el metabolisme del crom (Saavedra i cols. 1996); així com relació entre la ingesta de derivats cròmics i el desenvolupament d'insuficiència renal (Wasser i cols. 1997).

La seva deficiència provoca la intolerància a la glucosa, acompanyant a un increment dels nivells d'insulina circulant, disminució de la longevitat, alts nivells de colesterol i triglicèrids, alteracions en el creixement, neuropaties i encefalopaties.

Les manifestacions de la seva toxicitat cutània consisteixen en dermatosis, presentant-se en forma de úlceres cutànies o dermatitis al·lèrgica. També pot aparèixer, per inhalació, inflamació de les vies respiratòries (De Rosa i cols. 1998; Corbella, 2000).

Els compostos de crom relativament poc solubles, són considerats cancerígens pulmonars. Els càncers de pulmó associats a exposicions per crom (VI) tenen grans períodes de latència que poden arribar als 20 anys (Langard, 1990; Gerhardsson i Nordberg, 1993; Kano i cols. 1993; Rowbotham i cols. 2000) i ha estat associat amb casos d'exposició laboral (IARC, 1990).

Respecte a la dieta, els aliments amb més contingut en crom són les carns i els greixos i, en menys quantitat la fruita i la verdura (Ysart i cols. 2000). La ingestia de sals de crom o de les seves dissolucions pot ser causa de toxicitat greu, i fins i tot de mort per irritació gastrointestinal i fallida renal. Això és degut a que els compostos de crom hexavalent tendeixen a ser forts oxidants, i poden penetrar per les mucoses i per la pell amb més facilitat que les formes trivalents. Tot i això, no és la via oral una ruta important d'exposició a l'entorn laboral.

Els millors biomonitors per l'exposició a crom són els nivells en sang i orina (ATSDR, 1993).

2.4.5.- Manganès

És un metall molt refractari, de color i brillo acerats. Es troba en la natura generalment combinat en forma d'òxids.

El manganès és un element essencial per l'home, i en circumstàncies normals pot detectar-se en petites quantitats en la majoria dels teixits. Tanmateix, a exposicions elevades la regulació del nostre organisme falla, i llavors es converteix en tòxic, podent causar efectes adversos sobre la salut (De Rosa i cols. 1998; Apostoli i cols. 2000; Janssen i cols. 2000).

L'exposició laboral té lloc principalment per inhalació de pols o fums. És pràcticament nul·la l'absorció gastrointestinal, la qual cosa explica que quasi tots els casos de manganisme crònic es donin entre població laboralment exposada, i no en relació a la contaminació mediambiental.

La malaltia associada al manganès (manganisme crònic) es va descriure inicialment en treballadors relacionats amb els processos de mineria i tractament del mineral. També s'han descrit casos entre els usuaris finals del metall tals com empleats de fonderies en general, i en especial les que produeixen aliatges ferromangànics, soldadors que utilitzin varilles recobertes de manganès, treballadors del camp que polvoritzin fungicides a base de manganès, etc. (Apostoli i cols. 2000).

2.4.5.1.- Toxicitat

Té una gran activitat bioquímica com oligoelement en el metabolisme de glúcids i àcids grassos, en la síntesi de l'arginasa i del coenzim A, i com constituent de metal·loenzimes com la superòxid dismutasa (Krachler i cols. 1996).

Les sals de manganès actuen com irritants lleugers de la pell, ulls i membranes mucosals. La inhalació dels fums amb alt contingut en òxid de manganès pot causar MFF (la febre del fum metàl·lic), mentre que el permanganat potàssic pot ocasionar lesions pel seu poder corrosiu ja que és un potent oxidant.

Alguns investigadors han descrit deficiències pulmonars, bronquitis, asma, i una alta incidència de pneumònia entre els treballadors exposats i la població que viu prop dels focus emissors industrials de manganès. El principal tema de preocupació relatiu a l'exposició crònica és la síndrome neurològica denominada manganisme, provocant efectes molt semblants al síndrome parkinsonià (Mergler i cols. 1999; Apostoli i cols. 2000).

Les manifestacions clíniques del manganisme poden aparèixer al cap d'un temps molt variable, depenent del nivell de l'exposició, la susceptibilitat individual i possiblement del tipus de mineral o compost concret responsable.

Els efectes inicials del manganisme solen ser força inespecífics: anorèxia, astènia, apatia, somnolència, i reducció de la integració social espontània. Els pacients es mostren deprimits. Una minoria de malalts passen per un període d'agressivitat, activitat sexual augmentada, al·lucinacions i de vegades parla massa ràpida o incoherent. Aquests quadres d'excitació són nomenats psicosi mangànica (Sun i cols. 1993).

Per una exposició continuada, la parla és afectada amb pèrdua o variació en el to, ralentització i desarticulació, sovint amb tartamudesa. En casos avançats pot presentar-se mutisme. El rostre es torna inexpressiu (màscara mangànica) encara que es continuen fent els moviments voluntaris. Es poden presentar episodis de rialles o plors inadequats a la situació. Apareix torpor, sobretot a les extremitats superiors (Huang i cols. 1993).

No hi ha dades que confirmen que el manganès causi càncer en humans. Per això, segons l'EPA, no és classificat com a metall cancerigen. Les mesures en sang, orina i cabells poden ser utilitzades per monitoritzar els nivells de manganès que hi ha a l'organisme (ATSDR, 2000).

2.4.6.- Mercuri

Les primeres referències a l'ús terapèutic del mercuri són de l'any 1500 A.C. Des de llavors fins ara, les seves aplicacions industrials, agrícoles i tota mena de tecnologies l'han convertit en un dels metalls de major toxicitat mediambiental junt amb el plom, cadmi i arsènic (Baldwin i Marshall, 1999).

El mercuri és un metall líquid a temperatura ordinària, sent l'únic metall que es manté líquid a 0°C. Per la seva alta volatilitat i baix punt de ebullició es troba en fase gas en l'atmosfera (Ebinghaus i cols. 1999; Chang i cols. 2000). La seva combinació amb altres elements com oxigen, sofre o clor poden originar formes de mercuri inorgàniques o “sals”. El mercuri també es pot combinar amb carboni formant compostos de mercuri orgànic. El més comú és el metil-mercuri, el qual el produeixen petits organismes en el sòl i l'aigua, però que es veu incrementat en els teixits dels peixos. Quant més gran i més vell és el peix més altes concentracions de mercuri es poden trobar (ATSDR, 1999).

Les incineradores de residus hospitalaris, les de residus municipals, les cementeres i les plantes de coure i plom cloràlcali són importants causants de concentracions de mercuri vapor a l'atmosfera. Per tant, moltes de les exposicions ocupacionals tenen lloc per inhalació de vapors de mercuri. (Barregard i cols. 1990; Fitzgerald i Clarkson, 1991; Chang i cols. 2000). Les exposicions cròniques a baixes concentracions de mercuri són més comuns que les exposicions prolongades durant un curt temps (Karimi i cols. 2002)

La ingesta no és una ruta important en el món laboral, en part perquè l'absorció del mercuri metàl·lic és realment molt baixa (aprox. 0.1%). En canvi, és la ruta més important en alguns casos mundialment coneguts com el de la badia de Minamata al Japó. La diferència radica en que a Minamata les espècies químiques implicades en el cas foren alquil derivats de cadena curta que varen entrar a la cadena alimentària principalment a través dels peixos. Aquests acumulaven i transformaven en orgànic el mercuri inorgànic que les fàbriques llençaven al mar (Ebinghaus i cols. 1999; Chang i cols. 2000), sent més del 95% l'alquil-mercuri absorbit pels humans.

En alguns països, l'ús de mercuri com fungicida ha donat alguns problemes. Així mateix l'ús de mercuri en les amalgames dentals ha estat causa de sobreexposicions, sobretot als operaris que les manipulen més que als pacients que les porten. Afortunadament, les normes i costums dels dentistes i operaris dentals s'han modificat al llarg del temps, han après a manipular l'element de manera cada vegada més segura, i en els últims anys el risc ha estat molt menor que abans (King 1988).

2.4.6.1.- Toxicitat

Els efectes del mercuri depenen altament de les seves diferents formes químiques (Vahter i cols. 2002). El sistema respiratori és el primer afectat en cas d'una alta exposició al vapor de mercuri. Els efectes clínics inclouen MFF, irritació bronquial i neumonitis química aguda. Ràpidament, els afectats expressen disnea, dolor pectoral, esgarrifances, tos, i mareig. Aquests símptomes solen anar acompanyats de fotofòbia, nàusees, vòmits i taquipnea. Les anàlisis de laboratori indiquen leucocitosi i hipoxèmia, i a les radiografies s'observen infiltrats a la cavitat toràcica, i una capacitat de difusió disminuïda. La mort pot ocórrer per fracàs respiratori. Si el pacient es recupera, poden aparèixer al cap d'unes

setmanes gingivitis i estomatitis mercurial. Els pacients solen patir seqüeles de tipus respiratori amb bloqueig alveolocapilar.

La ingesta de clorur mercuríic o sublimat corrosiu fou un conegut mètode de suïcidi. L'afectat pateix irritació gastrointestinal intensa i directa, amb pèrdua de fluid, shock i fallida renal aguda, la qual resulta de l'acumulació del metall als túbuls proximals, produint la seva necrosi (McLauchlan, 1991).

El mercuri inorgànic es concentra preferentment als túbuls renals proximals però, contràriament al que passa amb la intoxicació aguda pel clorur de mercuri, la disfunció renal no és freqüent a l'ambient laboral. Cas de produir-se, la patologia glomerular amb síndrome nefròtic és l'afectació renal més comuna entre els exposats laboral i crònicament.

El clàssic mercurialisme resulta de l'exposició al vapor de mercuri o a les sals inorgàniques, i el principal sistema afectat és el nerviós, la cavitat oral i els ronyons (Aschner i Aschner, 1990; Suzuki i cols. 1992). L'expressió neurològica inclou tremolor voluntària de les extremitats, llengua i llavis; trastorns psicològics com nerviosisme, irritabilitat, comportament reservat patològic (eretisme), confusió mental, i polineuropatia perifèrica que afecta més a les extremitats superiors que a les inferiors (Langworth i cols. 1992; Horng i cols. 1999).

Els derivats alquílics de cadena curta suposen un risc pel mediambient i en el món laboral. Per exposició crònica, els símptomes van apareixent gradualment i inclouen neurastènia (mareig, fatiga, maldecap, poca capacitat de concentració, inestabilitat emocional i, en els casos més severs, deteriorament intel·lectual), adormiment i formigueig dels dits de mans i peus, de la boca, la llengua i els llavis, atàxia global amb afectació de la parla, de l'acte d'empassar, de la marxa i l'escriptura, així com moviments troncal (Baldwin i Marshall, 1999; Harada i cols. 2001).

L'EPA ha classificat tant al mercuri inorgànic com al metil-mercuri al Grup C, possibles carcinògens humans, mentre que el mercuri metàl·lic seria no carcinogen humà (Grup D).

Degut a que el mercuri és lentament excretat pel cos, els millors biomonitoris per l'exposició recent a mercuri són la sang i l'orina (ATSDR, 1999; Bartell i cols. 2000; Kalen and Goldman, 2002; Schaller i cols. 2000).

2.4.7.- Níquel

El níquel és el 24è element a l'escorça terrestre. Metall de color i brillo semblants als de la plata, molt dur, magnètic, dúctil, mal·leable i forjat. Els seus usos industrials majors inclouen la fabricació d'acer i altres aliatges i superaliatges, i el galvanitzat. Quantitats menors s'utilitzen per la fabricació de ferro colat, productes químics, bateries, ceràmiques i com a catalitzador industrial. Així mateix, és considerat com element essencial per l'home, encara que no s'ha caracteritzat la seva deficiència específica (García, 1996).

La major part de l'exposició laboral té lloc per via inhalatòria a partir dels fums o la pols, o bé per via dèrmica per contacte de la pell amb aliatges, sals o dissolucions.

L'absorció sistèmica del níquel inhalat es correlaciona amb la solubilitat de les espècies de níquel presents a l'ambient. Un 5% del metall ingerit és absorbit, i algunes espècies del metall tenen capacitat per travessar la barrera dèrmica i absorbir-se.

2.4.7.1.- Toxicitat

El níquel tetracarbonil és el compost més perillós per exposició aguda. Hi ha dues fases en les que predomina l'afectació pulmonar.

La primera fase té un inici pràcticament immediat, i consisteix en un cúmul de problemes sistèmics (febre, esgarrifances, nàusees, fotofòbia, maldecap, disnea, i dolor toràcic). La segona fase es desenvolupa al cap de 12-36 hores, encara que pot retardar la seva aparició fins uns cinc dies, i consisteix en neumonitis química aguda amb tos, dispnea, taquicàrdia i cianosi. Així mateix, pot sobrevindre encefalitis deguda a edema cerebral i possiblement hemorràgia. La mort pot ocórrer per aturada respiratòria (Corbella, 2000).

La recuperació és lenta degut a la insuficiència pulmonar i a una forta tendència a desenvolupar fibrosi pulmonar a llarg plaç (Shi, 1988).

A part del níquel tetracarbonil, la resposta aguda als compostos del metall inclou irritació de les membranes de les mucoses, dermatitis de contacte i asma en els individus sensibilitzats. La dermatitis al·lèrgica sol aparèixer per exposició a sals de níquel, com el sulfat en el cas dels galvanitzadors, o al níquel metàl·lic o als seus aliatges, com les reaccions dèrmiques a certes joies, botons i altres parts de la vestimenta que el continguin i estiguin en contacte amb la pell. Es considera que més d'un 15% de dones, en general sense història laboral d'exposició, estan sensibilitzades al níquel.

Entre els treballadors de refino de níquel es demostra una més alta incidència de càncer de pulmó i cavitats nasals. Alguns estudis diuen que aquests treballadors pateixen un risc superior de contraure altres tipus de procés maligne com el càncer de laringe, estómac, pròstata, ronyó i sarcoma de teixits tous. En el cas dels càncers més freqüents, els pulmonars i els nasals, sembla provat que indiquen el pas del flux d'aire i de deposició de partícules que en ell s'hi continguin (Sunderman i cols. 2001). Respecte a exposicions repetides o cròniques al níquel tetracarbonil poden induir fibrosi pulmonar encara que no existeixi història d'exposició aguda.

Els biomonitors utilitzats per l'exposició a níquel són la sang i l'orina (ATSDR, 1993). Independentment de la ruta d'entrada, el níquel és majoritàriament excretat per l'orina (Sunderman, 1975).

2.4.8.- Plom

El plom és un metall molt conegut des de l'antiguitat. Per la seva mal·leabilitat i el seu baix punt de fusió, els homes l'han usat des de la prehistòria per fer estatuetes, joies, canalitzacions d'aigua i gerres per beure. Així mateix, les seves sals són apreciades pels seus brillants colors.

El creixement de la indústria automobilística i conseqüentment, l'increment del trànsit, ha contribuït a un augment dels nivells de plom en sang. Aquesta concentració de plom en sang s'està veient significativament disminuïda degut a la utilització cada cop més important de benzina sense plom en els darrers anys. En el nostre país, el Real Decret 403/2000 de 24 de març va prohibir la comercialització de benzines amb plom des de l'1 de gener de 2002.

Tot i això, el plom segueix sent un metall al qual la població en general i un ampli sector de treballadors poden considerar-se potencialment exposats per respirar aire, beure aigua, o ingerir sòls o aliments que continguin plom, degut a les emissions industrials, al tabac i a la pols domèstica. Per això, ha estat el metall més estudiat (Baldwin i Marshall, 1999; Furman i Laleli, 1999). És molt usat en la indústria: fabricació de pigments, recubriments, recipients, ungüents, piles elèctriques, fins i tot en alguns licors (García, 1996).

L'exposició ocupacional al tetraetil-plom (TEL), el compost orgànic de plom més interessant toxicològicament, pot tenir lloc durant la manufactura del compost i durant la neteja dels bidons i dipòsits que l'hagin contingut. Normalment, en cas d'exposició durant la manufactura del TEL, es sol produir concomitantment l'exposició a aquest i al plom inorgànic.

2.4.8.1.- Toxicitat

Una intensa exposició al plom, encara que sigui per un període curt de temps, pot causar toxicitat aguda. Les característiques clíniques principals són: còlic abdominal, refredats, fatiga, anèmia hemolítica, neuropatia perifèrica, i en alguns casos alteració del SNC (Finkelstein i cols. 1998).

La intoxicació crònica per plom inorgànic és una malaltia insidiosa i amb forta prevalença entre les persones crònicament sobreexposades. Els símptomes inclouen artralgies, maldecaps, mareig, depressió, disminució de la libido, impotència i dificultats gastrointestinals difoses. El clàssic còlic abdominal de la intoxicació aguda és normalment absent. De vegades es pot trobar anèmia amb recompte alt de reticulòcits, depressió de les funcions tiroidees i adrenals, hipertensió i disfunció renal (Cledes i cols. 1992). A llarg

plaç, la intoxicació sol produir insuficiència renal crònica, encefalopatia crònica i hipertensió (OMS, 1995).

En estudis recents de llarg temps d'exposició a nivells baixos s'ha trobat una associació entre exposició i desenvolupament d'hipertensió tant en homes com en dones (Houston and Johnson, 1999; Korrick i cols. 1999). A més a més, exposicions passades poden arribar a disminuir la capacitat de reserva del cervell i donar lloc a efectes negatius en les funcions neuropsicològiques, les quals podrien arribar a ser aparents a edat avançada (Payton i cols. 1998; Schwartz i cols. 2000).

El millor biomonitor per l'exposició a plom inorgànic és la concentració en sang i per plom orgànic, l'orina. El cabell també és adient si es vol valorar la contaminació ambiental (ATSDR, 1993; Granero i cols. 1998; Baldwin i Marshall, 1999).

2.4.9.- Vanadi

És un metall de color gris clar o blanc brillant. El vanadi i els seus compostos es troben a l'escorça terrestre i a les roques, sent recuperat com subproducte de mineria d'altres metalls com l'urani, el ferro, el coure, el zinc i el plom (Barman i Bhargava, 1997). La utilització més abundant del metall és en aliatges amb ferro, molibdè i alumini, i per formar part del bronze i del llautó. Quantitats més modestes són utilitzades com catalitzadors, per fer ceràmiques, processos de tenyit, insecticides, revelat fotogràfic, televisors en color i producció de vidre.

El petroli n'és relativament ric, i la combustió de grans masses representa un aport considerable al medi ambient. La inhalació de pols o fums, particularment de pentòxid, és la forma més freqüent d'exposició laboral (ATSDR, 1992; Corbella, 2000).

S'absorbeix principalment per via respiratòria i es distribueix per tots els teixits, mitjançant la sang, per on circula unit a la transferrina. Es troba sobretot en teixit ossi, en forma de metavanadat, més soluble. També s'uneix al fetge i al pulmó, i s'elimina lentament de tots aquests llocs. La major quantitat de vanadi és eliminada per ronyó. En els últims anys, els compostos del vanadi han sigut de gran interès per nombrosos investigadors donat el potencial ús dels mateixos en el tractament de la diabetes mellitus (Domingo i cols. 1995; Kent, 1999).

2.4.9.1.- Toxicitat

El patró de resposta més clàssic a l'exposició laboral a pols ric en vanadi és la irritació del tracte respiratori superior. Depenent de la concentració en l'aire, els símptomes apareixen al cap d'unes hores de l'exposició. La resposta específica inclou: tos, respiració forçada, irritació dels ulls, nas i gola, bronquitis hemorràgica i més rarament neumonitis química (Corbella, 2000).

La funció pulmonar es veu afectada en diversos graus i inclou: disminució de la capacitat vital forçada (FVC), del volum expiratori forçat en un segon (FEV1), del pic de flux expiratori, i del flux expiratori mig (FEF). Aquests paràmetres solen tornar a la normalitat al cap d'una o dues setmanes d'haver-se apartat de la font d'exposició. No hi ha evidència de que de l'exposició al vanadi derivi en disfunció pulmonar crònica o emfisema. Per altra banda no s'ha vist implicat en processos carcinogènics.

Els millors biomonitor per l'exposició a vanadi són la sang i l'orina. Un indicador específic de toxicitat és la coloració verdosa de la llengua (ATSDR, 1992).

3.- OBJECTIUS

La posada en marxa al Tarragonès de la primera incineradora de residus especials de l'Estat Espanyol ha comportat l'avaluació de les emissions mediambientals d'una sèrie de productes considerats de risc per la salut pública. Donat que els treballadors també poden resultar potencialment afectats per les emissions furtives dintre de la planta, calia que també aquests foren controlats.

Per valorar la incidència del procés d'incineració en els treballadors, era necessari conèixer els nivells de referència dels productes a controlar mitjançant monitors biològics adients d'aquestes persones, abans de començar el funcionament de la incineradora. Aquestes concentracions de referència (o nivells blancs), i les obtingudes en el posterior seguiment de 2 anys, han de servir per formular conclusions sobre quina és la incidència real, si n'hi ha o si és detectable, de l'impacte de la incineradora sobre la salut dels treballadors.

General:

Determinació de les concentracions de compostos orgànics i metalls pesants en monitors biològics (sang i orina) dels treballadors de la planta d'incineració de residus industrials del Tarragonès. Determinació dels nivells de referència i seguiment anual posterior.

Actuacions específiques:

- 1).- Determinació dels nivells de dioxines i furans (PCDD/Fs) en plasma.
- 2).- Determinació de les concentracions de bifenils policlorats (PCBs Núm. 28, 52, 101, 138, 153, 180) en plasma.
- 3).- Determinació dels nivells d'hexaclorbenzè (HCB) en plasma.
- 4).- Determinació de les concentracions de BTEX (benzè, toluè, etilbenzè, xilè) en sang total.
- 5).- Determinació dels nivells de metalls: beril·li (Be), manganès (Mn), mercuri (Hg) i plom (Pb) en sang.

- 6).- Determinació de les concentracions de clorfenols (2,4-diclorfenol, 2,5-diclorfenol, 2,4,5-triclorfenol, 2,4,6-triclorfenol, pentaclorfenol) en orina.
- 7).- Determinació dels nivells d'1-hidroxipirè en orina.
- 8).- Determinació dels nivells d'arsènic (As), cadmi (Cd), crom (Cr), níquel (Ni) i vanadi (V) en orina.
- 9).- Comparació dels resultats obtinguts durant els 3 anys d'estudi: valors de referència i seguiment anual durant dos anys.

4.- METODOLOGIA

4.1.- Selecció del grup de participants

Per l'estudi control (blanc) es van escollir un total de 28 treballadors de la planta, per a ser examinats mitjançant monitors biològics i així obtenir valors de referència. Seleccionarem treballadors relacionats directament amb el procés d'incineració, i també treballadors d'altres àrees, com el laboratori i les oficines. Aquest nombre de treballadors ha variat al llarg dels 2 anys següents. Això va ser degut a la no disponibilitat de alguns treballadors, en concret 5, per continuar amb l'estudi, reduint el número a 23 a l'any 2000. Per poder obtenir altre cop els 28 treballadors, al 2001 vam seleccionar 5 nous candidats, els quals portaven igual que tots els altres, un any treballant en la planta.

A l'hora d'escollir els participants de l'estudi, es van tenir en compte els següents paràmetres:

- a) Edat de l'individu
- b) Treballs desenvolupats anteriorment
- c) Lloc de residència durant els últims cinc anys
- d) Lloc actual de treball a la planta

Així doncs, es van considerar fora de l'estudi les persones més grans, els que haguessin estat potencialment exposats ocupacionalment a qualsevol dels contaminants a mesurar, i aquells que portaven menys de cinc anys vivint a l'àrea d'influència de la planta.

4.2.- Recol·lecció d'informació dels participants

La recollida d'informació es va realitzar mitjançant la realització de dues enquestes (Apostoli i cols. 1997; Baldwin i cols. 1999; Alfvén i cols. 2000) mostrades en les taules 6 i 7.

Taula 6.- Enquesta sobre dades físiques i hàbits dels treballadors

TEST PARA TRABAJADORES DE IRI

1. Fecha _____
2. Número de control _____
3. Nombre _____
4. Fecha de nacimiento _____
5. Peso (kg) _____
6. Altura (cm) _____ Presión arterial _____
7. Lugar de residencia actual _____

8. Más de 2 años viviendo en la residencia actual ☐SI ☐NO
9. Residencia antigua _____
• _____
• _____
• _____
10. Puesto de trabajo actual en la planta _____
11. Horas diarias en el puesto de trabajo _____
12. Ocupaciones previas y duración de cada una de ellas _____

13. Hábitos generales:
 - ¿Cuántos cigarrillos fuma diariamente? _____
 - ¿A qué edad comenzó a fumar? _____
 - Si es exfumador, ¿Cuántos años lleva? _____
 - ¿Bebe cerveza? ☐SI ☐NO
 - En caso afirmativo, ¿cuántas cerveza bebe la semana _____
 - ¿Bebe vino? ☐SI ☐NO
 - En caso afirmativo, ¿cuántas copas de vino bebe la semana _____

14. ¿Toma alguna medicación? ☐ SI ☐ NO

15. En caso afirmativo, tipo de medicación y periodicidad _____

- _____
- _____
- _____

16. ¿Padece algún tipo de enfermedad crónica? ☐ SI ☐ NO

17. En caso afirmativo, ¿qué tipo? ☐ Renal ☐ Años

☐ Diabetes ☐ Años

☐ Hepática ☐ Años

☐ Hipertensión ☐ Años

☐ Otras ☐ Años

18. Hobbies/actividades lúdicas _____

☐ Agrícolas

☐ Manejo de disolventes

☐ Deportes

☐ Otros

Taula 7.- Informació sobre la dieta. El qüestionari es va completar durant 15 dies.

DIA 1
ESMORZAR
DINAR
SOPAR
ALTRES MENJADES FORA DE L'HABITUAL

A partir d'aquestes dades els participants van ser classificats segons tres grups: no fumadors, fumadors i antics fumadors. Als fumadors se'ls preguntava el tipus de tabac (cigarret, puro o pipa), la quantitat diària, i el temps que portaven fumant. Als que ho havien deixat se'ls preguntava el temps que havia passat des que abandonaren el tabac.

La informació general dels 28 treballadors escollits obtinguda a partir dels paràmetres anteriorment descrits i la enquesta de la Taula 6 es mostra pels anys 1999, 2000 i 20001 en les taules (8-10).

Seguidament, als treballadors escollits se'ls va fer una enquesta que contenia informació sobre la dieta dels últims quinze dies (Taula 7). A partir d'aquesta, es va determinar el contingut de dioxines, furans i metalls pesants a què estaven exposats a través de la dieta (Taula 11 i 12).

Taula 8.- Sexe, edat, i hàbits de fumar dels participants l'any 1999.

	Lloc de Treball		
	Planta	Laboratori	Administració
Número de persones	21	4	3
Dona/home	1/20	4/0	1/2
Edat (anys); mitjana $\pm$ DE	28.2 $\pm$ 7.5	28.5 $\pm$ 4.7	27.3 $\pm$ 2.5
Fumadors/no fumadors	13/8	1/3	1/2

Taula 9.- Sexe, edat, i hàbits de fumar dels participants l'any 2000.

	Lloc de Treball		
	Planta	Laboratori	Administració
Número de persones	19	3	1
Dona/home	1/18	3/0	1/0
Edat (anys); mitjana $\pm$ DE	27.3 $\pm$ 3.2	31 $\pm$ 4.4	26
Fumadors/no fumadors	13/6	1/2	0/1

Taula 10.- Sexe, edat, i hàbits de fumar dels participants l'any 2001.

	Lloc de Treball		
	Planta	Laboratori	Administració
Número de persones	22	3	3
Dona/home	1/21	3/0	3/0
Edat (anys); mitjana $\pm$ DE	28.5 $\pm$ 3	32 $\pm$ 4	26.7 $\pm$ 2
Fumadors/no fumadors	12/10	1/2	1/2

Taula 11.- Exemple de la ingesta diària de PCDD/Fs, per un treballador de la planta incineradora de residus especials, obtinguda a partir de les dades de l'enquesta.

ALIMENTS	Ingesta diària d'aliment del treballador (g/dia)	*PCDD/Fs en l'aliment (ng/kg pes humit)	PCDD/Fs ingerit pel treballador (I-TEQ ng/día)
Vegetals	194	0,14	2,72E-02
Llegums	14	0,19	2,71E-03
Cereals	170	0,25	4,26E-02
Fruïtes	182	0,09	1,64E-02
Peix blanc	61	0,27	1,64E-02
Peix blau	7	0,76	5,43E-03
Marisc	28	0,42	1,19E-02
Peix llauna	0	0,24	0
Porc	47	0,11	5,15E-03
Pollastre	14	0,11	1,57E-03
Vedella	33	0,13	4,32E-03
Corder	0	0,13	0
Ous	41	0,12	4,93E-03
Derivats lactis	20	0,04	8,00E-04
Llet sencera	226	0,18	4,08E-02
Llet semidesnatada	0	0,06	0
Oli	45	0,64	2,88E-02
Margarina	0	0,49	0
**DDDI (pg I-TEQ/kg/dia)			2,99

* Valors obtinguts de l'estudi realitzat per Domingo i cols. l'any 1999.

** DDDI= ingesta diària en la dieta de dioxines. El rang acceptable per l'OMS és d'1-4 pg I-TEQ/kg/dia (OMS, 1998).

Aquest valor obtingut com exemple, ens informa de que els nivells de dioxines (PCDD/Fs) dels treballadors aportada per la dieta està dintre dels valors permesos per la OMS.

Taula 12.- Exemple de la ingesta diària d'arsènic per un treballador de la planta incineradora de residus especials, obtinguda segons dades de l'enquesta.

ALIMENTS	Ingesta diària d'aliment del treballador (g/dia)	As en l'aliment (µg/g)	As ingerit pel treballador (µg/dia)
Vegetals	194	3,51	680,64
Llegums	14	17,36	248,02
Cereals	170	5,67	965,13
Fruites	182	0,40	72,74
Peix blanc	61	0,58	35,10
Peix blau	7	0,68	4,88
Marisc	28	1,03	29,18
Peix llauna	0	0,12	0
Porc	47	0,05	2,15
Pollastre	14	0,10	1,40
Vedella	33	0,11	3,49
Corder	0	0,23	0
Ous	41	1,25	51,35
Derivats lactis	20	0,25	5,08
Llet sencera	226	0,21	48,32
Llet semidesnatada	0	0,22	0
Oli	45	0	0
Margarina	0	0	0
Ingesta Total Arsènic µg/kg/dia			30,68

4.3.- Determinacions analítiques

Els anàlisis dels compostos orgànics en sangs i orines han estat fets al Departament of Analytical Laboratory del MPU de Berlin (Dr. L. Müller i Prof. Dr. J. Jager). La digestió àcida de les mostres per a la determinació dels metalls pesants en sangs i orines es va fer al Laboratori de Toxicologia i Salut Mediambiental de la URV i, la determinació analítica de les mostres en la Unitat d'Espectroscòpia dels Serveis Científic-Tècnics de la Universitat de Barcelona.

A l'any 1999 (estudi blanc), es van analitzar els següents compostos orgànics: BTEX, dibenzodioxines policlorades (PCDD), dibenzofurans policlorats (PCDF), hexaclororbenzè (HCB), bifenils policlorats (PCB-28, PCB-52, PCB-101, PCB-138, PCB-153, PCB-180), i 2,4-clorfenol, 2,5-clorfenol, 2,4,6-triclorfenol, 2,4,5-triclorfenol, pentaclorfenol, i 1-hidroxipirè. Les anàlisis es van fer individualment per determinar els nivells de referència. Tenint en compte els resultats obtinguts en aquest estudi, es va considerar fer uns canvis pels dos anys següents: eliminar el grup de compostos orgànics format pel BTEX, degut a la seva imprecisió i dificultat de controlar els paràmetres analítics, i preparar "pools" de les mostres; ja que per la seva complexitat, suposaven uns costos molt elevats, especialment els de les dioxines i furans. Tanmateix, si en qualsevol moment es pogués sospitar d'exposició a aquests compostos en els següents estudis es tornarien a analitzar de forma individual.

Per tant, es van fer 6 mostres "composites" per determinar els compostos orgànics en sang i 6 mostres "composites" més per l'orina. Els subgrups es van agrupar d'acord amb les concentracions obtingudes a l'estudi blanc o de referència de l'any 1999.

Els "composites" van estar constituïts per "pools" formats de la següent manera: 1 mostra del personal d'administració, 1 mostra del personal del laboratori, i 4 mostres del personal de planta (formades cadascuna de 4-6 persones).

4.3.1.- Determinacions analítiques en sang

Les mostres de sang van ser extretes als treballadors per personal sanitari especialitzat, a l'hospital de Sant Joan de Reus o a la Mútua d'Accidents de Treball de Tarragona (MATT).

Les mostres van ser dipositades en contenidors estèrils amb anticoagulants per a la seva posterior centrifugació (3000 rpm durant 10 minuts). Es va separar el plasma que va ser objecte d'anàlisis dels productes orgànics citats anteriorment. Altrament, en sang sencera es van determinar els nivells de benzè, toluè, etilbenzè i m-xilè (BTEx).

Es va reservar una petita quantitat de sang sencera per analitzar el contingut dels següents metalls: beril·li (Be), manganès (Mn), mercuri (Hg) i plom (Pb).

4.3.1.1.- Determinació analítica de PCDD/PCDFs, PCBs i HCB en plasma.

La determinació es va portar a terme d'acord amb els mètodes alemanys VDI 3499 (1993) i dels procediments descrits per la "Environmental Protection Agency" (EPA USA Method 1625).

Totes les concentracions han estat transformades en base al pes lipídic ($\mu\text{g/kg}$), ja que els compostos orgànics són substàncies lipofíliques que es distribueixen en els lípids del cos.

Abans de l'extracció, les mostres van ser homogeneïtzades. Les etapes fonamentals que caracteritzen aquesta metodologia són:

1.- Extracció, segons les característiques particulars de cada mostra, amb addició simultània dels 17 isòmers 2,3,7,8 substituïts, marcats amb ^{13}C , i un conjunt de $^{13}\text{C}_{12}$ -PCBs i $^{13}\text{C}_6$ -hexaclorbenzè com a patró de quantificació, utilitzant el mètode de dilució isotòpica.

2.- Purificació o "clean-up" de l'extracte mitjançant cromatografia d'adsorció sòlid-líquid en columnes obertes, eluïdes per gravetat. A continuació, es fa una reducció de la

fracció que conté les PCDD/Fs i la fracció que conté els PCBs, fins arribar al volum necessari.

3.- Anàlisi de l'extracte purificat per cromatografia de gasos d'alta resolució (HRGC) acoblat a espectrometria de masses d'alta resolució (HRMS).

4.- Quantificació pel mètode de dilució isotòpica d'estàndards interns.

1.- Extracció

L'objectiu d'aquesta fase va consistir en recuperar de forma quantitativa les dioxines i furans, PCBs i HCB continguts en les mostres. Es van prendre 25 g de mostra seca i s'addicionà una quantitat coneguda dels 15 isòmers tòxics durant 2 h. A continuació, s'extragué en un soxhlet durant 48 h amb toluè (qualitat per anàlisi de residus). Finalment, l'extracte es va concentrar en rotavapor fins arribar a uns 2-3 mL abans de començar la fase de purificació.

2.- Purificació o “Clean-up”

En aquesta etapa, l'objectiu va ser l'eliminació dels diferents compostos interferents que es van extreure conjuntament amb les dioxines i furans. Aquest procés de purificació es realitzà mitjançant cromatografia d'adsorció sòlid-líquid en columnes obertes eluïdes per gravetat. L'extracte obtingut es va sotmetre a l'acció de tres tipus de columnes:

- * Columna de sílica modificada amb H_2SO_4 i NaOH
- * Columna de florisil
- * Columna d'alúmina bàsica

Com a eluents, s'utilitzen dissolvents de diferent polaritat com hexà, diclorometà, toluè i èter. En aquesta etapa es van separar els PCDD/Fs dels PCBs i de l'HCB. El procés de “clean-up” es va controlar en cada pas mitjançant HRGC amb detector de captura electrònica (ECD). Si després de les tres columnes anteriors, el cromatograma ECD encara presentava interferències, l'extracte es purificava finalment

amb una columna de carbó (Carbopack 80/100). Al final de l'etapa de purificació, l'extracte es va concentrar en primer lloc amb rotavapor, i després amb corrent de nitrogen, fins a un volum final de 10 mL.

3.- Anàlisi i quantificació per HRGC-HRMS

La determinació final es va realitzar mitjançant cromatografia de gasos d'alta resolució (Carlo Erba 8000). Es va utilitzar una columna cromatogràfica apolar J&WDB-5 acoblada a un cromatògraf de masses d'alta resolució (Fisons CE 8000 acoblat a un sistema VG Autospec Ultima). L'ús de la cromatografia de gasos d'alta resolució és necessari per a la separació de les diferents famílies de congèneres, així com per a obtenir una bona separació entre isòmers dintre de cada grup de congèneres. La detecció es va efectuar per espectrometria de masses d'impacte electrònic a una resolució mínima de 10.000, treballant amb modalitat S.I.R. (Selected Ion Recording), obtenint així una alta sensibilitat i selectivitat. Els compostos van ser identificats especialment pel senyal dels dos ions moleculars M^+ i M^{+2} ó M^{+4} de l'isòmer natiu i del corresponent marcat amb ^{13}C , per la relació isotòpica correcta i pels temps de retenció cromatogràfics.

Prèviament a l'anàlisi de la mostra per HRGC/HRMS, es va procedir a la calibració de l'espectròmetre a una resolució de 10.000, així com a la determinació de la linealitat i de les rectes de calibrat per a cadascun dels congèneres tòxics, a partir dels quals s'obtenen els factors de resposta relativa (RRFs). Per això, es van utilitzar solucions de calibrat subministrades per CHEMSYN Science Laboratoire (Lennexa, USA), les quals contenen cadascuna, concentracions exactament conegudes dels isòmers analitzats, així com els corresponents marcats amb ^{13}C com s'especifica en el mètode 1613 de l'EPA.

Per a la quantificació, s'utilitzà el mètode de dilució isotòpica, el qual té en compte la relació entre la suma de les àrees dels ions M^+ i M^{+2} ó M^{+4} de l'isòmer natiu i el corresponent marcat, així com els RRFs determinats prèviament en les rectes de calibració. Amb aquest mètode, els resultats són automàticament corregits per a les pèrdues inevitables produïdes durant els processos d'extracció i purificació.

Les concentracions de dioxines i furans es van donar en equivalents tòxics (I-TEQ). Pels càlculs d'aquests equivalents tòxics, s'han utilitzat els factors tòxics internacionals (I-TEF) que juntament amb els de l'OMS són els més generalment acceptats. Es deriven d'un estudi fet per l'OTAN al 1988, i són molt utilitzats en la regulació legal alemanya. Aquests factors es mostren a la Taula 13.

Taula 13.- Factors Tòxics Internacionals (I-TEF) dels 17 congèneres de dioxines i furans de major toxicitat

FURANS		DIOXINES	
2,3,7,8-TCDF	0.1	2,3,7,8-TCDD	1
1,2,3,7,8-PeCDF	0.05	1,2,3,7,8-PeCDD	0.5
2,3,4,7,8-PeCDF	0.5		
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1	1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1	1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1	1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1		
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01	1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01
1,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01		
OCDF	0.001	OCDD	0.001

Pels càlculs dels I-TEQ, vam utilitzar la següent fórmula:

$$I-TEQ = \sum (TEF * concentració)$$

Els congèneres que no figuren a la Taula 13 tenen assignat un I-TEF = 0.

4.3.1.2.- Determinació analítica de BTEX (benzè, toluè, etilbenzè, xilè) en sang

La determinació es va portar a terme d'acord amb el procediment NIOSH (National Institute of Occupational and Safety Health) núm. 8002, punt 2. L'anàlisi es va realitzar directament mitjançant el mètode head-GC/MS (cromatògraf de gasos/espectrofotòmetre de masses) en les mostres de sang originals.

4.3.1.3.- Determinació analítica dels metalls beril·li (Be), manganès (Mn), mercuri (Hg) i plom (Pb) en sang

Les etapes fonamentals que caracteritzen la metodologia són:

- 1.- Digestió àcida de la mostra
- 2.- Anàlisi del digerit

Digestió de les mostres de sang

Previ a l'anàlisi, les mostres van ser digerides en vasos de tefló tancats per a l'extracció dels metalls. A 3 g de mostra s'addicionaven 4 mL d'àcid nítric 65% (p.a, pro analysis) i 1 mL de peròxid d'hidrogen. Es va realitzar una predigestió a temperatura ambient durant 8 h, i seguidament una digestió a 80 °C durant 8 h més en una estufa. Un cop digerides les mostres, es van filtrar els digerits amb paper de filtre Watman 40 i es van diluir fins a 25 mL amb aigua desmineralitzada (Mili Q) (Llobet i cols. 1998). Les mostres van ser congelades en tubs de vidre (-20°C) fins la seva anàlisi.

Anàlisi de les mostres

L'anàlisi de les mostres una vegada digerides es va dur a terme mitjançant el mètode d'inducció de plasma acoblat amb detector de masses (ICP-MS, Perkin Elmer Elan 6000). La tècnica d'espectrometria de masses de plasma acoblat inductivament (ICP-MS) s'aplica a l'anàlisi elemental a nivell de traces i ultratraces. Es poden determinar molts elements de la taula periòdica amb límits de detecció que van des dels ng/L fins als mg/L, depenent de l'element i de la matriu de la mostra. Emprant el sistema d'introducció de mostra per nebulització, aquesta ha d'estar en solució aquosa i

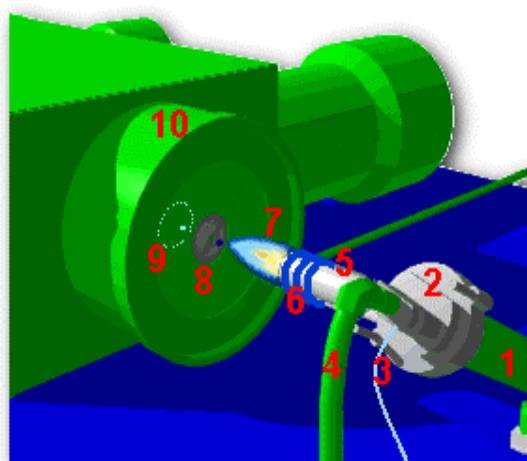
no contenir quantitats altes de sòlids dissolts. Això implica un tractament àcid de les mostres sòlides i la seva posterior dilució, si fos necessari. En el cas de les mostres líquides, el seu tractament dependrà de la naturalesa de la mostra (contingut de matèria orgànica, oxidants, pH) i del contingut total en sòlids en solució. En el cas de fluids amb baixa mineralització, la mostra només requereix un filtrat.

La tècnica permet també la realització de mesures semiquantitatives, donant informació sobre l'ordre de concentració de molts elements amb una mesura relativament senzilla. En alguns casos es poden emprar tècniques de microinjecció per treballar amb mostres amb alt contingut de sòlids en solució.

Característiques de l'anàlisi per ICP-MS

L'espectrometria de masses de plasma acoblat inductivament (ICP-MS) es basa en la vaporització, dissociació i ionització dels diferents elements químics d'una mostra en l'interior d'un plasma. Els ions positius generats en aquest procés són separats en funció de la seva relació massa/càrrega, i finalment detectats amb un sistema multiplicador de ions.

Seguidament, es descriuen les diferents etapes de que consta la tècnica amb les seves possibles variants:



- 1.** Cambra de nebulització.
- 2.** Nebulitzador de flux creuat.
- 3.** Entrada de mostra.
- 4.** Entrada d'argó de nebulització.
- 5.** Torxa de quars.
- 6.** Bobina d'inducció de RF.
- 7.** Plasma.
- 8.** Primer con de l'interfície. 'Sampler'.
- 9.** Segon con de l'interfície. 'Skimmer'.
- 10.** Bloc de l'interfície.

Introducció de mostra

Primerament, cal introduir la mostra a l'interior del plasma. El mètode més emprat és el de nebulització, on una part de la mostra líquida és transformada en un aerosol i conduïda a l'interior del plasma per un flux de gas. En aquest cas, totes les mostres a mesurar han d'estar generalment en solució aquosa, implicant un procés de digestió previ de les mostres sòlides. Aquest procés de nebulització pot portar-se a terme després de etapes de separació (HPLC, CZE) o de pretractament de les mostres (FIA).

Un altre sistema d'introducció de mostra que s'està emprant en ICP, és el de vaporització electrotèrmica. En aquest cas, un petit volum de mostra es introduït en un tub de grafit, i vaporitzat per escalfament electrotèrmic. Els vapors produïts es porten al plasma emprant un flux de gas. El tipus de forns utilitzats en aquest sistema són molt similars als emprats en absorció atòmica amb forn de grafit (GFAAS).

Una altra tècnica molt interessant és la de generació d'hidrurs. Aquesta es pot emprar per a la determinació d'alguns elements químics que presenten la propietat de generar espècies volàtils per reducció, com és el cas de l'As, Sb, Se, Ge, Bi i Hg. Aquest sistema d'introducció de mostra és molt més eficient que el de nebulització i permet la separació de l'analit de la matriu de la mostra. Com inconvenient, cal dir que es produeix una important pèrdua de capacitat multielemental de l'ICP-MS.

Una de les tècniques d'introducció de mostra més utilitzades en ICP-MS per l'anàlisi de mostres sòlides és la d'ablació per làser (LA). En aquest cas, una petita quantitat de mostra sòlida és vaporitzada emprant un làser i conduïda fins al plasma. Aquest sistema permet l'anàlisi directe de mostres sòlides, però presenta alguns problemes en el procés de calibració de l'equip, ja que s'ha de disposar de patrons sòlids semblants a les mostres a analitzar.

Plasma acoblat inductivament (ICP)

Podríem definir el plasma com un gas neutre, parcialment ionitzat. En el cas del plasma acoblat inductivament, el gas emprat és l'argó a pressió atmosfèrica, i l'energia que el manté en funcionament és transferida inductivament mitjançant una bobina per on circula radiofreqüència. L'argó és conduït mitjançant una torxa de quars.

Normalment es treballa amb radiofreqüències de 27 ó 40 MHz i amb unes potències entre 1 i 2 kW. Les temperatures que s'aconsegueixen a l'interior del plasma en aquestes condicions, són de l'ordre dels 8000 °K, i depenen de la zona.

L'aerosol de mostra és introduït per la part central del plasma mitjançant un injector. Degut a les altes temperatures del plasma, la mostra es vaporitza i ionitza parcialment, generant part d'ions positius de la majoria dels elements presents a la mostra.

Interfície

És un dels punts més crítics de l'equip ja que ha de permetre passar part dels ions positius obtinguts a la zona del plasma fins l'analitzador de masses. Això implica un pas de pressió atmosfèrica (760 torr) i 8000 °K fins a 10⁻⁵ torr i temperatura ambient. Aquest pas es fa en dues etapes. En la primera, un con metàl·lic (normalment de Ni, Pt ó Cu) amb un petit orifici central, mostreja la part central del plasma. Aquest con s'anomena "sampler" i dona pas a una zona intermèdia amb una pressió de l'ordre d'1 torr. Posteriorment, un segon con anomenat "skimer", torna a mostrear la part central del "jet" d'expansió dels gasos que han passat pel sampler, donant pas a la zona d'alt buit amb una pressió de l'ordre de 10⁻⁵ torr.

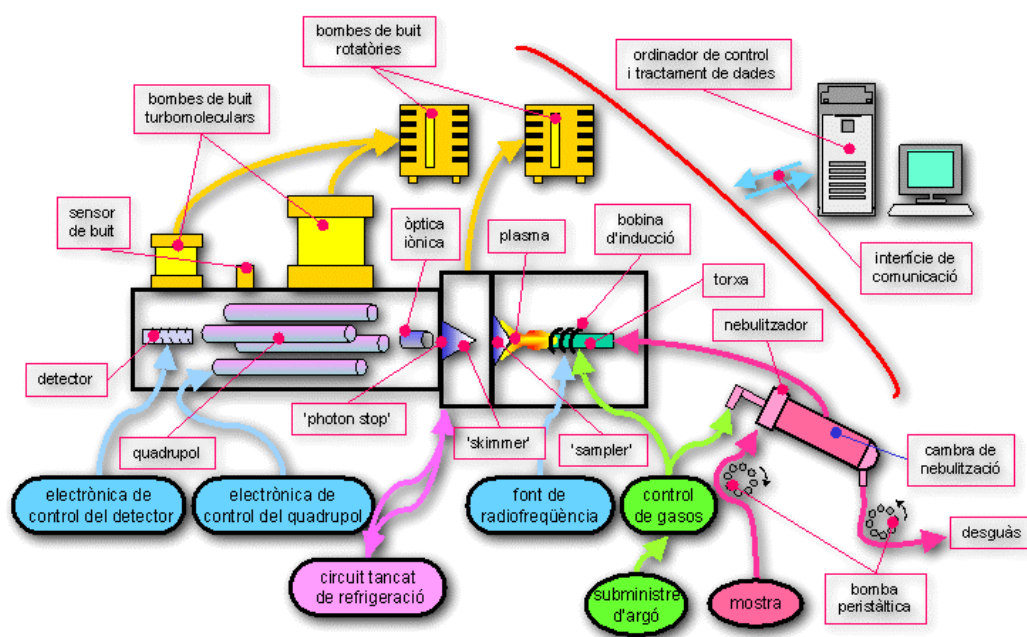
Òptica iònica i discriminador de masses

Un cop els ions han entrat a la zona d'alt buit, aquests són focalitzats emprant una sèrie de lents iòniques que poden ser més o menys complexes. En aquesta zona de l'instrument hi ha també algun sistema per aturar els fotons, degut a que el detector que

emprarem finalment per detectar els ions, també és sensible als fotons. Normalment és un petit disc metàl·lic posat en el centre de la trajectòria dels fotons. Els ions són desviats per l'òptica iònica, mentre que els fotons impacten contra el disc.

El feix d'ions passa finalment a l'analitzador de masses. En aquesta zona els ions són separats en funció de la seva relació massa/càrrega. Aquesta separació es pot portar a terme mitjançant un filtre de quadrupol, amb tècniques de temps de vol (TOF-ICP-MS), o amb una gran resolució, mitjançant sectors magnètics (HR ICP-MS).

Els aparells d'ICP-MS més estesos empren el sistema de quadrupol. Aquest sistema proporciona una resolució propera a 1 amu en tot el rang de masses. Aquesta resolució no és suficient per distingir isòtops amb masses molt similars, donant lloc a possibles interferències isobàriques i altres degudes a combinacions poliatòmiques.



Esquema general d'un instrument d'ICP-MS amb discriminador de masses de quadrupol

Detector

La detecció es porta a terme normalment emprant un multiplicador d'electrons. Aquest tipus de detector proporciona una gran sensibilitat, ja que permet detectar els ions individualment quan treballa en mode de compte de polsos, mentre que pot arribar a mesurar intensitats molt altes en el mode analògic, proporcionant un rang dinàmic de més de 5 ordres de magnitud.

La tècnica proporciona uns límits de detecció molt baixos per a molts elements de la taula periòdica, sobretot pels metalls pesants i terres rares.

Una desavantatge inherent a la tècnica és la formació d'espècies poliatòmiques i de ions amb doble càrrega. Els isòtops d'argó, oxigen, nitrogen i hidrogen es poden combinar amb ells mateixos o bé amb altres elements presents a les mostres, produint interferències poliatòmiques. En el cas dels ions amb doble càrrega, part de l'analit es perd en forma de iò amb doble càrrega i interfereix a masses inferiors. Aquest tipus d'interferències són molt depenents de la matriu de la mostra, per la qual cosa la seva correcció és complicada (Serveis Científic-Tècnics UB).

4.3.2 Determinacions analítiques en orina

Les mostres d'orines van ser recollides en contenidors estèrils al mateix centre sanitari.

Es van determinar els següents productes orgànics: 2,4-clorfenol, 2,5-clorfenol, 2,4,6- triclorfenol, 2,4,5-triclorfenol, pentaclorfenol i 1-hidroxipirè.

Es va reservar una petita quantitat d'orina per a determinar el contingut dels següents metalls: arsènic (As), cadmi (Cd), crom (Cr), níquel (Ni) i vanadi (V).

Els resultats dels diferents contaminants mesurats es van normalitzar mitjançant la concentració de creatinina en orina, per eliminar possibles influències dels nivells de creatinina en la substància a analitzar (Alfvén i cols. 2000; Hoffman i cols. 2000; Jarüp i cols 2000). Aquesta es va determinar pel mètode de Jaffé utilitzant un autoanalitzador Cobas (Alimonti i cols. 2000).

4.3.2.1.-Determinació analítica de clorfenols (CLP) en orina

L'anàlisi de CLP en orina es va realitzar pel mètode NIOSH (National Institute of Occupational and Safety Health) núm. 8001. El pentaclorfenol en orina es va determinar mitjançant el mètode Henschler (determinació de PCP en orina o sèrum després de l'acetilació: Henschler, Analytische Methoden, Analysen in biologischem Material, 5. Lieferung, 1981).

L'extracció dels CLP es va realitzar mitjançant un procés d'hidròlisi obtenint-se els diferents derivats. Aquests van ser analitzats per HRGC/HRMS (cromatografia de gasos/espectrofotometria de masses d'alta resolució), fent servir un Fisons CE 8000 GC acoblat a un sistemaVG Autosepc Ultima. La detecció s'efectuà per espectrometria de masses d'impacte electrònic a una resolució mínima de 10.000. L'anàlisi es va realitzar en un medi polar amb una columna DB-XLB. La quantificació es va portar a terme utilitzant estàndards interns de CLP, marcats amb ^{13}C .

4.3.2.2.-Determinació analítica d'1-hidroxipirè

La determinació d'1-hidroxipirè es va realitzar utilitzant el mètode DFG, Anàlisi de Substàncies Pelilloses en Matrius Biològiques (Analyses of Hazardous Substances in Biological Matrices, Vol.3, S.151, 1990). Aquest mètode s'utilitza per la determinació d'1-hidroxipirè lliure o conjugat. Després d'una hidròlisi enzimàtica s'allibera part del conjugat d'1-hidroxipirè, que és separat de la matriu i purificat per una extracció líquid/sòlid en una columna de fase reversa. Els components de l'eluït van ser separats per cromatografia líquida d'alta pressió (HPLC) i l'1-hidroxipirè es va determinar amb detector de fluorescència.

4.3.2.3.-Determinació analítica dels metalls arsènic (As), cadmi (Cd), crom (Cr), níquel (Ni) i vanadi (V) en mostres d'orina.

Digestió de les mostres de orina

Previ a l'anàlisi, totes les mostres van ser centrifugades a 3000 rpm durant 10 minuts. Per l'arsènic i el vanadi, van ser digerides en vasos de tefló tancat per a l'extracció dels metalls. A 3 mL de mostra s'addicionaven 2 mL d'àcid nítric del 65% (p.a, pro analysis). Es va realitzar una predigestió a temperatura ambient durant 8 h, i seguidament una digestió a 80 °C durant 8 h més en una estufa. Un cop digerides, es van filtrar els digerits amb paper de filtre Watman 40, i es van diluir a 10 mL amb aigua desmineralitzada (Mili Q). Per l'anàlisi de cadmi, crom i níquel les mostres, es van analitzar sense digerir. Es van utilitzar 4 mL de mostra acidificada amb àcid nítric a l'1% (Järup i cols. 2000).

Anàlisi de les mostres d'orina

L'anàlisi de les mostres una vegada digerides, es va portar a terme mitjançant el mètode d'inducció de plasma acoblat amb detector de masses (ICP-MS, Perkin Elmer Elan 6000) ja explicat anteriorment a l'apartat d'anàlisi de metalls en sang. L'arsènic, donat la seva volatilitat, va ser determinat mitjançant generació d'hidrurs (Cornelis i cols. 1996; Llobet i cols. 1998; Cano-Pavon i cols. 1999). Es pot emprar la generació d'hidrurs com a sistema d'introducció de mostra per a la determinació dels elements

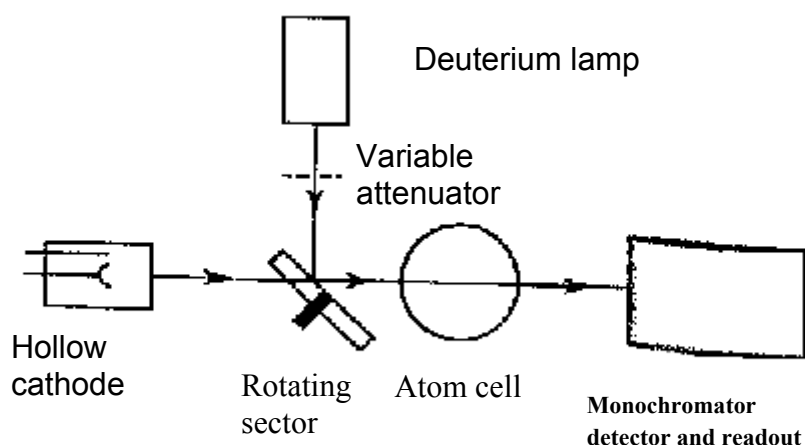
formadors d'espècies volàtils (As, Se, Sb, ...), quan la seva determinació normal no sigui possible per problemes d'interferències. El cadmi, crom i níquel, per evitar possibles interferències degut a les sals procedents de l'orina (ions de sodi i de potassi), es va determinar per espectrofotometria d'absorció atòmica amb forn de grafit (Blanusa, 1996; Cornelis i cols. 1996; Lin i Huang, 2001). Es va utilitzar un corrector de deuteri pel Ni (UNICAM 939/959) i de Zeeman pel Cr i Cd (Varian Spectrophotometer, Spectra A-30).

Característiques del forn de grafit

Encara que el mètode d'atomització més utilitzat per la seva economia i facilitat d'ús continua sent la flama, l'atomització electrotèrmica està àmpliament introduïda, evitant els inconvenients del sistema nebulitzador-cremador, i arribant a millors sensibilitats. Aquest consta de dos tipus de correctors:

a) Corrector de fons de deuteri

L'aparell utilitza dos llums, una de càtode buit que emet línies estretes i un llum de deuteri que emet una banda ampla entre 200 i 350 nm. Els dos llums han d'estar alineats amb el fotomultiplicador i tenir anàloga intensitat. L'esquema d'un aparell amb corrector de fons seria el representat a continuació:



És molt important per a una bona correcció (especialment en forn on les senyals són molt ràpides), que el gir del separador de raigs de llum (“beamsplitter”, “rotating sector”) sigui molt ràpid; és a dir, que la velocitat de la lectura de fons sigui molt petita (inferior a 1ms).

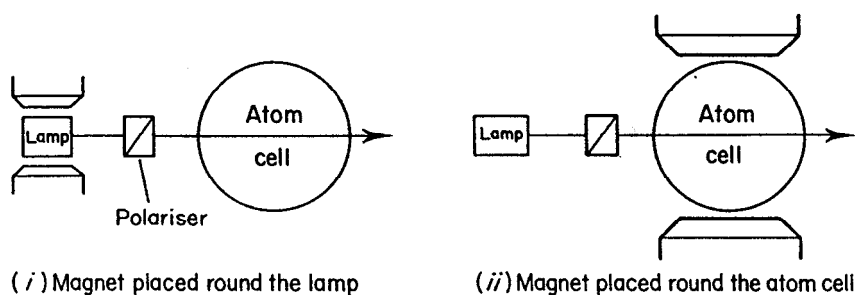
A l'utilitzar una llum de font continua, l'absorció atòmica que es mesura és quasi nul·la, mentre que l'absorció no específica és anàloga a la que s'ha mesurat amb el llum de càtode buit (llegim el fondo). Restant els dos valors, obtenim la senyal atòmica neta. És el mètode més utilitzat per la seva economia, solucionant el 95% dels anàlisis.

Els seus principals inconvenients són:

- a) només treballa en l'UV, en la zona de 200-350 nm, encara que és la zona on es troben els fons més importants.
- b) No compensa bé les senyals estructurades.
- c) Les intensitat dels dos llums són a vegades difícils de compensar.

b) Efecte Zeeman

El corrector Zeeman utilitza un camp magnètic que divideix la línia espectral en tres components de longitud d'ona (λ) lleugerament diferent. El camp magnètic es pot aplicar a la font de radiació o a l'atomitzador, sent els aparells més utilitzats els que utilitzen aquesta última orientació (és més econòmic).



Les ventatges del mètode són:

- a) només és un llum, amb el qual no hi ha problemes de compensació.
- b) El fons es mesura a una λ molt pròxima a l'absorció amb la qual cosa es corregeixen fondos estructurats.
- c) És aplicable a tot el rang de λ .

Els seus inconvenients són:

- a) pèrdua de sensibilitat depenent de l'element, degut a que el component λ és parcialment absorbit per la mostra.
- b) a altes concentracions la corba gira cap l'eix de concentracions, sent l'efecte conegut com "rollover". Per tant, per a una absorvència donada podem tenir dos concentracions diferents. Per evitar el problema, degut a l'eixamplament de les components π , el rang de treball es limita a absorbències inferiors a 0.6.
- c) No es pot utilitzar amb flama (excepte en aparells que apliquin el camp magnètic a la font de radiació).

4.4.- Control de qualitat

Per assolir una fiabilitat adient dels resultats, cal dur a terme un bon control de qualitat intern. Aquest proporciona una seguretat al llarg del temps d'absència d'errors apreciables en les dades analítiques.

a) Compostos orgànics

Es va fer al propi MPU.

b) Metalls

Per assegurar la veracitat dels nostres resultats vam utilitzar estàndards interns, així com un material de referència: TORT-2 (Lobster Hepatopàncreas), el qual s'utilitza per la determinació de metalls traça en materials biològics. La majoria del treball analític i de certificació va tenir lloc en l'Institut per a Mesures Estàndards Nacionals de Canadà. Altres laboratoris experts van cooperar en la certificació.

Tant els estàndards interns com el material de referència es va passar cada 10 mostres per comprovar la precisió del mètode emprat. Es va digerir i tractar a les mateixes condicions com la resta de mostres, obtenint una recuperació d'entre el 86% i el 98%.

També es van utilitzar mostres blanes intercalades per evitar possibles interferències en els resultats (Ex: contaminació).

Una calibració periòdica dels aparells i instruments de mesura utilitzats en l'anàlisi (ex: balança, estufa, pipetes..), proporciona una correcció de les mesures, i per tant, una correcta utilització d'aquests instruments en cada moment, el qual assegura una bona traçabilitat de les mesures.

S'ha utilitzat en tot moment els procediments específics i PNT's que reflexen els detalls concrets de la metodologia analítica, i que assegurin que el mètode aplicat sempre és el mateix i fet de la mateixa manera.

Per altra banda, un cop portades les mostres als Serveis Científico-Tècnics de la UB, els tècnics procedeixen al calibrat de l'aparell. Per calcular la incertesa de l'aparell es fa un triplicat d'atac amb 3 lectures, obtenint una mitjana i una desviació estàndard amb un error d'un 1%, error que és corregit a l'aparell, aconseguint un únic valor totalment fiable.

4.5.- Anàlisi estadístic dels resultats

Per comprovar la normalitat de les variables es va aplicar el test de Shapiro-Wilks i per l'homogeneïtat de les variàncies el test de Levene.

Degut a que les nostres dades no seguien una distribució normal (Gaussiana), es van utilitzar tests estadístics no paramètrics, els quals no suposen una forma específica de la distribució de les dades, i que engloben totes aquelles proves que les seves hipòtesis es formulen independentment de les distribucions de probabilitat que segueixen les variables. Els tests estadístics utilitzats van ser els de Kruskal-Wallis i el de la U de Mann-Whitney,

a fi d'avaluar la significació de les diferències. Es va considerar com significativa una probabilitat de 0.05 o menor ($p \leq 0.05$).

El test de Kruskal-Wallis és l'equivalent no paramètric de l'ANOVA, i per tant, s'utilitza per a comparar K grups indepenents. Assigna un número d'ordre (un rang) a cada valor, considerant les mostres conjuntament. Quan hi ha dos o més puntuacions iguals, a cadascuna d'elles se li atribueix la mitjana dels rangs que han de repartir-se. Els números d'ordre de cada mostra es sumen per separat (R_i) i es calcula l'índex H.

$$H = \frac{12}{N^2 + N} \left(\sum \frac{R_i^2}{n_i} \right) - 3(N + 1)$$

on:

N: és el número total d'observacions

n_i : és el número total d'observacions en el grup i

Si totes les mostres procedeixen de la mateixa població, l'índex H segueix la llei de Chi quadrat amb k-1 graus de llibertat (una distribució de Chi quadrat és una distribució continua, asimètrica que quan augmenten els graus de llibertat, convergeix cap una distribució normal com la distribució de Student, però més lentament). Si hi ha diferència entre els grups, es realitzen comparacions duals, amb el test de la U de Mann-Whitney.

El test de la U de Mann-Whitney és una altra prova de distribució lliure, equivalent no paramètric del test de la t amb dades independents. Assigna un número d'ordre a cada valor, considerant les dues mostres conjuntament. Es sumen per separat els rangs de cada mostra i es calculen els índexs U.

$$U_1 = n_1 n_2 + \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} - R_1$$

$$U_2 = n_1 n_2 + \frac{n_2(n_2 + 1)}{2} - R_2$$

on:

n1: número d'elements del grup 1

n2: número d'elements del grup 2

R1: suma de rangs en el grup 1

R2: suma de rangs en el grup 2

La significació estadística es comprova amb l'índex U menor. Perqué existeixi una diferència significativa entre les dues distribucions, deu de ser més petit el valor de la U calculat que el corresponent valor tabulat.

Es va aplicar també la correlació entre variables mitjançant el test de Pearson i un anàlisi de regressió múltiple a fi d'avaluar quina de les variables indepenents podia explicar millor les variacions dels continguts dels diferents contaminants en sang i orina. Aquests estudis es van portar a terme mitjançant el paquet estadístic SPSS-X (10.0).

5.- RESULTATS

5.1.- Nivells de compostos orgànics en sang

Han estat mesurats els nivells d'hexaclorbenzè (HCB), bifenils policlorats (PCBs, congèneres 28, 52, 101, 138, 153 i 180), dibenzodioxines i dibenzofurans policlorats (PCDD/Fs) (els 17 congèneres tòxics, i les concentracions de PCDDs i PCDFs totals) en les mostres de plasma corresponents a tots els treballadors durant els 3 anys d'estudi (1999 "blanc", 2000 i 2001). També es van mesurar els nivells de BTEX (benzè, toluè, etilbenzè i m-xilè) l'any 1999. Donat que les concentracions de BTEX van estar per sota del límit de detecció en totes les mostres (1 µg/L pel benzè i 4 µg/L per la resta), ja no es van determinar els anys 2000 i 2001.

Els resultats dels restants compostos analitzats en plasma dels treballadors de la incineradora de residus especials obtinguts en aquests 3 anys d'estudi són mostrats en les Taules 14 a 16.

Les concentracions mitjanes durant els 3 anys (1999, 2000 i 2001, respectivament) van ser 152.0, 115.4 i 181.7 µg/kg de lípid per l'HCB; 18.5, 2.2 i 3.4 µg/kg de lípid pel 2,4,4'-Tri-PCB28; 10.4, 1.3 i 1.5 µg/kg de lípid pel 2,2',5,5'-Penta-PCB52; 9.0, 2.0 i 2.0 µg/kg de lípid pel 2,2',4,5,5'-Penta-PCB101; 151.0, 89.0 i 74.0 µg/kg de lípid pel 2,2',3,4,4',5'-Hexa-PCB138; 213.0, 125.4 i 103.8 µg/kg de lípid pel 2,2',4,4',5,5'-Hexa-PCB153; 209.0, 121.7 i 92.0 µg/kg de lípid pel 2,2',3,4,4',5,5'-Hepta-PCB180, i 27.6, 16.9 i 10.0 ng I-TEQ/kg de lípid per les PCDD/Fs. Aquests valors expressats en ng/L pels anys 2000 i 2001 són els següents: 611.6 i 962.8, 11.7 i 17.8, 6.7 i 2.8, 10.6 i 10.7, 471.9 i 392.2, 664.8 i 550.3, 645.1 i 487.6, i finalment 89.7 i 52.8 pg I-TEQ/L (dioxines i furans), respectivament.

Taula 14.- Concentracions de compostos organoclorats en plasma dels treballadors de la incineradora de residus especials. Any 1999

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
HCB	152.0	104.1	163.8	19.4	854.0
2,4,4'-Tri-PCB28	18.5	14.9	14.4	0.6	55.1
2,2',5,5'-Tetra-PCB52	10.4	6.7	8.4	1.7	30.7
2,2',4,5,5'-Penta-PCB101	9.0	7.6	6.4	1.6	30.0
2,2',3,4,4',5'-Hexa-PCB138	151	127	113	50	642
2,2',4,4',5,5'-Hexa-PCB153	213	173	151	67	840
2,2',3,4,4',5,5'-Hepta-PCB180	209	169	184	38	925
PCDD/Fs	27.6	23.7	16.2	13.4	84.0

Els resultats estan expressats en µg/kg de lípid, amb l'excepció de les PCDD/Fs que es donen en ng I-TEQ/kg de lípid (o pg I-TEQ/g de lípid).

Taula 15.- Concentracions de compostos organoclorats en plasma dels treballadors de la incineradora de residus especials. Any 2000

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
HCB	115.4	107.1	55.5	54.1	179.1
2,4,4'-Tri-PCB28	2.2	1.4	2.0	1.1	6.3
2,2',5,5'-Tetra-PCB52	1.3	0.9	1.1	0.6	3.4
2,2',4,5,5'-Penta-PCB101	2.0	1.8	0.8	1.4	3.5
2,2',3,4,4',5'-Hexa-PCB138	89.0	89.7	25.1	53.2	129.2
2,2',4,4',5,5'-Hexa-PCB153	125.4	124.3	36.4	76.3	179.3
2,2',3,4,4',5,5'-Hepta-PCB180	121.7	119.7	31.2	83.7	169.7
PCDD/Fs	16.9	16.1	3.0	13.9	22.4

Els resultats estan expressats en µg/kg de lípid, amb l'excepció de les PCDD/Fs que es donen en ng I-TEQ/kg de lípid (o pg I-TEQ/g de lípid).

Taula 16.- Concentracions de compostos organoclorats en plasma dels treballadors de la incineradora de residus especials. Any 2001

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
HCB	181.7	164.0	97.8	65.0	359.0
2,4,4'-Tri-PCB28	3.4	2.8	1.8	1.8	6.3
2,2',5,5'-Tetra-PCB52	1.5	1.3	0.9	0.7	3.0
2,2',4,5,5'-Penta-PCB101	2.0	1.8	1.2	0.9	4.0
2,2',3,4,4',5'-Hexa-PCB138	74.0	76.5	18.8	41.0	94.0
2,2',4,4',5,5'-Hexa-PCB153	103.8	105.0	23.2	63.0	130.0
2,2',3,4,4',5,5'-Hepta-PCB180	92.0	89.5	16.3	67.0	110.0
PCDD/Fs	10.0	10.4	1.8	7.4	11.8

Els resultats estan expressats en µg/kg de lípid, amb l'excepció de les PCDD/Fs que es donen en ng I-TEQ /kg de lípid (o pg I-TEQ/g de lípid).

També s'ha realitzat, per tenir una millor comprensió de les dades, una taula comparativa i diagrames de caixa per aquests 3 anys, els quals es mostren en la Taula 17, i en les Figures 3 a 10, respectivament.

Aquests diagrames presenten el valor de la mediana, els percentils 25 i 75 (que corresponen al perfil inferior i superior de la caixa respectivament), els percentils 10 i 90 (barra inferior i superior), i els valors considerats com "outliers".

Taula 17.- Concentracions de compostos organoclorats en plasma dels treballadors de la incineradora de residus especials durant el període 1999-2001

	Mediana			Relació	Relació
	1999	2000	2001	1999/2000	1999/2001
HCB	104.1	107.1	164.0	1.0	0.7
2,4,4'-Tri-PCB28	14.9	1.4	2.8	10.6	0.5
2,2',5,5'-Tetra-PCB52	6.7	0.9	1.3	7.4	0.7
2,2',4,5,5'-Penta-PCB101	7.6	1.8	1.8	4.2	1.0
2,2',3,4,4',5'-Hexa-PCB138	127	89.7	76.5	1.4	1.2
2,2',4,4',5,5'-Hexa-PCB153	173	124.3	105.0	1.4	1.2
2,2',3,4,4',5,5'-Hepta-PCB180	169	119.7	89.5	1.4	1.3
PCDD/Fs	23.7	16.1	10.4	1.5	1.5

Els resultats estan expressats en µg/kg de lípid, amb l'excepció de les PCDD/Fs que es donen en ng I-TEQ /kg de lípid (o pg I-TEQ/g de lípid).

Comparativament, es pot observar com els nivells de pràcticament tots els compostos analitzats (amb l'excepció de l'hexaclorbenzè, on es veu una tendència a anar pujant), han baixat respecte els de l'any 1999, sent molt similars pel 2000 i 2001. De la mateixa manera, les concentracions de PCDD/Fs totals, han mostrat un lleuger descens. Els seus valors han estat compresos entre 13.4 i 84.0 pg I-TEQ/g lípid, 13.9 i 22.4 pg I-TEQ/g lípid, i 7.4 i 11.8 pg I-TEQ/g lípid pels anys 1999, 2000 i 2001, respectivament.

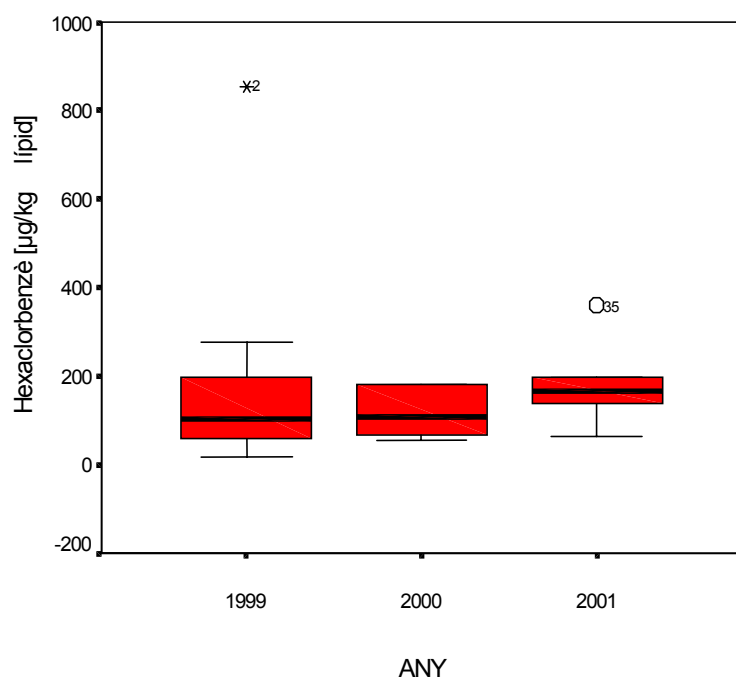


Figura 3.- Diagrama de caixa de les concentracions d'hexaclorbenzè en plasma.

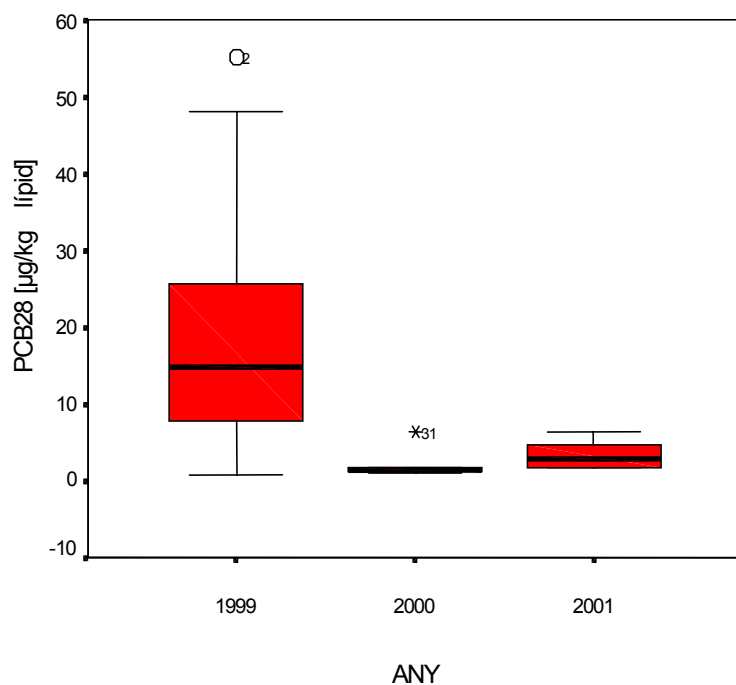


Figura 4.- Diagrama de caixa de les concentracions del 2,4,4'-Tri-PCB28 en plasma.

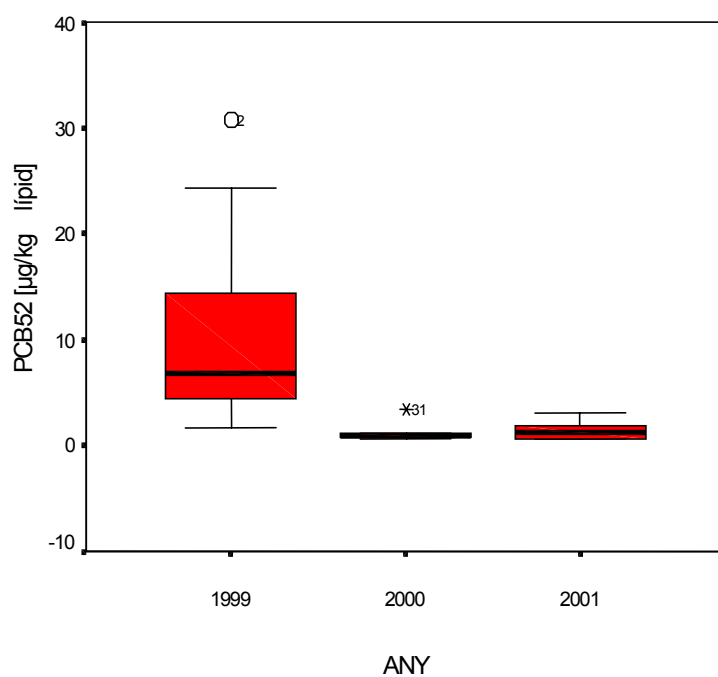


Figura 5.- Diagrama de caixa de les concentracions del 2,2',5,5'-Tetra-PCB52 en plasma.

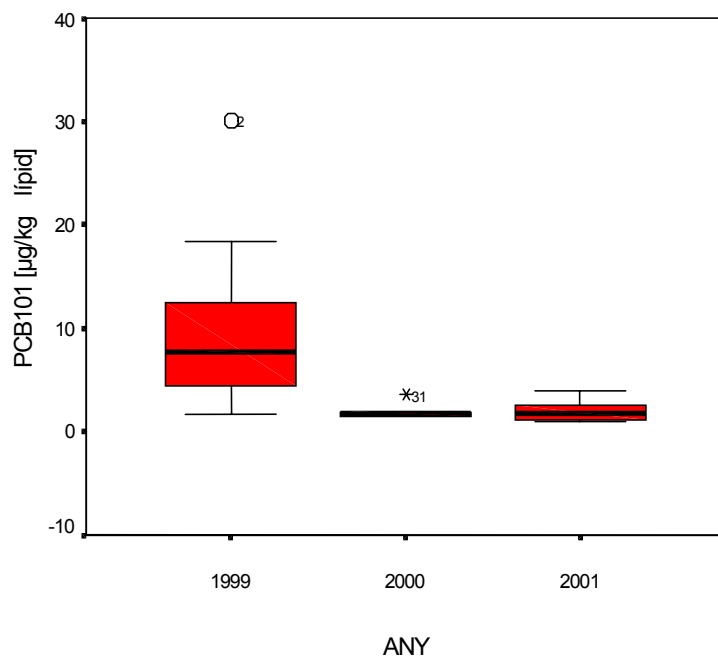


Figura 6.- Diagrama de caixa de les concentracions del 2,2',4,5,5'-Penta-PCB101 en plasma.

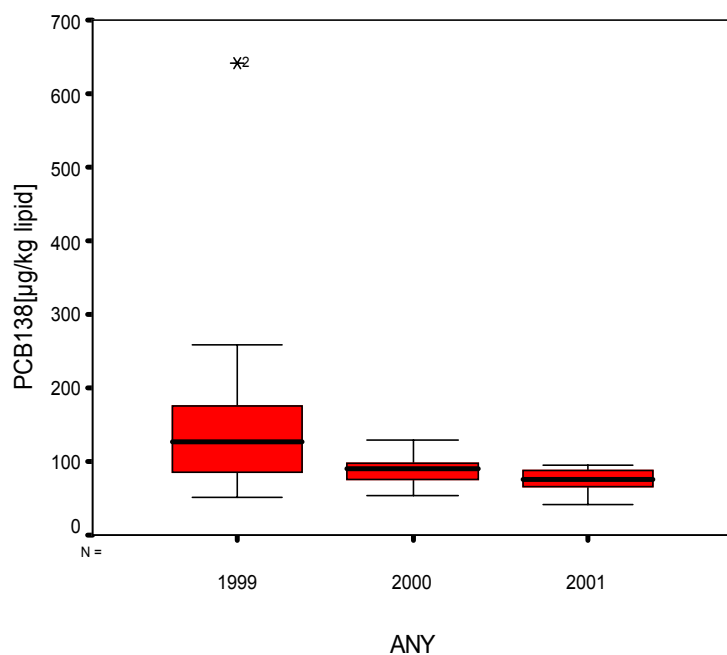


Figura 7.- Diagrama de caixa de les concentracions del 2,2',3,4,4',5'-Hexa-PCB138 en plasma.

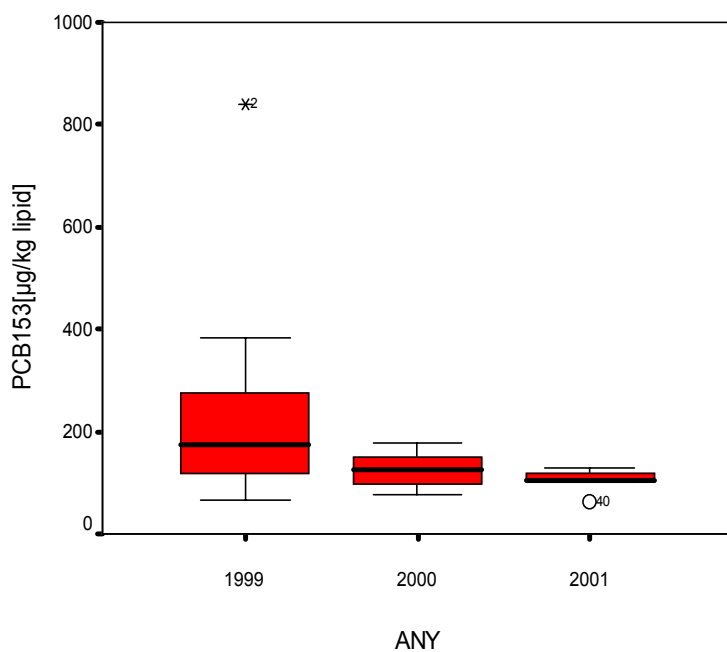


Figura 8.- Diagrama de caixa de les concentracions del 2,2',4,4',5,5'-Hexa-PCB153 en plasma.

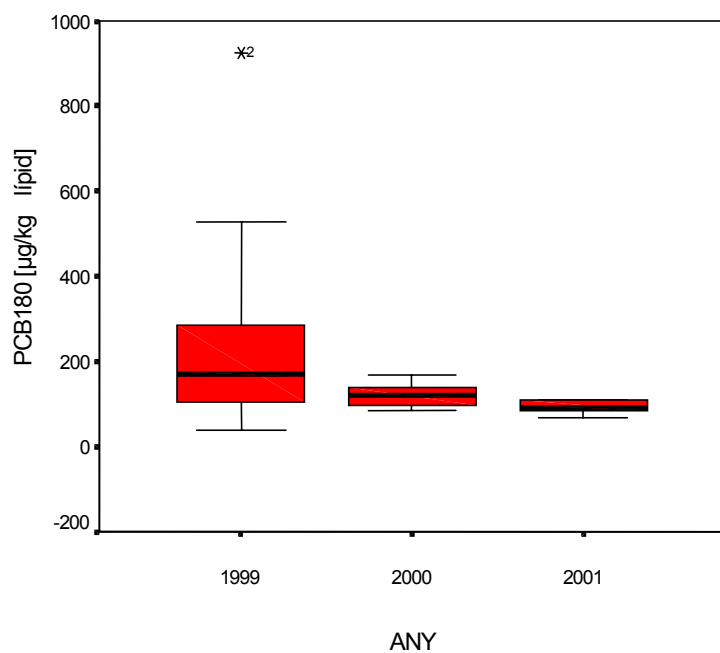


Figura 9.- Diagrama de caixa de les concentracions del 2,2',3,4,4',5,5'-Hepta-PCB180 en plasma.

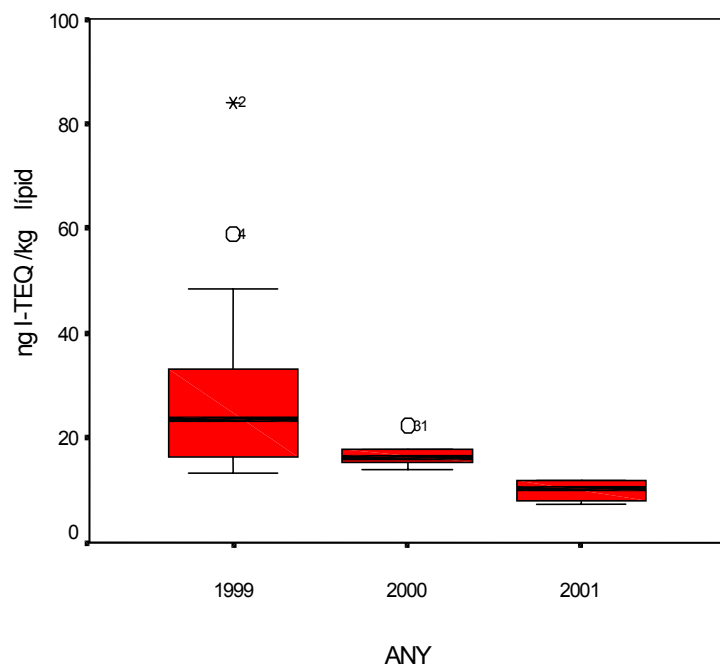


Figura 10.-. Diagrama de caixa de les concentracions de PCDD/Fs en plasma.

Donat que l'exposició ocupacional a dioxines i furans pot quedar palesa per l'elevació en els diferents congèneres, depenent del tipus de treball (Schechter i cols. 1991; Hansson i cols. 1995, 1997; Päpke i cols. 1993), l'anàlisi específic dels diferents congèneres de PCDD/Fs pot donar informació per diferenciar entre l'exposició a PCDD/Fs no-ocupacional, i ocupacional. A la vegada, pot també proporcionar un mètode per avaluar l'exposició dels treballadors en funció del seu lloc específic de treball.

Les Taules 18 a 20 resumeixen les concentracions dels diferents congèneres de PCDD/Fs en els treballadors de la planta incineradora de residus especials del Camp de Tarragona. A la vegada, les PCDDs i PCDFs totals per als diferents anys d'estudi, juntament amb els PCDD/Fs totals, es mostren a la Figura 11. La Taula 21 presenta un estudi comparatiu entre les concentracions dels 17 congèneres tòxics de dioxines i furans en plasma als anys 1999, 2000 i 2001, en els treballadors de la planta.

Taula 18.- Concentracions dels 17 congèneres tòxics de dioxines i furans (pg/g lípid) en mostres de plasma dels treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 1999

CONGÈNERE	Mitjana $\pm$ DE	Mínima	Màxima
2,3,7,8- Tetra-CDD	4.3 $\pm$ 2.9	1.1	11.7
1,2,3,7,8-Penta-CDD	7.3 $\pm$ 4.3	2.5	21.2
1,2,3,4,7,8-Hexa-CDD	6.4 $\pm$ 3.0	1.0	11.7
1,2,3,6,7,8-Hexa-CDD	45.1 $\pm$ 28.8	19.2	163.0
1,2,3,7,8,9-Hexa-CDD	9.2 $\pm$ 4.1	3.1	17.3
1,2,3,4,6,7,8-Hepta-CDD	102 $\pm$ 52	34	233
OCDD	687 $\pm$ 329	256	1650
2,3,7,8-Tetra-CDF	16.4 $\pm$ 12.8	3.1	54.5
1,2,3,7,8-Penta-CDF	3.4 $\pm$ 2.6	0.5	14.1
2,3,4,7,8-Penta-CDF	13.2 $\pm$ 11.0	3.1	61.2
1,2,3,4,7,8-Hexa-CDF	12.1 $\pm$ 7.3	4.7	32.7
1,2,3,6,7,8-Hexa-CDF	7.9 $\pm$ 5.3	3.3	23.6
1,2,3,7,8,9-Hexa-CDF	1.4 $\pm$ 1.0	1.0	5.0
2,3,4,6,7,8-Hexa-CDF	4.2 $\pm$ 2.9	1.0	12.9
1,2,3,4,6,7,8-Hepta-CDF	29.0 $\pm$ 19.1	9.7	91.5
1,2,3,4,7,8,9-Hepta-CDF	3.5 $\pm$ 2.8	1.0	10.6
OCDF	43.3 $\pm$ 44.4	8.0	200.0
PCDD Total	945 $\pm$ 434	418	2186
PCDF Total	239 $\pm$ 183	76	734
PCDD/F Total	1184 $\pm$ 586	542	2914
I- TEQ Total	26.7 $\pm$ 16	13.4	84.0

*Pel càlcul dels I-TEQ i l'examen estadístic, en aquells congèneres amb concentracions per sota del límit de detecció, es va considerar el valor mitjana d'aquest límit.

Taula 19.- Concentracions dels 17 congèneres tòxics de dioxines i furans (pg/g lípid) en mostres de plasma dels treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 2000

CONGÈNERE	Mitjana $\pm$ DE	Mínima	Màxima
2,3,7,8- Tetra-CDD	1.0 $\pm$ 0.4	0.4	1.4
1,2,3,7,8-Penta-CDD	4.3 $\pm$ 0.5	3.3	4.8
1,2,3,4,7,8-Hexa-CDD	4.1 $\pm$ 0.6	3.0	4.9
1,2,3,6,7,8-Hexa-CDD	38.4 $\pm$ 4.7	32.3	43.1
1,2,3,7,8,9-Hexa-CDD	6.9 $\pm$ 1.3	4.9	8.3
1,2,3,4,6,7,8-Hepta-CDD	66.7 $\pm$ 11.0	52.1	85.2
OCDD	318.2 $\pm$ 71.4	216.0	393.0
2,3,7,8-Tetra-CDF	3.3 $\pm$ 2.2	1.7	7.6
1,2,3,7,8-Penta-CDF	2.3 $\pm$ 2.3	0.8	6.9
2,3,4,7,8-Penta-CDF	9.6 $\pm$ 1.1	8.0	11.3
1,2,3,4,7,8-Hexa-CDF	14.2 $\pm$ 16.8	5.1	48.3
1,2,3,6,7,8-Hexa-CDF	7.0 $\pm$ 2.9	4.2	12.5
1,2,3,7,8,9-Hexa-CDF	<0.1*	<0.1*	<0.1*
2,3,4,6,7,8-Hexa-CDF	3.3 $\pm$ 1.0	2.4	4.8
1,2,3,4,6,7,8-Hepta-CDF	18.5 $\pm$ 8.6	9.3	33.1
1,2,3,4,7,8,9-Hepta-CDF	1.5 $\pm$ 1.5	<0.1*	4.4
OCDF	13.9 $\pm$ 14.8	6.0	43.4
PCDD Total	486.0 $\pm$ 67.6	378.4	565.1
PCDF Total	121.7 $\pm$ 72.0	76.9	266.6
PCDD/F Total	607.7 $\pm$ 84.3	463.9	717.0
I- TEQ Total	16.9 $\pm$ 3.0	13.9	22.4

*Pel càlcul dels I-TEQ i l'examen estadístic, en aquells congèneres amb concentracions per sota del límit de detecció, es va considerar el valor mitjana d'aquest límit.

Taula 20.- Concentracions dels 17 congèneres tòxics de dioxines i furans (pg/g lípid) en mostres de plasma dels treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 2001

CONGÈNERE	Mitjana $\pm$ DE	Mínima	Màxima
2,3,7,8- Tetra-CDD	0.6 $\pm$ 0.3	<0.4*	1.0
1,2,3,7,8-Penta-CDD	3.6 $\pm$ 0.3	3.0	3.9
1,2,3,4,7,8-Hexa-CDD	2.4 $\pm$ 0.6	1.8	3.2
1,2,3,6,7,8-Hexa-CDD	19.4 $\pm$ 4.5	14.0	26.0
1,2,3,7,8,9-Hexa-CDD	3.6 $\pm$ 1.2	1.9	4.9
1,2,3,4,6,7,8-Hepta-CDD	33.7 $\pm$ 1.4	22.2	52.8
OCDD	286.8 $\pm$ 5.5	172.0	451.0
2,3,7,8-Tetra-CDF	1.0 $\pm$ 0.0	<2.0*	<2.0*
1,2,3,7,8-Penta-CDF	1.4 $\pm$ 0.6	0.73	2.28
2,3,4,7,8-Penta-CDF	0.7 $\pm$ 0.5	<0.5*	1.29
1,2,3,4,7,8-Hexa-CDF	6.2 $\pm$ 1.1	4.26	7.22
1,2,3,6,7,8-Hexa-CDF	4.6 $\pm$ 1.1	3.17	5.87
1,2,3,7,8,9-Hexa-CDF	3.2 $\pm$ 0.6	2.36	4.06
2,3,4,6,7,8-Hexa-CDF	0.5 $\pm$ 0.0	<1.0*	<1.0*
1,2,3,4,6,7,8-Hepta-CDF	2.6 $\pm$ 0.6	1.74	3.52
1,2,3,4,7,8,9-Hepta-CDF	10.8 $\pm$ 2.3	7.04	14.2
OCDF	4.6 $\pm$ 2.5	2.42	9.19
PCDD Total	360.4 $\pm$ 123.3	221.1	552.6
PCDF Total	103.3 $\pm$ 50.8	50.3	165.6
PCDD/F Total	463.7 $\pm$ 146.7	271.4	673.4
I- TEQ Total	10.0 $\pm$ 1.9	7.4	11.8

*Pel càlcul dels I-TEQ i l'examen estadístic, en aquells congèneres amb concentracions per sota del límit de detecció, es va considerar el valor mitjana d'aquest límit.

Taula 21. Concentracions dels 17 congèneres tòxics de dioxines i furans (pg/g lípid) en mostres de plasma dels treballadors de la planta incineradora de residus especials recollides els anys 1999, 2000 i 2001.

CONGÈNERE	Mediana			Relacions	
	1999	2000	2001	1999/2000	2000/2001
2,3,7,8- Tetra-CDD	3.4	1.2	0.6	2.8	2.0
1,2,3,7,8-Penta-CDD	6.2	4.4	3.7	1.4	1.2
1,2,3,4,7,8-Hexa-CDD	5.1	4.2	2.4	1.2	1.8
1,2,3,6,7,8-Hexa-CDD	40.7	39.9	18.9	1.0	2.1
1,2,3,7,8,9-Hexa-CDD	7.6	7.0	3.8	1.1	1.8
1,2,3,4,6,7,8-Hepta-CDD	90.8	64.7	31.6	1.4	2.0
OCDD	603.0	327.0	263.5	1.8	1.2
2,3,7,8-Tetra-CDF	12.1	2.5	<1.0*	4.8	2.5
1,2,3,7,8-Penta-CDF	2.7	1.7	1.3	1.6	1.3
2,3,4,7,8-Penta-CDF	11.4	9.5	0.5	1.2	19
1,2,3,4,7,8-Hexa-CDF	9.5	8.0	6.6	1.2	1.2
1,2,3,6,7,8-Hexa-CDF	5.9	6.0	4.6	1.0	1.3
1,2,3,7,8,9-Hexa-CDF	1.4	<1*	<1*	-	-
2,3,4,6,7,8-Hexa-CDF	3.7	2.9	3.2	1.3	0.9
1,2,3,4,6,7,8-Hepta-CDF	24.5	18.6	2.6	1.3	7.2
1,2,3,4,7,8,9-Hepta-CDF	2.8	0.9	10.8	3.1	0.1
OCDF	24.8	6.9	3.7	3.6	1.9
PCDD Total	819	491	344	1.7	1.4
PCDF Total	171	95	93	1.8	1.0
PCDD/F Total	1027	613	504	1.7	1.2
I- TEQ Total	22.0	16.1	10.4	1.4	1.5

*Pel càlcul dels I-TEQ i l'examen estadístic, en aquells congèneres amb concentracions per sota del límit de detecció, es va considerar el valor mitjana d'aquest límit.

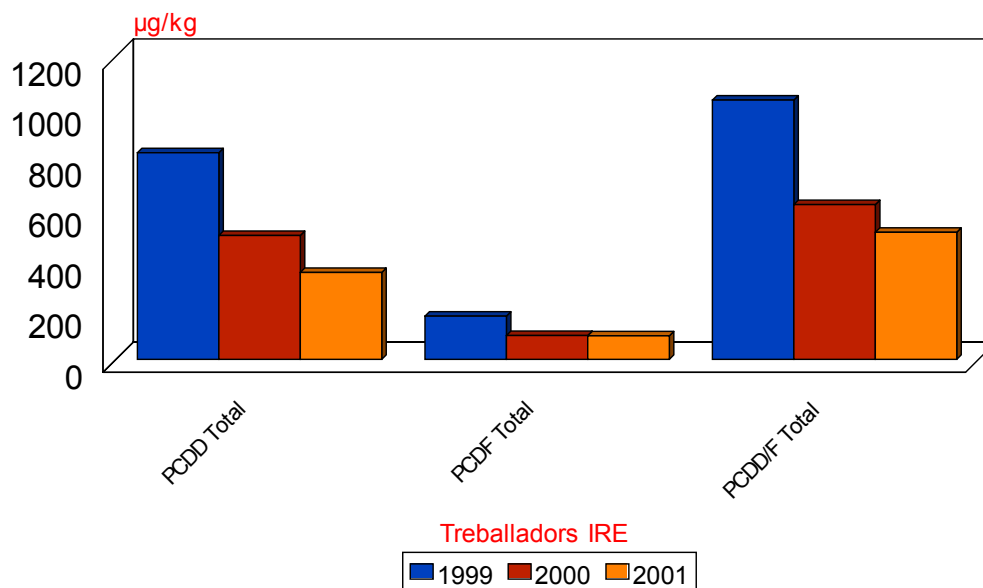


Figura 11.- Concentracions de PCDDs, PCDFs i PCDD/Fs totals en mostres de plasma dels treballadors de la planta incineradora de residus especials.

Es pot veure que, durant els 3 anys d'estudi, els nivells de dioxines han estat considerablement més elevats que els dels dibenzofurans en les mostres de plasma analitzades. El congènere OCDD va ser el que es va trobar en major quantitat, seguit per l'1,2,3,4,6,7,8 Hepta-CDD i l'1,2,3,4,7,8,9 Hepta-CDF.

En l'avaluació estadística dels resultats durant aquests 3 anys, van persistir correlacions significatives ($p < 0.01$) entre varis compostos organoclorats en sang: PCB28, amb el PCB52 ($r=0.975$) i el PCB101 ($r=0.975$); PCB52 i PCB101 ($r=0.997$), PCB138 amb el PCB153 ($r=0.981$). Per altra banda, només per l'any 1999 va haver-hi correlació ascendent de l'hexaclorbenzè (HCB) a l'augmentar la concentració dels PCBs (Figures 12-17).

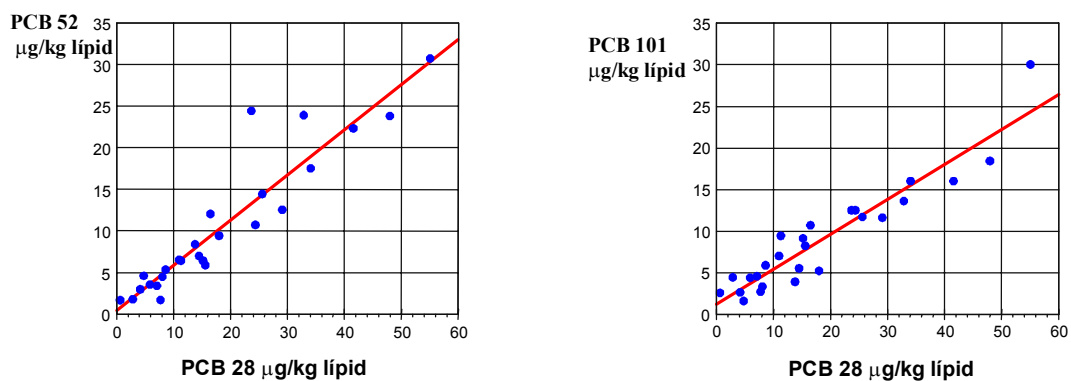


Figura 12.- Nivell de correlació entre el PCB28, i el PCB52 ($r=0.933$) i el PCB101 ($r=0.940$) en sang amb una diferència estadísticament significativa ($p<0.01$). Any 1999.

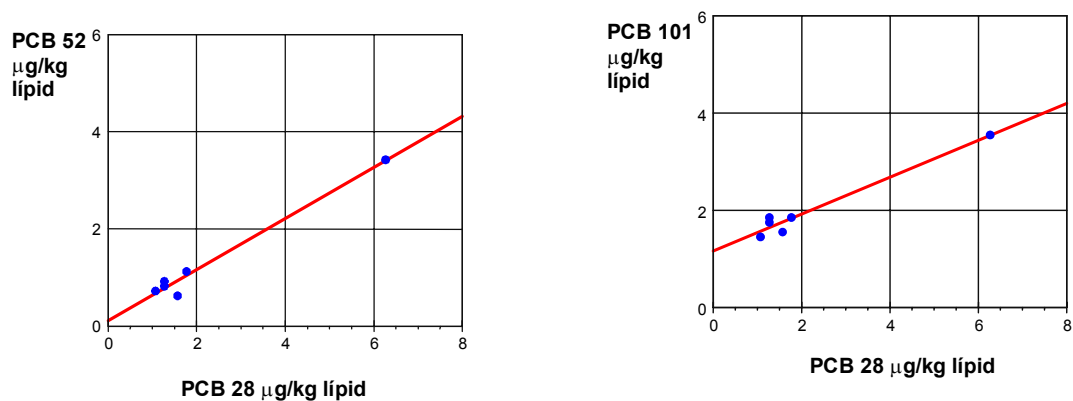


Figura 13.- Nivell de correlació entre el PCB28, i el PCB52 ($r=0.988$) i el PCB101 ($r=0.981$) en sang amb una diferència estadísticament significativa ($p<0.01$). Any 2000.

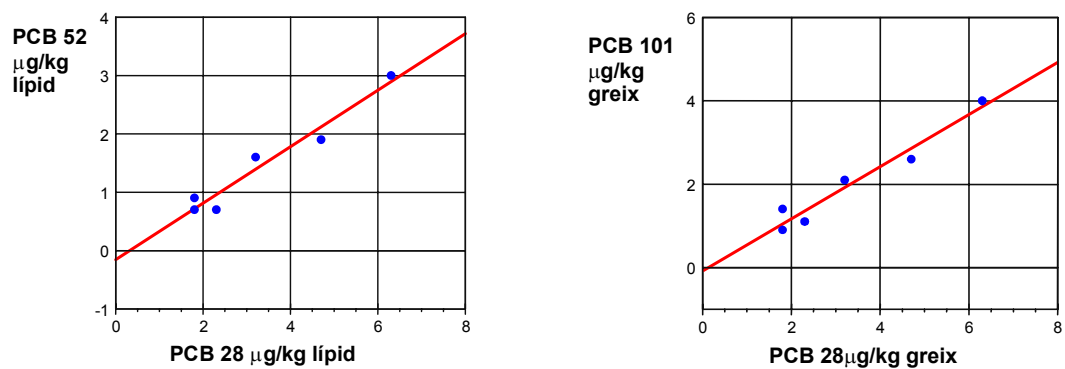


Figura 14.- Nivell de correlació entre el PCB28, i el PCB52 ($r=0.975$) i el PCB101 ($r=0.975$) en sang amb una diferència estadísticament significativa ($p<0.01$). Any 2001.

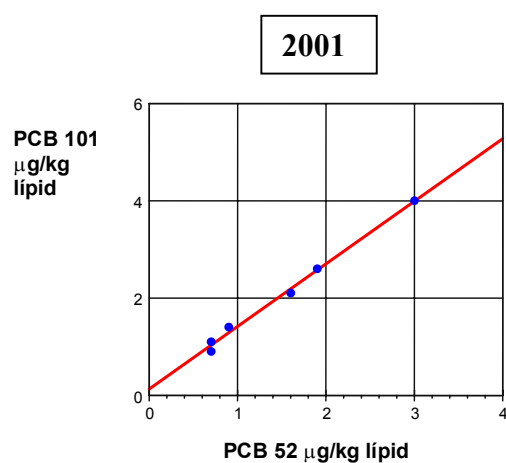
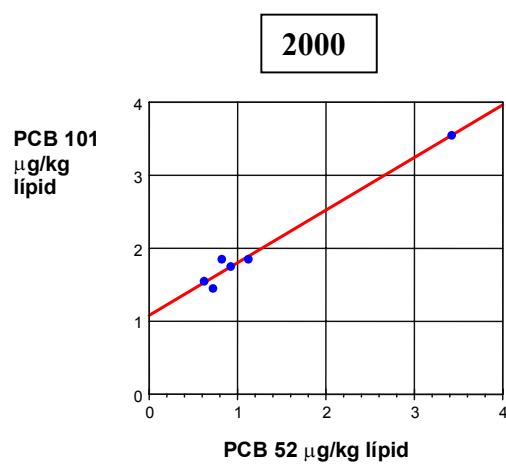
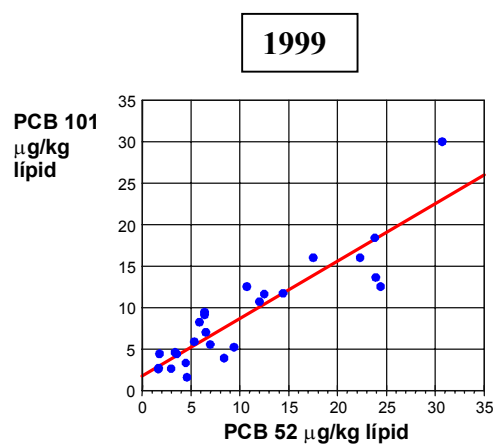
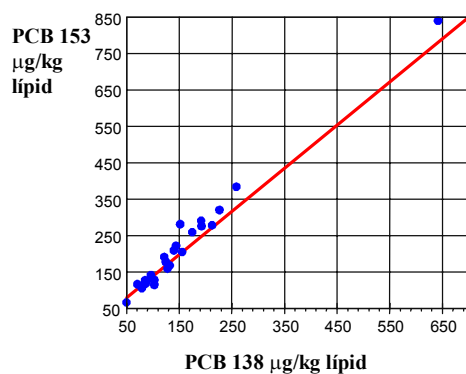
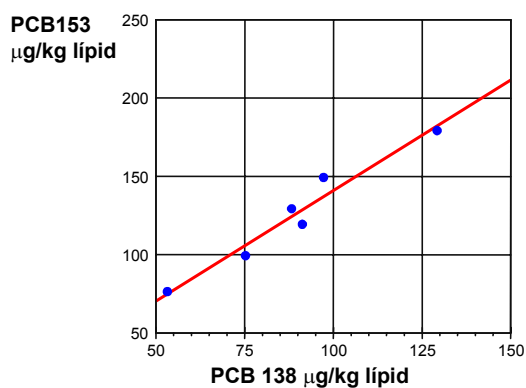


Figura 15.- Nivell de correlació entre el PCB52, i el PCB101 ($r=0.900$; $r=0.990$; $r=0.997$) en sang amb una diferència estadísticament significativa ($p<0.01$). Anys 1999, 2000 i 2001, respectivament.

1999



2000



2001

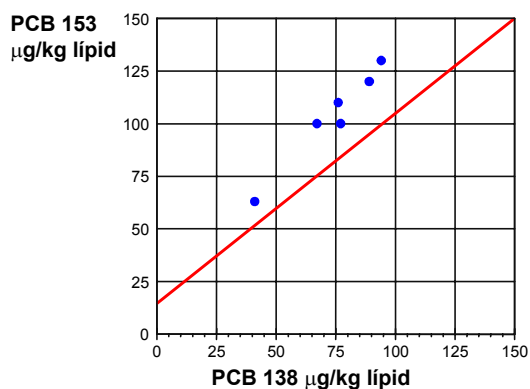


Figura 16.- Nivell de correlació entre el PCB138, i el PCB153 ($r=0.990$; $r=0.976$; $r=0.981$) en sang amb una diferència estadísticament significativa ($p<0.01$). Anys 1999, 2000 i 2001, respectivament.

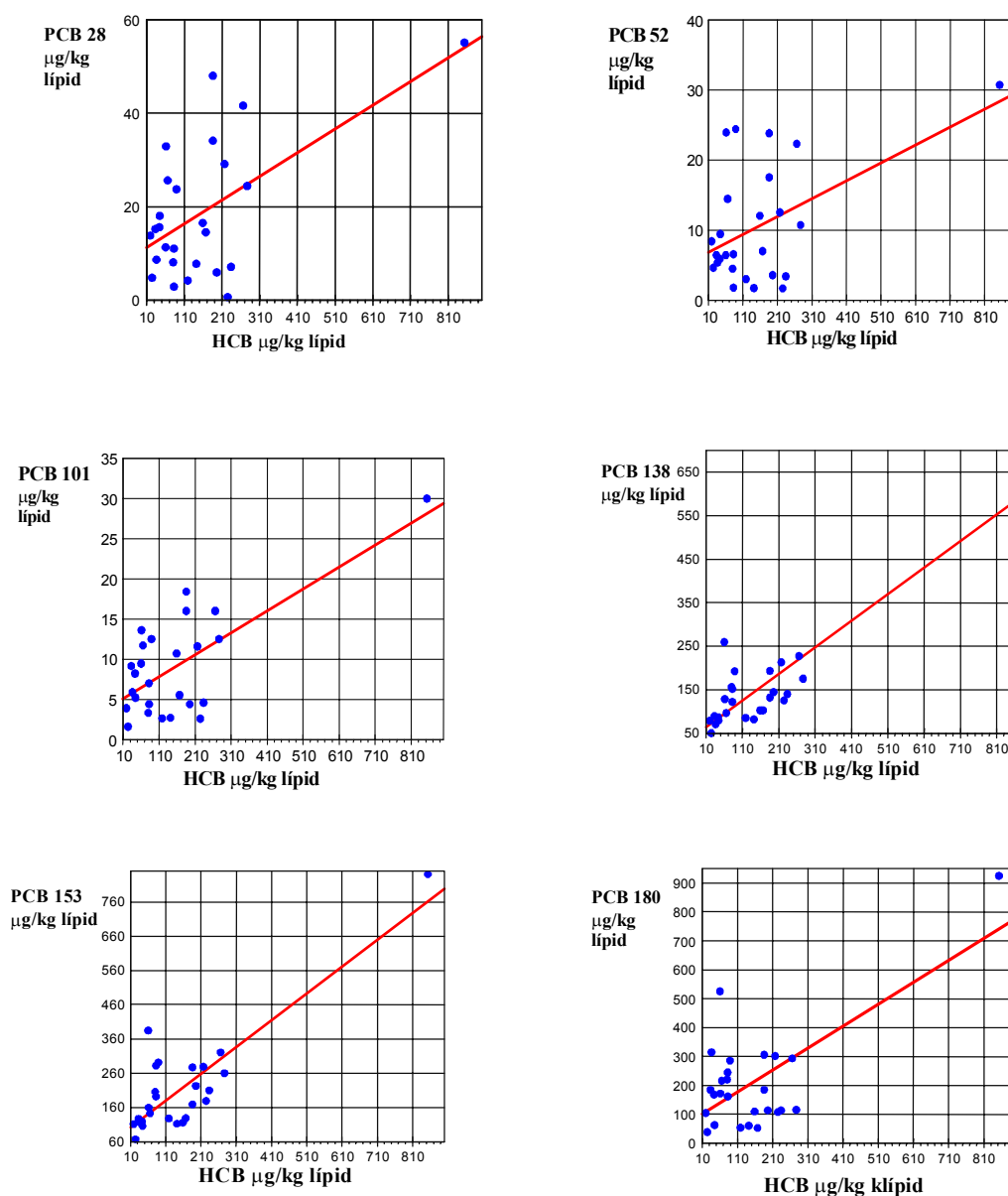


Figura 17.- Nivell de correlació entre l'HCB i PCB28 ($r=0.579$), PCB52 ($r=0.501$), PCB101 ($r=0.698$), PCB138 ($r=0.883$), PCB153 ($r=0.850$) i PCB180 ($r=0.676$) en sang, amb una diferència estadísticament significativa ($p<0.01$). Any 1999.

Respecte a les correlacions segons els diferents hàbits tòxics (beure i fumar), només va ser possible realitzar-les per l'any 1999, ja que els anys 2000 i 2001 no es van recollir mostres individuals sinó en forma de “pools” (ja explicat en el resum), la qual cosa va fer impossible establir les correlacions respectives. L'any 1999, es va trobar un nivell alt de correlació ($p < 0.01$) entre l'hàbit de beure i els nivells de PCDD/Fs, HCB i PCBs (101, 138, 153 i 180) en sang. Segons l'enquesta feta prèviament als treballadors, el vi es va considerar com l'hàbit de beure (Figura 18). Per contra, no es va trobar cap correlació amb els nivells dels PCBs 28 i 52. Finalment, l'hàbit de fumar no va estar correlacionat significativament amb cap dels compostos organoclorats analitzats.

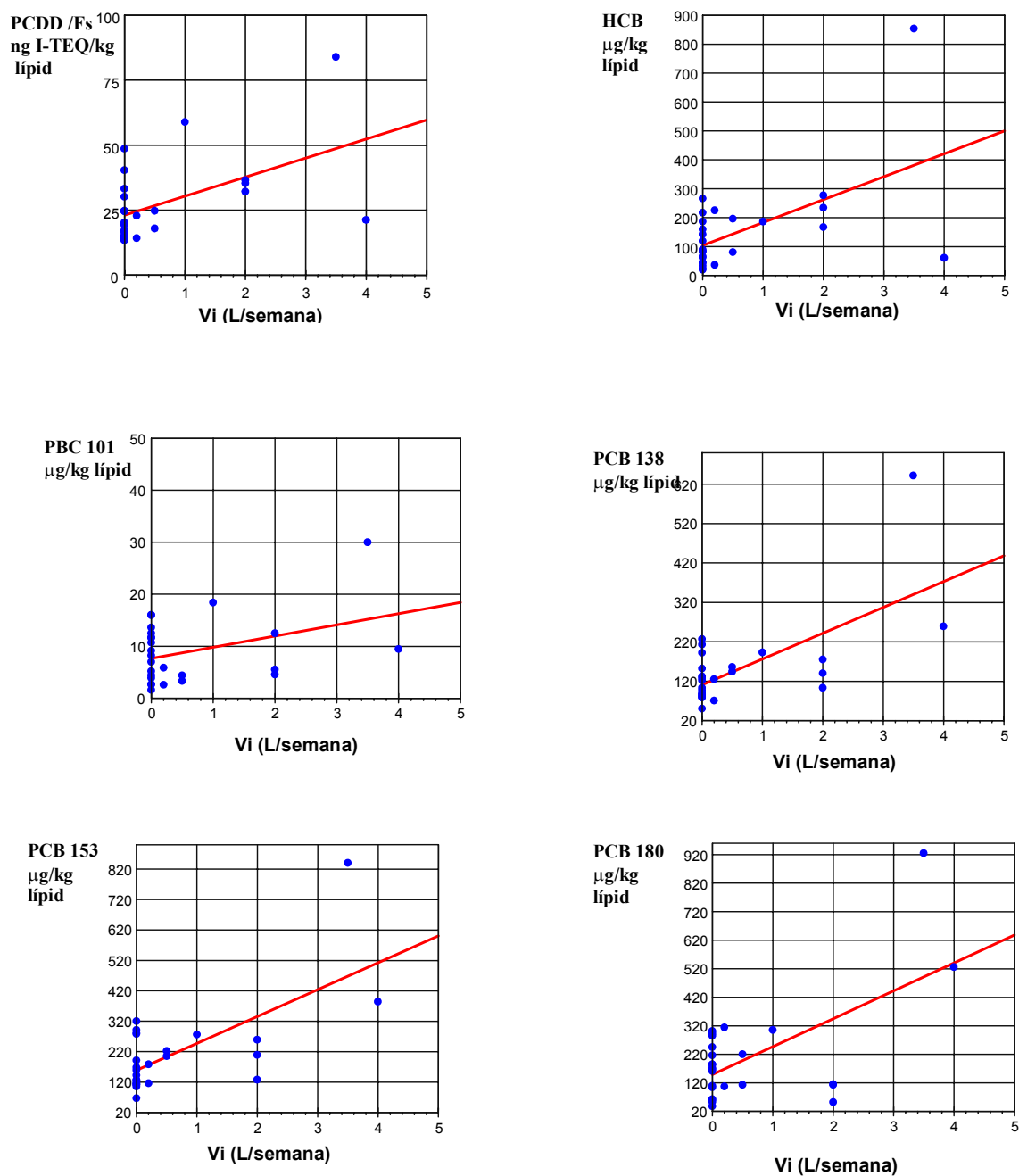


Figura 18.- Nivell de correlació entre l'hàbit de beure i els nivells de PCDD/Fs ($r=0.520$), HCB ($r=0.549$), i dels PCB 138 ($r=0.650$), PCB 153 ($r=0.659$) i PCB 180 ($r=0.601$) amb diferència estadísticament significativa ($p<0.01$). Pel PCB 101 ($r=0.400$, $p<0.05$). Any 1999.

A causa del fet que la ingesta d'aliments és una de les principals vies d'exposició als PCDD/Fs en la població general, no exposada ocupacionalment, contribuint amb més del 90-95% de l'exposició diària a aquests compostos (WHO/ICPS 1989; van Leeuwen i cols. 2000; Eljarrat i cols. 2002), es va calcular la ingesta diària de PCDD/Fs per cadascun dels treballadors de la planta, ja mostrada a la Taula 11. Per això, es va tenir en compte un estudi previ sobre els nivells de PCDD/Fs en aliments consumits per la població de l'àrea (Domingo i cols. 1999), i els resultats obtinguts en l'enquesta realitzada als treballadors de la planta.

Malgrat l'esperat, l'anàlisi de regressió entre la ingesta diària de PCDD/Fs a través dels aliments i els nivells mesurats en sang, no va donar diferències estadísticament significatives.

Tenint en compte que l'absorció de PCDD/Fs depèn del tipus d'aliment ingerit, i que els aliments amb més quantitat de greix són els que millor s'absorbeixen (de Rosa i cols. 1998), es van calcular els PCDD/Fs ingerits a través d'aquests aliments: peix i marisc, carn, llet i productes derivats de la llet, ous, olis i greixos. Una vegada més, tampoc es van trobar diferències estadísticament significatives entre les quantitats de PCDD/Fs ingerits amb els aliments grassos, i els nivells de PCDD/Fs en sang. És important considerar que una vegada els aliments són absorbits a través del tracte gastrointestinal, alguns dels congèneres són metabolitzats (McLachlan i cols. 1990), mentre que la resta dels no metabolitzats són emmagatzemats en els greixos. Per altra banda, tampoc es va trobar correlació entre la ingesta d'aliments amb greixos i els nivells de la resta de contaminants analitzats.

La variable edat només va mostrar un nivell significatiu de correlació ($p < 0.01$) per l'any 1999, amb les concentracions de PCDD/Fs (ng I-TEQ/kg), HCB, i PCBs 101, 138, 153 i 180 (Figura 19). D'altra banda, no va haver-hi correlació amb els PCBs 28 i 52.

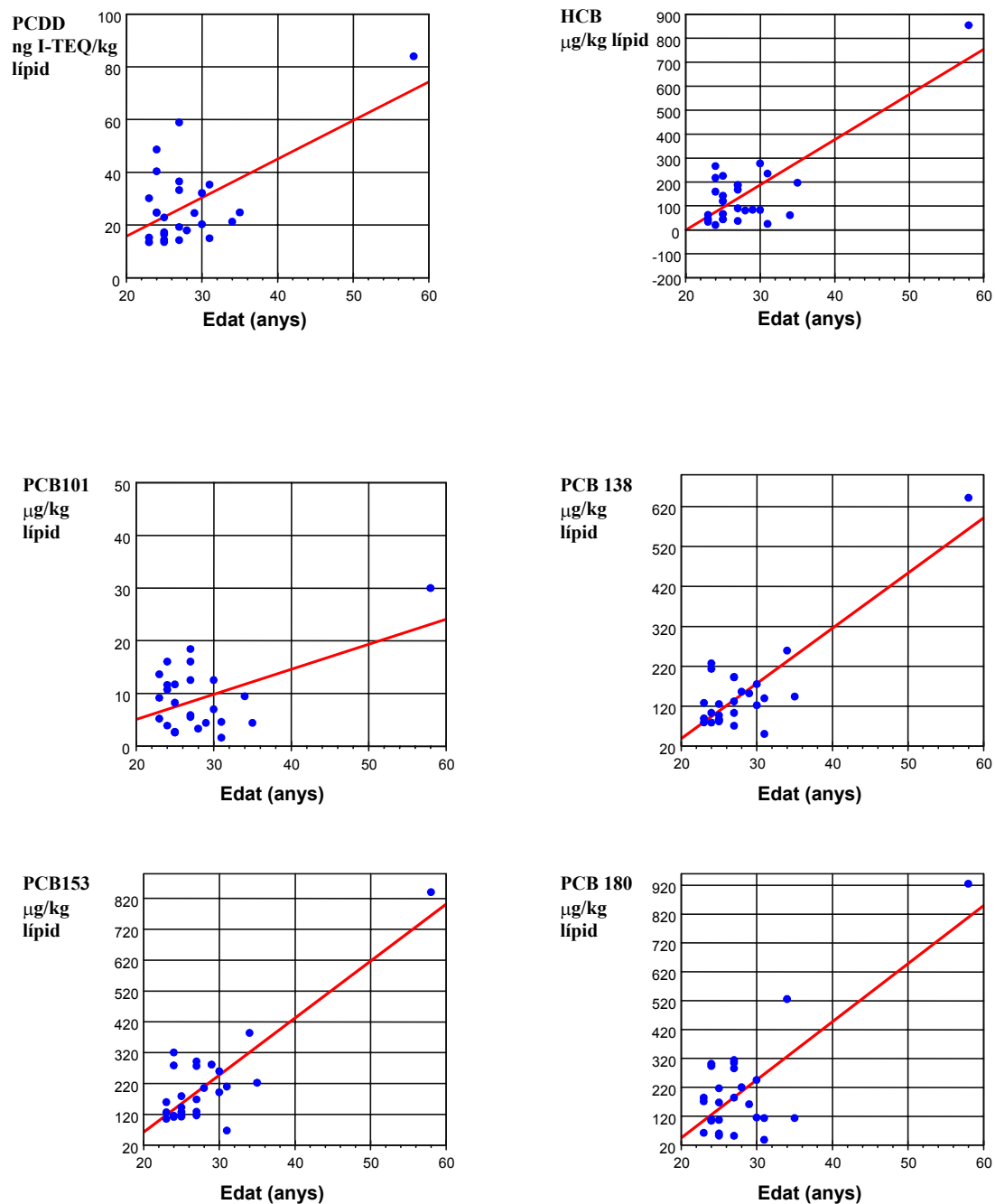


Figura 19.- Nivell de correlació entre la variable edat i els següents compostos orgànics en sang: PCDD/Fs ($r=0.625$), HCB ($r=0.799$), PCB 101 ($r=0.515$), PCB 138 ($r=0.846$), PCB 153 ($r=0.847$) i PCB 180($r=0.759$) amb una diferència estadísticament significativa $p<0.01$. Any 1999.

Les concentracions comparatives pels 3 anys, dels compostos organoclorats en plasma dels treballadors de la planta de residus especials, classificats per lloc de treball (planta, laboratori i administració) es resumeixen a la Taula 22.

Taula 22. Concentracions de compostos organoclorats en plasma (expressats com a valor de la mitjana) dels treballadors de la planta incineradora de residus especials, classificats per llocs de treball: anys 1999, 2000 i 2001.

	Any	Treballadors		
		Planta	Laboratori	Administració
HCB	1999	134	182	223
	2000	84	179	179
	2001	143	159	359
	p	NS	-	-
2,4,4'-Tri-PCB28	1999	18.5 ^a	22.4	13.2
	2000	2.5 ^b	1.8	1.6
	2001	3.1 ^b	3.2	4.7
	p	<0.001	-	-
2,2',5,5'-Tetra-PCB52	1999	10.7 ^a	11.9	6.4
	2000	1.5 ^b	1.1	0.6
	2001	1.3 ^b	1.6	1.9
	p	<0.001	-	-
2,2',4,5,5'-Penta-PCB101	1999	9.1 ^a	9.9	6.9
	2000	2.1 ^b	1.8	1.5
	2001	1.9 ^b	2.1	2.6
	p	<0.01	-	-
2,2',3,4,4',5'-Hexa-PCB138	1999	150 ^a	164	134
	2000	79 ^{ab}	129	91
	2001	65 ^b	94	89
	p	<0.05	-	-
2,2',4,4',5,5'-Hexa-PCB153	1999	213 ^a	228	188
	2000	114 ^{ab}	179	119
	2001	93 ^b	130	120
	p	<0.001	-	-
2,2',3,4,4',5,5'-Hepta-PCB180	1999	228	203	91
	2000	113	170	110
	2001	89	110	86
	p	NS	-	-
PCDD/Fs	1999	26.4 ^a	31.1	30.5
	2000	16.8 ^a	16.4	17.8
	2001	9.4 ^b	11.7	10.4
	p	<0.01	-	-

Els resultats estan expressats en µg/kg de lípid, amb l'excepció de les PCDD/Fs que han estat expressades en ng I-TEQ /kg de lípid.

NS = diferència no significativa segons el tests de Kruskal-Wallis

Diferents superíndex (a,b) indiquen diferències estadísticament significatives al nivell indicat, segons el test no paramètric de Mann-Whitney.

L'avaluació estadística (test de Kruskal-Wallis) dels resultats es va portar a terme pels tres anys estudiats. Els resultats mostren un descens per a tots els compostos analitzats, sent significatiu amb l'excepció de l'HCB i del PCB180. Aquesta disminució es va produir entre el període 1999 (blanc)-2000 i 1999-2001, mentre que pel període 2000-2001 els resultats van ser molt similars. Per contra, les PCDD/Fs van tenir una disminució significativa entre l'any 2000 i 2001.

L'examen estadístic dels resultats per llocs de treballs només s'ha pogut realitzar en la seva totalitat pels treballadors de Planta. Pels treballadors de Laboratori i Administració no s'ha pogut realitzar donat el reduït nombre de mostres analitzades en aquests dos grups (3 per cadascun d'ells). Malgrat això, es pot considerar que el grup de treballadors de Planta mostren nivells similars, i fins i tot inferiors, als treballadors de Laboratori i Administració.

Respecte a l'HCB que va ser l'únic compost on es va observar una disminució de concentració per l'any 2000, i posteriorment un augment considerable a l'any 2001, sobrepasant als valors obtinguts a l'any 1999 (blanc), es pot observar com aquesta elevació es va produir de forma més notòria al grup d'Administració.

Amb la finalitat de fer aquests resultats més visuals, es recullen també en forma gràfica (Figures 20 a 27).

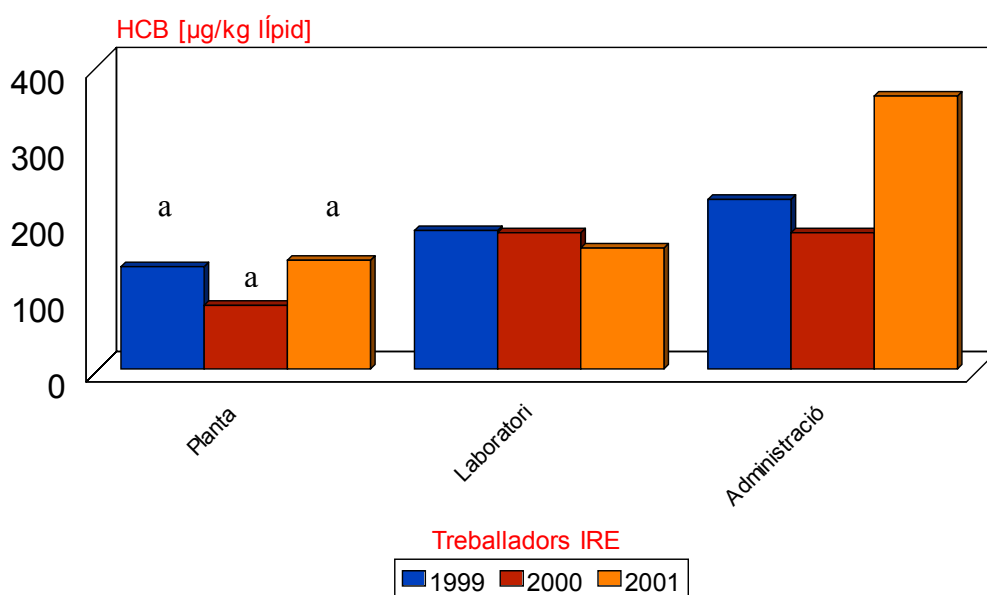


Figura 20.- Concentracions de hexaclorbenzè per llocs de treball

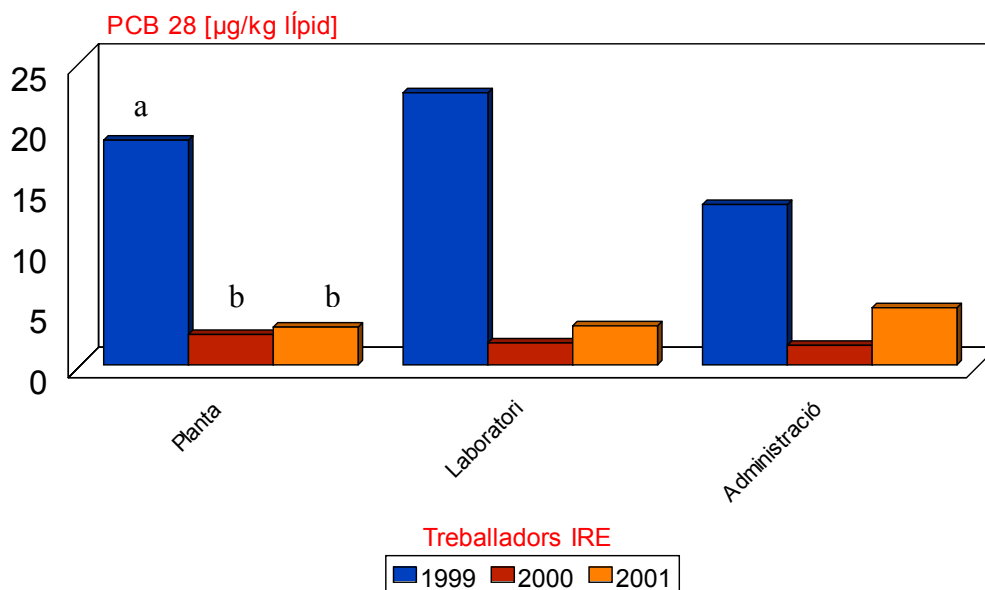


Figura 21.- Concentracions de PCB 28 per llocs de treball

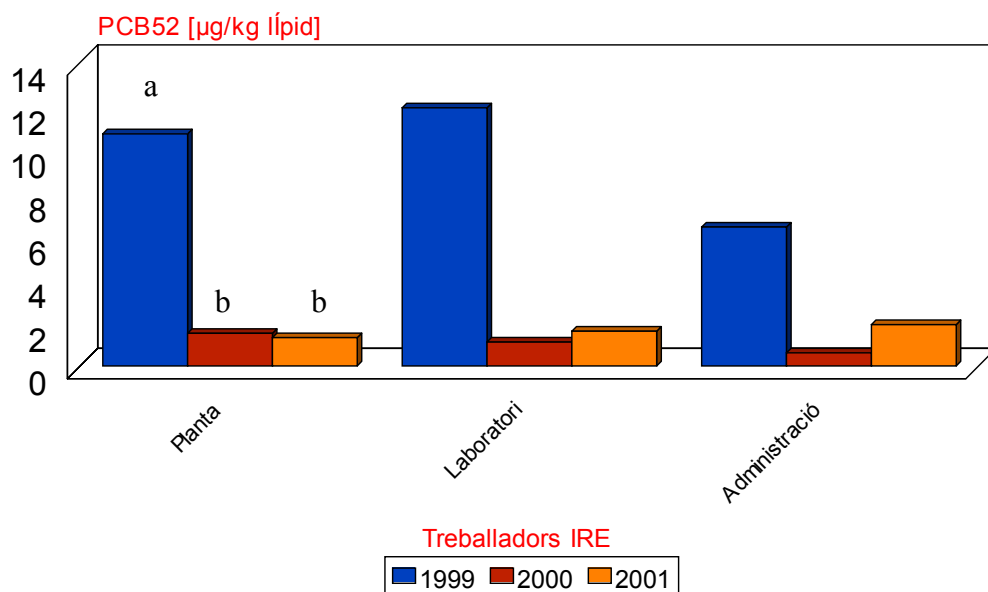


Figura 22.- Concentracions de PCB 52 per llocs de treball

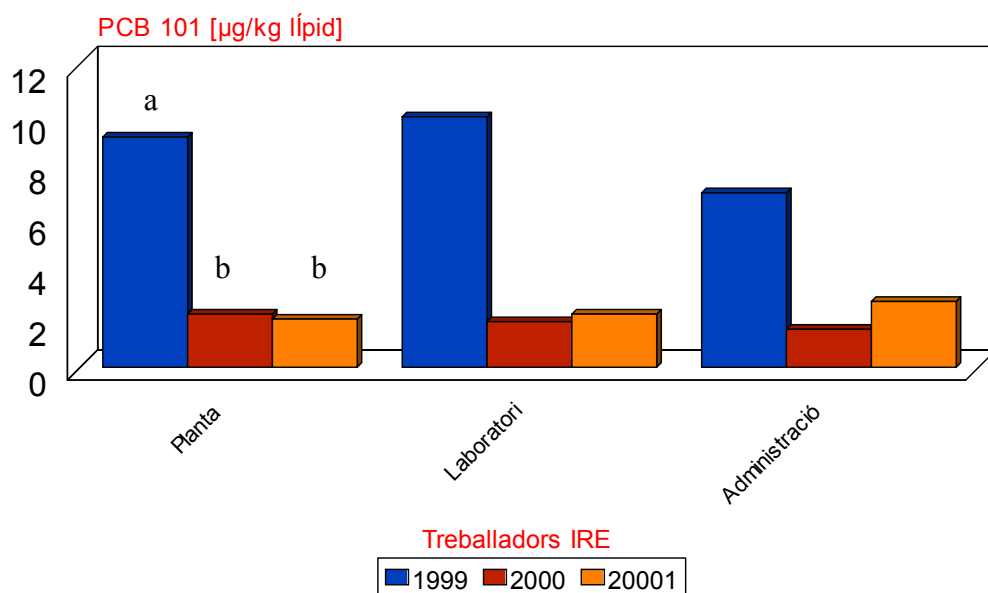


Figura 23.- Concentracions de PCB 101 per llocs de treball

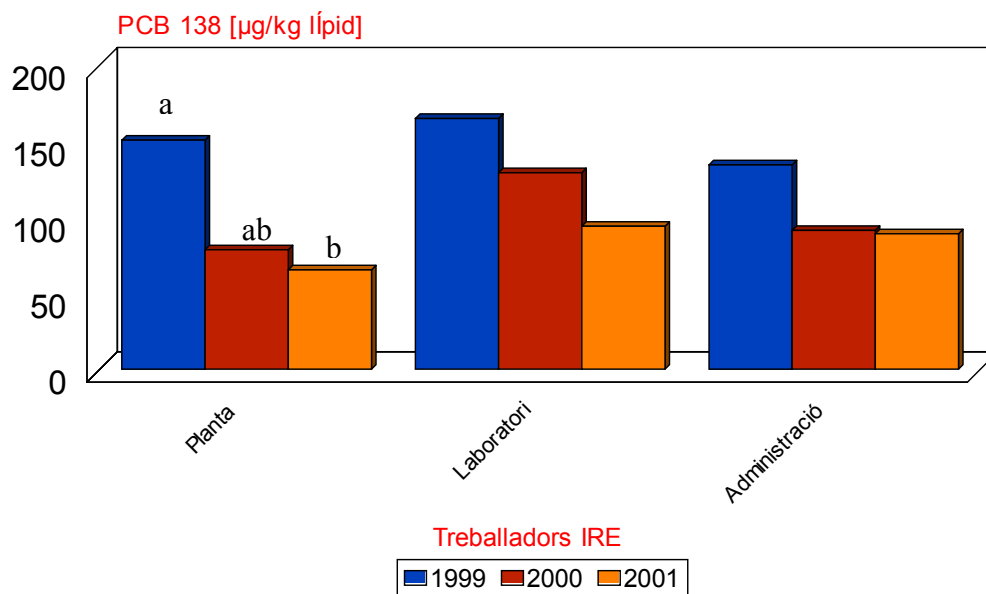


Figura 24.- Concentracions de PCB 138 per llocs de treball

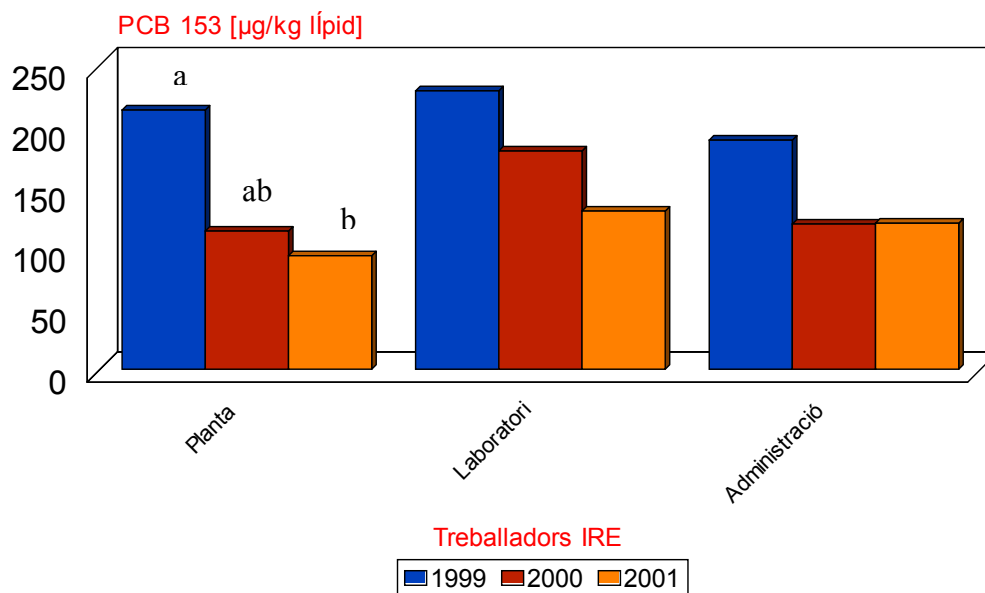


Figura 25.- Concentracions de PCB 153 per llocs de treball

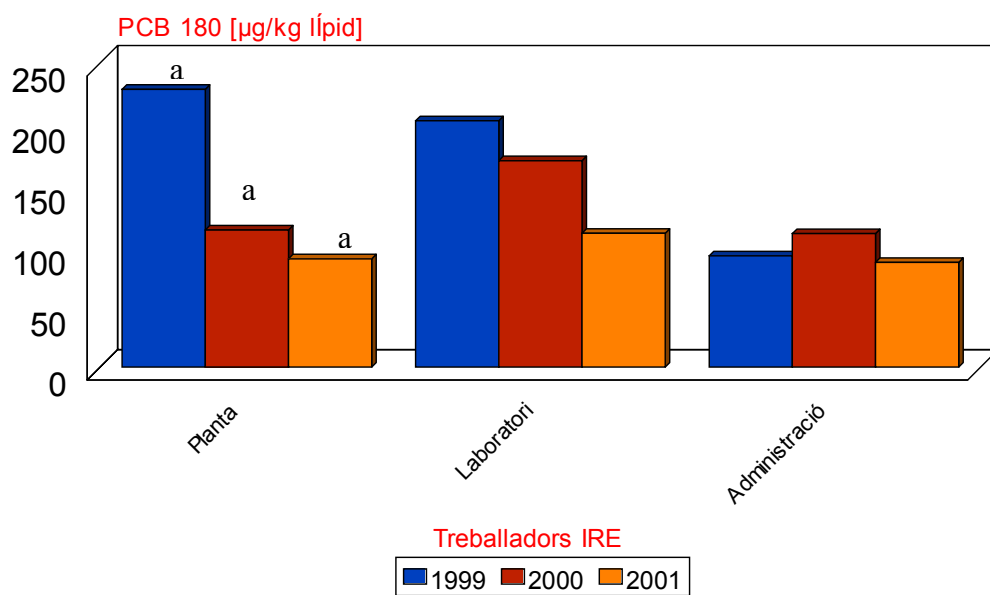


Figura 26.- Concentracions de PCB 180 per llocs de treball

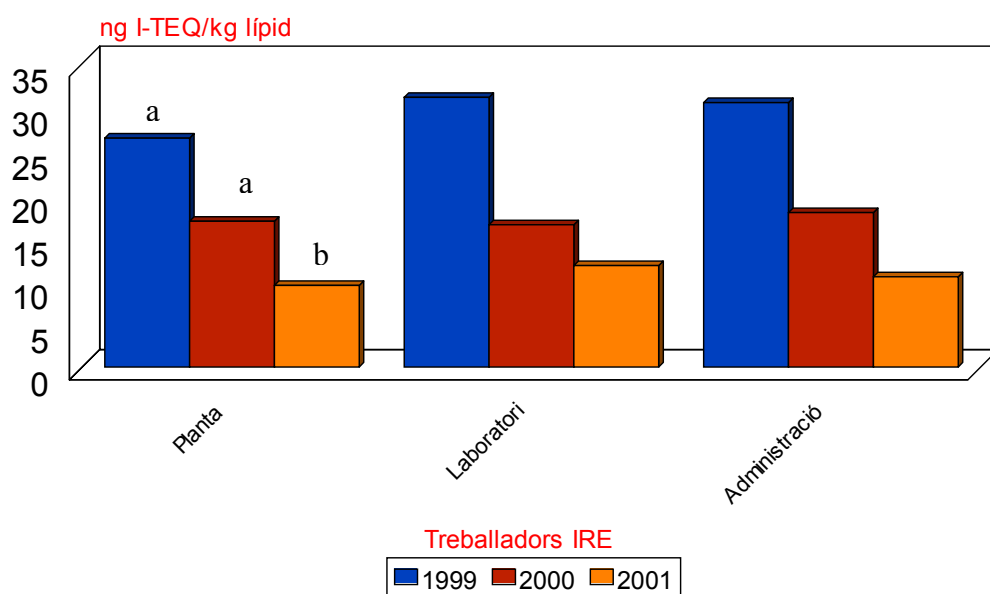


Figura 27.- Concentracions de dioxines i furans per llocs de treball

Finalment, degut als “pools” dels anys 2000 i 2001 (on una dona estava inclosa en el grup de Planta), només es va realitzar l'avaluació estadística dels resultats per sexes (test U-Mann-Whitney) l'any 1999; sense trobar-hi cap diferència estadísticament significativa; tot i que es van observar valors més elevats en dones que en homes, exceptuant l'HCB (Taula 23).

Taula 23.- Concentracions de compostos organoclorats en plasma (mitjana $\pm$ DE) en treballadors de la futura planta incineradora de residus especials classificats per sexe. Any 1999

	Treballadors		p
	Homes	Dones	
HCB	142 $\pm$ 184 (19 - 854)	185 $\pm$ 63 (159 - 266)	NS
2,4,4'-Tri-PCB28	18.7 $\pm$ 14.1 (2.9 - 55.1)	17.8 $\pm$ 16.5 (0.6 - 41.6)	NS
2,2',5,5'-Tetra-PCB52	10.5 $\pm$ 8.6 (1.7- 30.7)	10.2 $\pm$ 8.4 (1.7- 22.3)	NS
2,2',4,5,5'-Penta-PCB101	9.0 $\pm$ 6.6 (1.6 - 30.0)	8.8 $\pm$ 6.2 (2.6 - 16)	NS
2,2',3,4,4',5'-Hexa-PCB138	152 $\pm$ 128 (50.2 - 642)	148 $\pm$ 43 (103 - 227)	NS
2,2',4,4',5,5'-Hexa-PCB153	216 $\pm$ 169 (66.8 - 840)	200 $\pm$ 69 (115 - 320)	NS
2,2',3,4,4',5,5'-Hepta-PCB180	219.9 $\pm$ 206 (38 - 925)	171 $\pm$ 76 (107 - 293)	NS
PCDD/Fs	27.3 $\pm$ 17.7 (13.4 - 84.0)	28.7 $\pm$ 10.7 (10.7 - 22.8)	NS

Els resultats estan expressats en $\mu\text{g/kg}$ de lípid, amb l'excepció de les PCDD/Fs que han estat expressades en ng I-TEQ /kg de lípid. Els valors mínim i màxim es mostren entre parèntesis.

NS: Diferències no estadísticament significatives ($p > 0.05$).

5.2.- Nivells de compostos orgànics en orina

S'han mesurat les concentracions del 2,4- i 2,5-diclorfenol, 2,4,5- i 2,4,6-triclorfenol, pentaclorfenol i 1-hidroxipirè en mostres d'orina dels treballadors de la incineradora de residus especials. Els resultats es presenten en les Taules 24 a 26. A la vegada, la Taula 27 recull una comparació dels resultats obtinguts en els 3 anys.

L'1-hidroxipirè va ser sempre detectat solament en unes poques mostres (límit de detecció: 0.1 µg/L). Per contra, una de les mostres d'orina analitzada va arribar a 6.5 µg/L (11.21 µg/g creatinina).

Els valors de la mediana pels anys 1999, 2000 i 2001 foren: 1.4, 4.4 i 4.7 µg/g creatinina pel 2,4-clorfenol; 5.5, 110.1 i 123.1 µg/g creatinina pel 2,5-clorfenol; 0.3, 0.6 i 0.4 µg/g creatinina pel 2,4,5-triclorfenol; 0.3, 2.0 i 0.9 µg/g creatinina pel 2,4,6-triclorfenol, i 0.3, 1.8 i 1.0 µg/g creatinina pel pentaclorfenol (1.5, 6.9, 5.5 µg/L; 5.7, 135, 141 µg/L; 0.3, 0.9, 0.5 µg/L; 0.3, 3.5, 1.3 µg/L, i 0.4, 3.0, 1.3 µg/L, respectivament).

Taula 24.- Concentracions de clorfenols i 1-hidroxipirè en orines de treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 1999

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
2,4-Clorfenol	5.6	1.4	10.6	0.06	35.8
2,5-Clorfenol	66.1	5.5	151.6	0.03	587.5
2,4,5-Triclorfenol	0.4	0.3	0.4	0.05	1.5
2,4,6-Triclorfenol	0.9	0.3	0.4	0.04	8.7
Pentaclorfenol	0.5	0.3	0.4	0.03	1.4
1-Hidroxipirè	-	-	-	<0.04	11.2

Els resultats estan donats en µg/g creatinina.

Taula 25.- Concentracions de clorfenols i 1-hidroxipirè en orines de treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 2000

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
2,4-Clorfenol	5.2	4.4	2.7	2.0	9.8
2,5-Clorfenol	121.3	110.1	83.5	37.4	277.2
2,4,5-Triclorfenol	0.7	0.6	0.3	0.4	1.2
2,4,6-Triclorfenol	2.6	2.0	2.1	0.6	5.8
Pentaclorfenol	1.9	1.8	0.4	1.3	2.3
1-Hidroxipirè	-	-	-	<0.04	0.3

Els resultats estan donats en µg/g creatinina.

Taula 26.- Concentracions de clorfenols i 1-hidroxipirè en orines de treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 2001

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
2,4-Clorfenol	5.0	4.7	3.5	1.4	9.7
2,5-Clorfenol	181.8	123.1	208.4	21.5	571.8
2,4,5-Triclorfenol	0.4	0.4	0.2	0.2	0.7
2,4,6-Triclorfenol	1.0	0.9	0.3	0.7	1.4
Pentaclorfenol	1.1	1.0	0.5	0.7	2.0
1-Hidroxipirè	ND	ND	ND	ND	0.2

Els resultats estan donats en µg/g creatinina.

Taula 27.- Concentracions de clorfenols i 1-hidroxipirè en orines de treballadors de la planta incineradora de residus especials en les mostres d'orina recollides els anys 1999, 2000 i 2001.

	Mitjana			Relació	Relació
	1999	2000	2001	1999/2000	2000/2001
2,4-Diclorfenol	5.7	5.2	5.0	1.1	1.0
2,5-Diclorfenol	66.1	121.3	181.8	0.5	0.7
2,4,5-Triclorfenol	0.4	0.7	0.4	0.8	1.8
2,4,6-Triclorfenol	0.9	2.6	1.0	0.4	2.6
Pentaclorfenol	0.5	1.9	1.1	0.2	1.7
1-Hidroxipirè	-	-	-	-	-

Els resultats estan donats en µg/g creatinina.

Les Figures 28 a 32 representen els diagrames de caixa dels diferents compostos orgànics analitzats en mostres d'orina pels tres estudis realitzats (1999, 2000 i 2001).

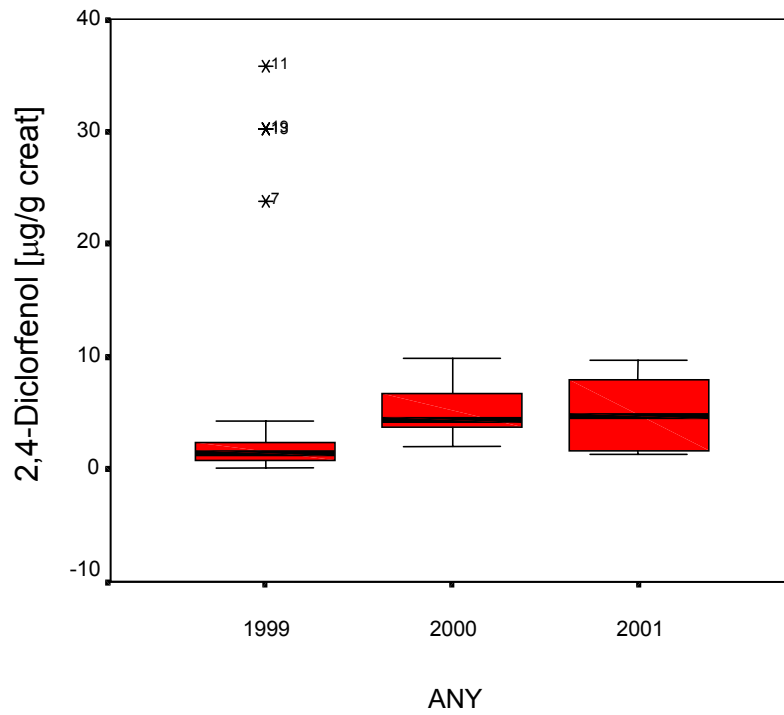


Figura 28.- Concentracions de 2,4-diclorfenol en orina.

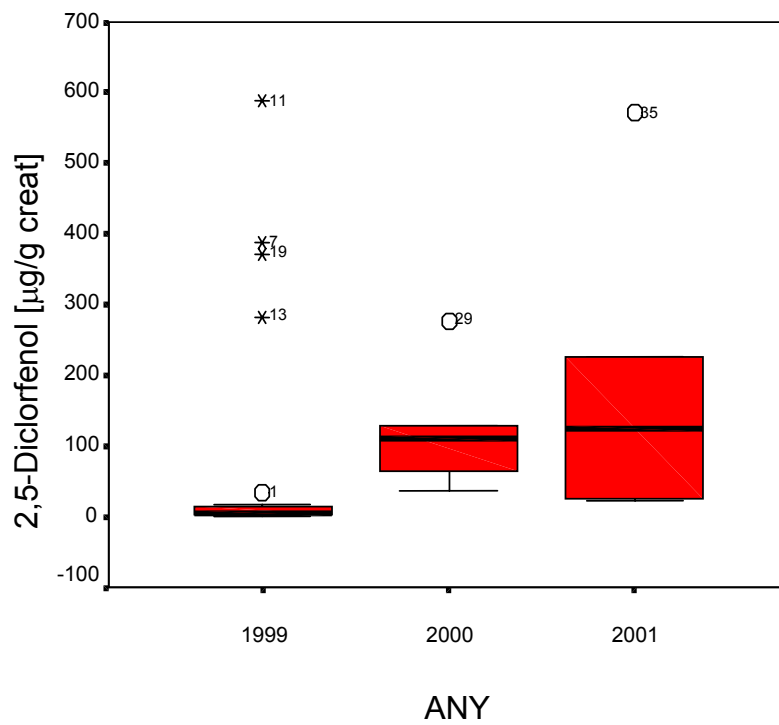


Figura 29.- Concentracions de 2,5-diclorfenol en orina.

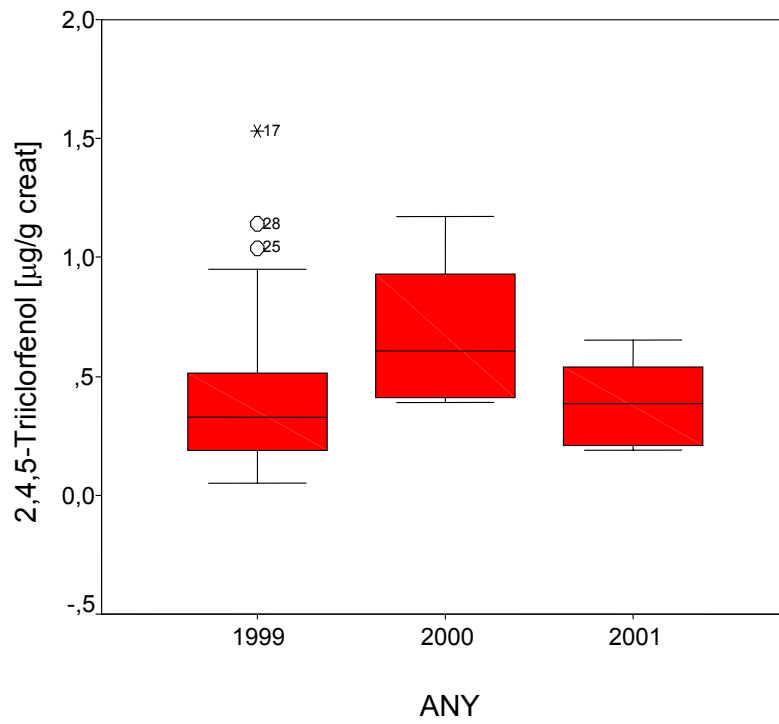


Figura 30.- Concentracions de 2,4,5-triclorfenol en orina.

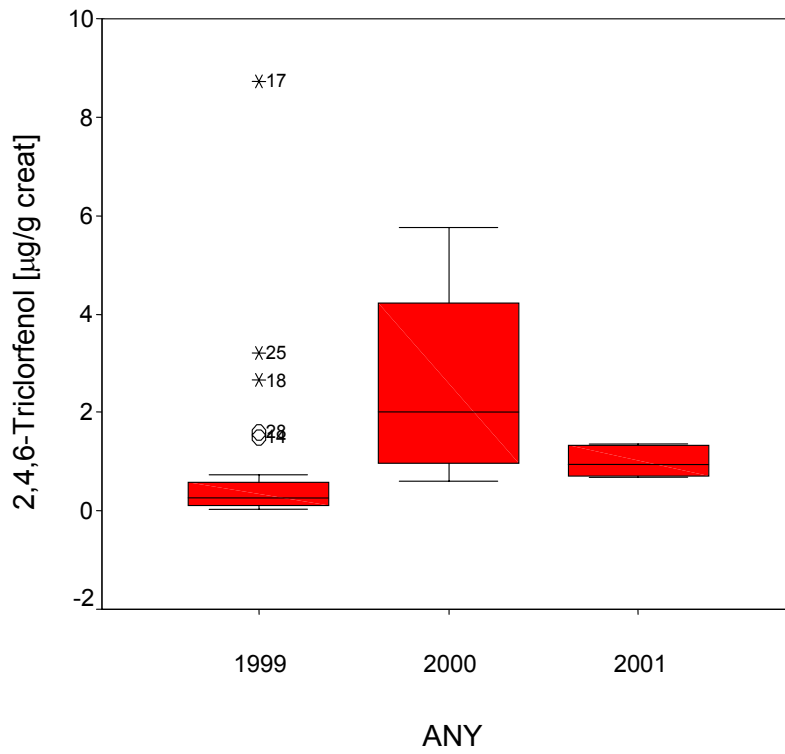


Figura 31.- Concentracions de 2,4,6-triclorfenol en orina.

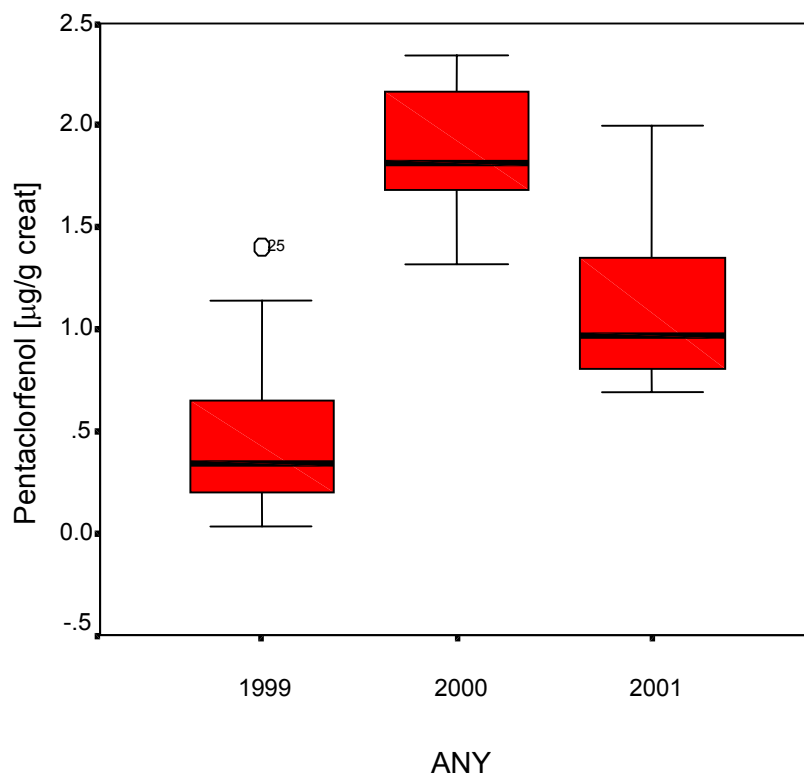


Figura 32.- Concentracions de pentaclorfenol en orina.

Pel 2,5-diclorfenol, es pot observar una tendència clara a incrementar però la resta de compostos es mantenen o van variant d'un any a l'altre sense tendència clara i fixa.

La Taula 28 mostra comparativament, les concentracions de clorfenols i 1-hidroxipirè en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials durant els 3 anys d'estudi, classificats segons el seu lloc de treball. A la vegada i a fi de fer-los visuals, es representen també en forma de gràfica (Figures 33-37).

Taula 28.- Concentracions (mitjanes) de clorfenols i 1-hidroxipirè en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials, classificats segons el seu lloc de treball (anys 1999, 2000 i 2001)

	Treballadors			
	Any	Planta	Laboratori	Administració
2,4-Diclorfenol	1999	2.8 ^a	6.6	22.5
	2000	4.3 ^b	3.9	9.8
	2001	3.4 ^{ab}	6.5	9.7
	p	<0.05	-	-
2,5-Diclorfenol	1999	19.2 ^a	108.7	321.5
	2000	80.7 ^b	127.7	277.2
	2001	85.2 ^b	177.9	571.8
	p	<0.001	-	-
2,4,5-Triclorfenol	1999	0.5	0.2	0.3
	2000	0.6	1.2	0.4
	2001	0.3	0.7	0.5
	p	NS	-	-
2,4,6-Triclorfenol	1999	1.1 ^a	0.2	0.3
	2000	3.5 ^b	1.0	0.6
	2001	0.9 ^a	1.0	1.4
	p	<0.05	-	-
Pentaclorfenol	1999	0.5 ^a	0.2	0.5
	2000	1.9 ^b	1.9	1.7
	2001	1.1 ^b	1.0	1.4
	p	<0.01	-	-
1-Hidroxipirè	1999	<0.04-0.63	<0.04-11.2	<0.04
	2000	<0.04-0.3	0.2	<0.04
	2001	<0.04-0.2	<0.04	<0.04
	p	-	-	-

Els resultats estan donats en µg/g creatinina.

NS = Diferència no significativa segons el test de Kruskal-Wallis.

Diferents superíndex (a,b) indiquen diferències estadísticament significatives segons el test no paramètric de Mann-Whitney.

A l'igual que en les mostres de sang, es va realitzar una avaluació estadística (test de Kruskal-Wallis) dels resultats de les anàlisis fetes en l'orina dels treballadors pels tres anys d'estudi, sense trobar-se cap canvi significatiu pels compostos analitzats, amb l'excepció del 2,5 diclorfenol i el PCP, els quals van mostrar nivells significativament superiors en els dos últims estudis que a l'estudi blanc. Malgrat aquestes diferències, tots els valors es poden considerar dintre de la normalitat.

L'avaluació estadística dels resultats per llocs de treball, no s'ha pogut realitzar donat el reduït nombre de mostres analitzades en dos dels tres grups. Tanmateix, si observem la Taula 28, el grup de treballadors de Planta mostren nivells inferiors als treballadors de Laboratori i d'Administració, especialment pel que respecta al 2,5-diclorfenol, o molt semblants com és el cas del 2,4,5-triclorfenol i pentaclorfenol. Per contra, si que es va poder realitzar l'examen estadístic pels treballadors de Planta entre els 3 anys, observant-se diferències significatives per alguns compostos orgànics.

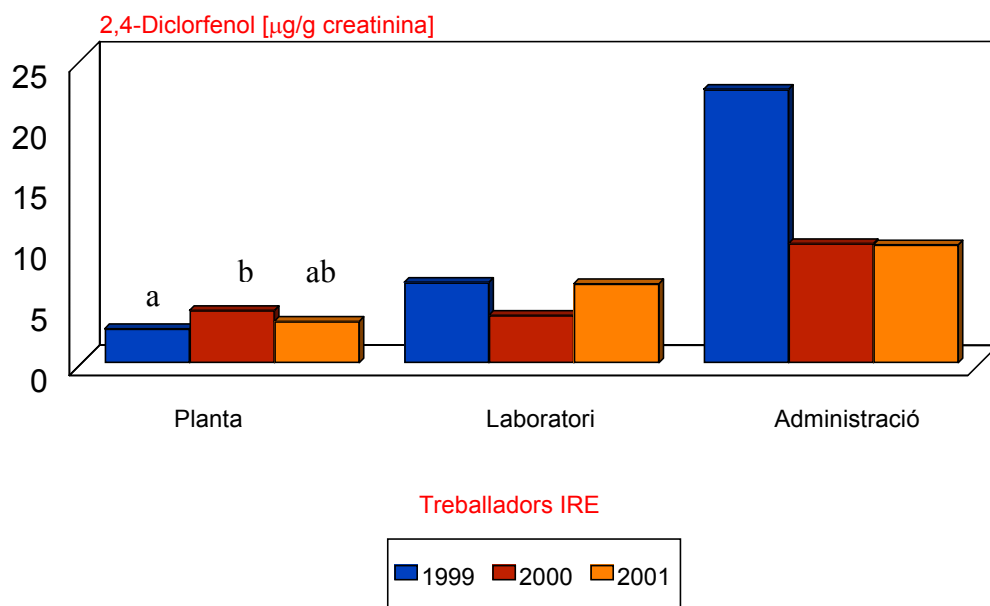


Figura 33.- Concentració de 2,4-diclorfenol en orina per llocs de treball.

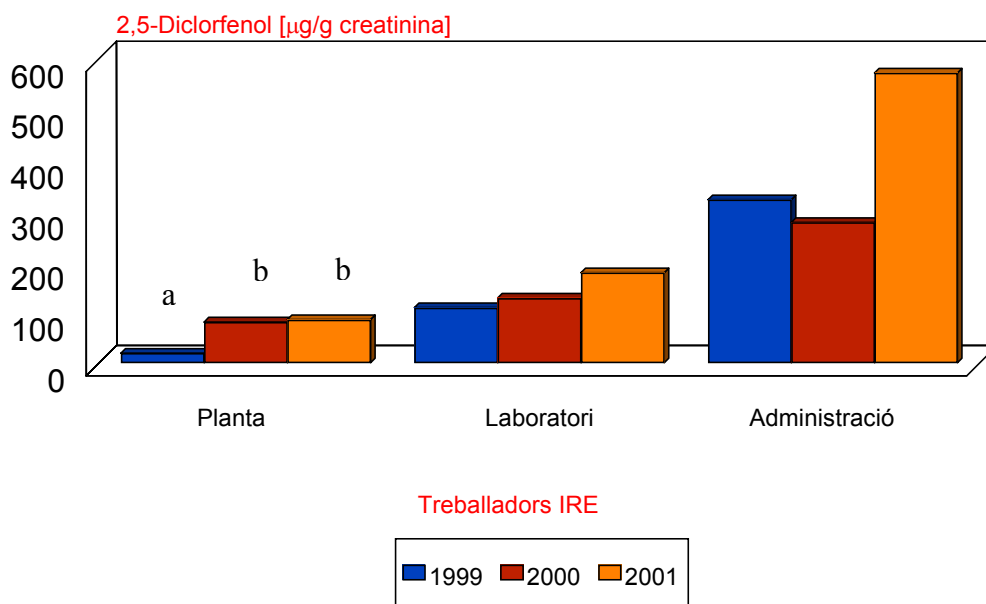


Figura 34.- Concentració de 2,5-diclorfenol en orina per llocs de treball.

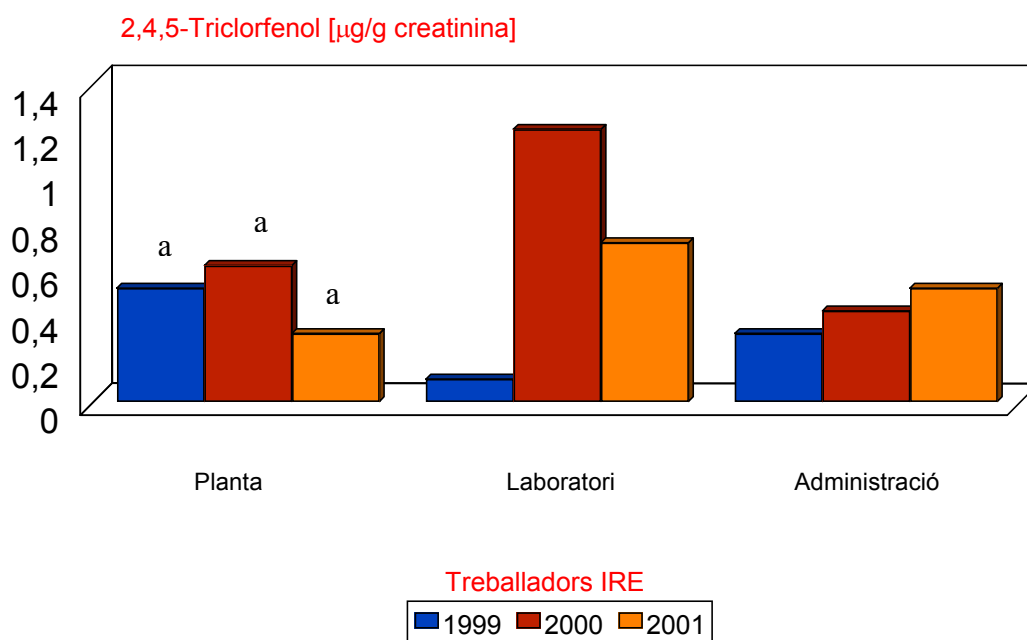


Figura 35.- Concentració de 2,4,5-triclorfenol en orina per llocs de treball.

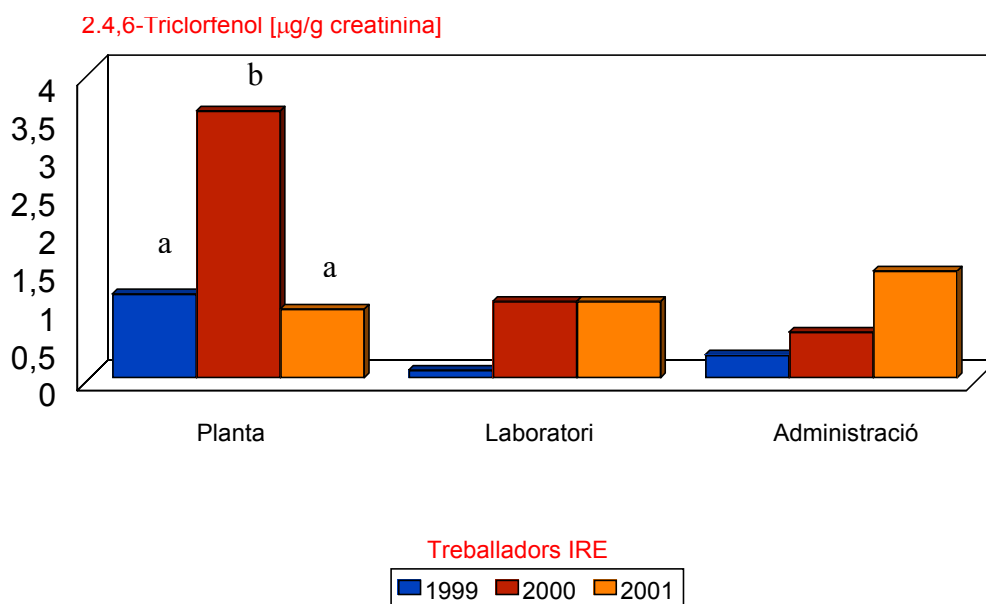


Figura 36.- Concentració de 2,4,6-triclorfenol en orina per llocs de treball.

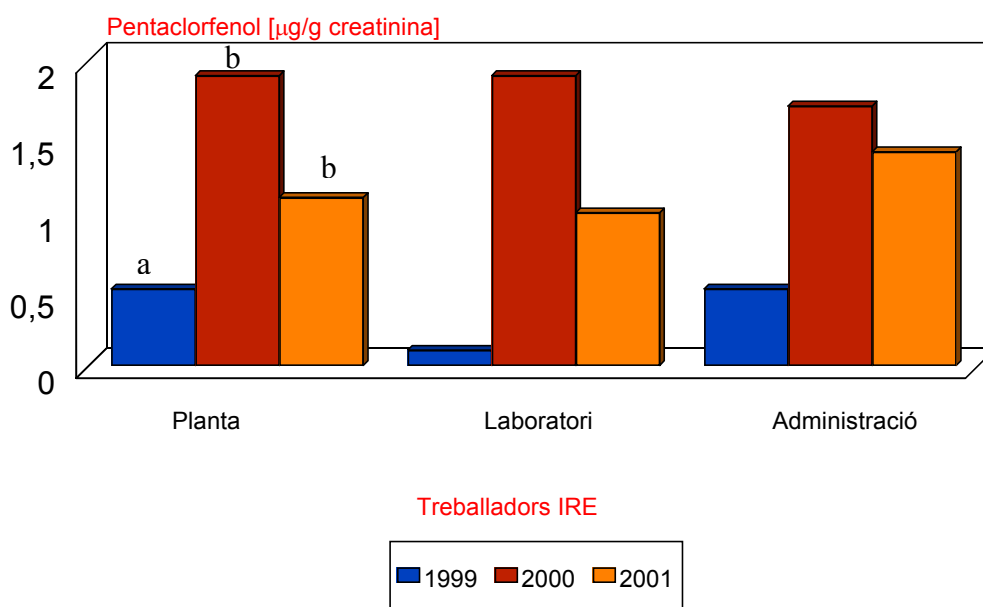


Figura 37.- Concentració de pentaclorfenol en orina per llocs de treball.

Finalment, respecte al sexe, a l'igual que en sang només es va poder fer examen estadístic per l'any 1999. En alguns compostos hi han valors més elevats en dones que en homes, però al realitzar l'avaluació estadística dels resultats (test U-Mann-Whitney), no es va trobar cap diferència estadísticament significativa (Taula 29).

Taula 29.- Concentracions de clorfenols i 1-hidroxipirè (mitjana $\pm$ DE) en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials, classificats segon el sexe.

	Treballadors		p
	Homes	Dones	
2,4-Clorfenol	4.4 $\pm$ 9.6 (0.2-35.8)	9.7 $\pm$ 13.6 (0.06-30.3)	NS
2,5-Clorfenol	46.4 $\pm$ 138 (0.43-587.5)	135.0 $\pm$ 190 (0.03-387.5)	NS
2,4,5-Triclorfenol	0.48 $\pm$ 0.38 (0.09-1.53)	0.20 $\pm$ 0.12 (0.05-0.39)	NS
2,4,6-Triclorfenol	1.10 $\pm$ 1.96 (0.07-8.73)	0.18 $\pm$ 0.14 (0.04-0.39)	NS
Pentaclorfenol	0.51 $\pm$ 0.38 (0.03-1.40)	0.21 $\pm$ 0.17 (0.04-0.51)	NS
1-Hidroxipirè	- (<0.04-0.63)	- (<0.04-11.21)	

Els resultats estan donats en $\mu\text{g/g}$ creatinina. Els valors mínim i màxim es troben entre parèntesis.

NS: Diferència estadísticament no significativa ($p > 0.05$).

Durant els anys 1999 i 2001 es va trobar una correlació entre els nivells de 2,4,6-triclorfenol i pentaclorfenol, amb diferències estadísticament significatives ($p < 0.01$ i $p < 0.05$, respectivament). Aquesta correlació va ser ascendent per l'any 1999 i descendent per l'any 2001 (Figura 38). No va ser trobada cap correlació per l'any 2000.

Altrament, només per l'any 1999 es va poder trobar correlació entre l'edat i el pentaclorfenol, amb una diferència significativa ($p < 0.05$) (Figura 39). No hi va haver cap correlació entre les concentracions en orina i els hàbits tòxics de fumar i beure.

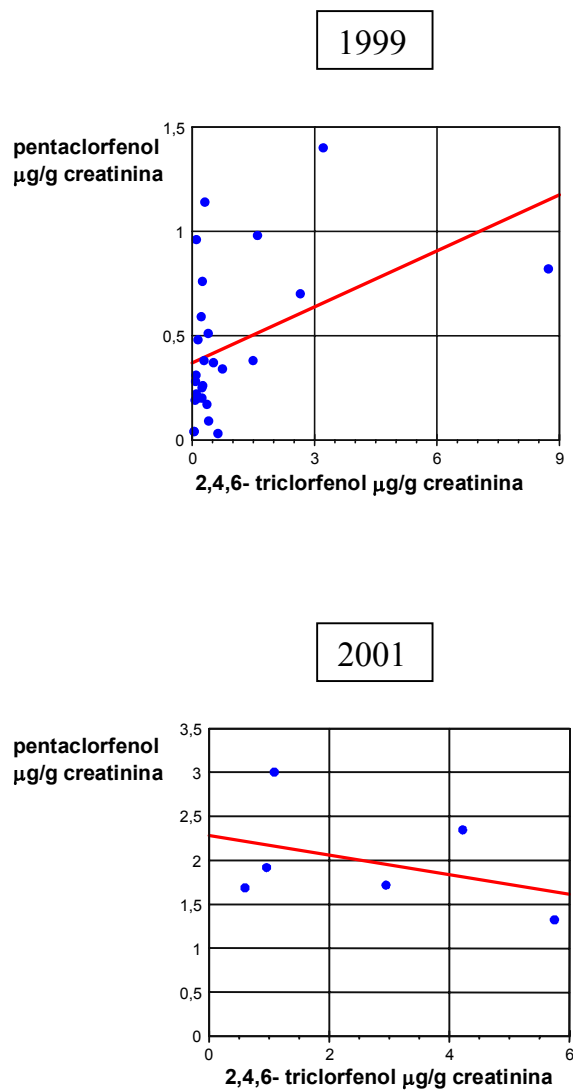


Figura 38.- Correlació entre el 2,4,6-triclorfenol amb el pentaclorfenol ($r = 0.438$) en orina amb diferència estadísticament significativa ($p < 0.05$).

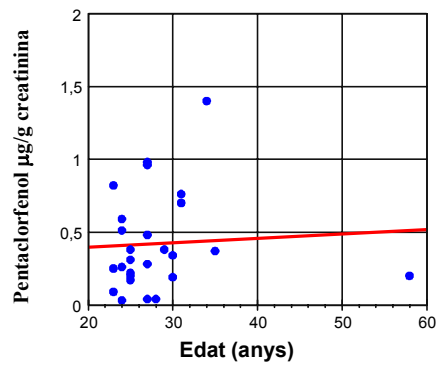


Figura 39.- Correlació entre l'edat i el pentaclorfenol ($r=0.427$) en orina amb diferència estadísticament significativa ($p<0.05$). Any 1999.

5.3.- Nivells de metalls en sang

S'han mesurat els nivells de beril·li (Be), manganès (Mn), mercuri (Hg) i plom (Pb) en les mostres de sang total corresponents als 28 participants en l'estudi.

Les concentracions de beril·li van estar per sota del límit de detecció en totes les mostres (4 µg/L), i en quasi totes (o molt properes) pel mercuri (17 i 8.5 µg/L, pels anys 1999 i 2001, respectivament), agafant con valors de referència la meitat del límit de detecció. L'excepció va estar a l'any 2000, on es van obtenir valors de mercuri amb mitjana 10.9 µg/L i mediana 9.9 µg/L (3.9-34.2 µg/L d'interval).

Els nivells de manganès en el control de l'any 1999, van estar compresos entre 7.0 i 39.0 µg/L (15.1 i 12.5 µg/L de valor mitjana i mediana, respectivament). Els valors obtinguts l'any 2000, van variar entre 0.9 i 35.1 µg/L (7.9 i 5.9 µg/L de valor mitjana i mediana, respectivament). En l'estudi de l'any 2001, van estar entre 7.4 i 16.3 µg/L (11.5 i 10.9 µg/L de valor mitjana i mediana, respectivament). Es pot observar que els valors de l'any 2001 van ser superiors als obtinguts l'any 2000. Tot i que les diferències són estadísticament significatives ($p < 0.01$), els nivells van ser encara inferiors als trobats en el control de l'any 1999.

Pel plom, els valors obtinguts al 1999 van estar compresos entre 1.9 i 9.5 µg/dL, amb una mitjana de 4.1 µg/dL i un valor de la mediana de 3.4 µg/dL. Respecte a l'any 2000, es van obtenir valors entre 1.72 i 8.3 µg/dL (4.0 i 3.5 µg/dL de mitjana i mediana, respectivament). En l'estudi realitzat l'any 2001, els nivells van variar entre 1.5 i 8.4 µg/dL, amb una mitjana de 3.4 µg/dL i un valor mediana de 3.0 µg/dL. Els valors són molt similars pels anys 1999 i 2000, mentre que hi ha una petita disminució a l'any 2001, encara que estadísticament no va ser significativa.

A les Taules 30-32 es mostren les concentracions de metalls (Be, Mn, Hg i Pb) en mostres de sang procedents dels treballadors de la planta incineradora de residus especials del Camp de Tarragona, per cada any (1999, 2000 i 2001).

A més a més, a la Taula 33 es mostra la comparació dels tres anys, així com les gràfiques per a tenir una visualització millor (Figures 40-41).

Taula 30.- Concentracions de metalls en sang total ($\mu\text{g/L}$) dels treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 1999.

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
Beril·li	ND	ND	-	-	-
Manganès	15.1	12.5	9.0	7.0	39.0
Mercuri	ND	ND	-	-	-
Plom ($\mu\text{g/dL}$)	4.1	3.4	2.1	1.9	9.5

ND: valors inferiors al límit de detecció (4 $\mu\text{g/L}$ i 17 $\mu\text{g/L}$ pel Be i Hg, respectivament).

Taula 31.- Concentracions de metalls en sang total ($\mu\text{g/L}$) dels treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 2000.

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
Beril·li	ND	ND	-	-	-
Manganès	7.9	5.9	7.2	0.9	35.1
Mercuri	10.9	9.9	7.9	3.9	34.2
Plom ($\mu\text{g/dL}$)	4.0	3.5	1.8	1.7	8.3

ND: valors inferiors al límit de detecció (4 $\mu\text{g/L}$).

Taula 32.- Concentracions de metalls en sang total ($\mu\text{g/L}$) dels treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 2001.

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
Beril·li	ND	ND	-	-	-
Manganès	11.5	10.9	2.4	7.4	16.3
Mercuri	ND	ND	-	-	-
Plom ($\mu\text{g/dL}$)	3.4	3.0	1.5	1.5	8.4

ND: valors inferiors al límit de detecció (4 $\mu\text{g/L}$ i 8.5 $\mu\text{g/L}$ pel Be i Hg, respectivament).

Taula 33.- Concentracions de metalls en sang total ($\mu\text{g/L}$) dels treballadors de la incineradora de residus especials durant el període 1999-2001.

	Mediana			Relació	Relació
	1999	2000	2001	1999/2000	2000/2001
Beril·li	ND	ND	ND	-	-
Manganès	12.5	5.9	10.9	2.11	0.54
Mercuri	ND	9.9	ND	-	-
Plom ($\mu\text{g/dL}$)	3.3	3.5	3.0	0.94	1.17

ND: valors inferiors al límit de detecció: 4 $\mu\text{g/L}$ pel Be; 17 i 8.5 $\mu\text{g/L}$ pel Hg (any 1999 i 2001), respectivament.

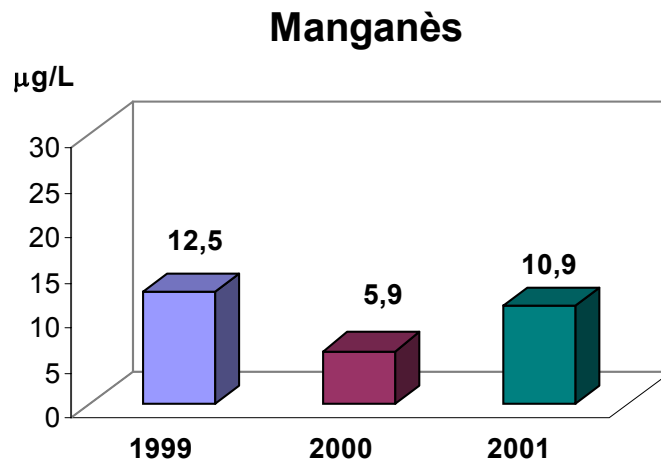


Figura 40.- Concentracions de manganès (mediana) en treballadors de la planta incineradora de residus especials pels anys 1999, 2000 i 2001.

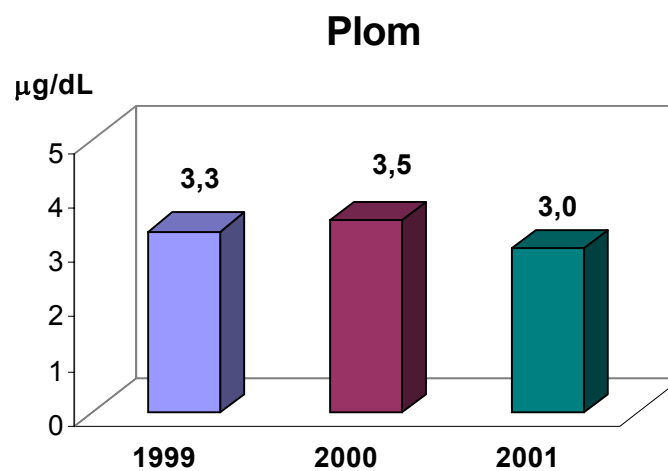


Figura 41.- Concentracions de plom (mediana) en treballadors de la planta incineradora de residus especials pels anys 1999, 2000 i 2001.

Les concentracions dels metalls en sang total dels treballadors de la planta incineradora de residus especials, classificats per lloc de treball, es mostren a la Taula 34 i per fer-ho més visual es representen també les gràfiques corresponents (Figures 42-43). Cal dir que en cap dels tres anys es van trobar diferències significatives segons els diferents llocs de treball i pels metalls analitzats, amb l'excepció dels treballadors de Planta on es va observar un augment estadísticament significatiu ($p < 0.01$) pel manganès entre els anys 2000-2001. Així i tot, aquest va ser inferior al obtingut en el blanc (1999) on la mitjana va ser de 15.0 µg/L.

Igual que amb el grup de compostos orgànics en sang i orina, no es va poder realitzar l'examen estadístic dels resultats per llocs de treball, degut al reduït nombre de mostres en els grups de Laboratori i Administració.

Taula 34.- Concentracions de metalls en sang total (mitjana) en els treballadors de la planta incineradora de residus especials, classificats per llocs de treball: anys 1999, 2000 i 2001.

	Any	Treballadors		
		Planta	Laboratori	Administració
Beril·li (µg/L)	1999	ND	ND	ND
	2000	ND	ND	ND
	2001	ND	ND	ND
	p	-	-	-
Manganès (µg/L)	1999	15.0 ^{ab}	19.5	10.3
	2000	6.4 ^a	18.5	3.3
	2001	11.3 ^b	11.42	12.7
	p	<0.01	-	-
Mercuri (µg/L)	1999	ND	ND	ND
	2000	11.1	8.4	15.8
	2001	ND	ND	ND
	p	-	-	-
Plom (µg/dL)	1999	4.1	3.3	5.5
	2000	4.0	4.0	3.9
	2001	3.5	3.2	2.6
	p	NS	-	-

ND: valors inferiors al límit de detecció: 4 µg/L pel Be; 17 i 8.5 µg/L pel Hg (anys 1999 i 2001), respectivament.

NS: Diferències estadísticament no significatives ($p > 0.05$).

Diferents superíndex (a,b) indiquen diferències estadísticament significatives.

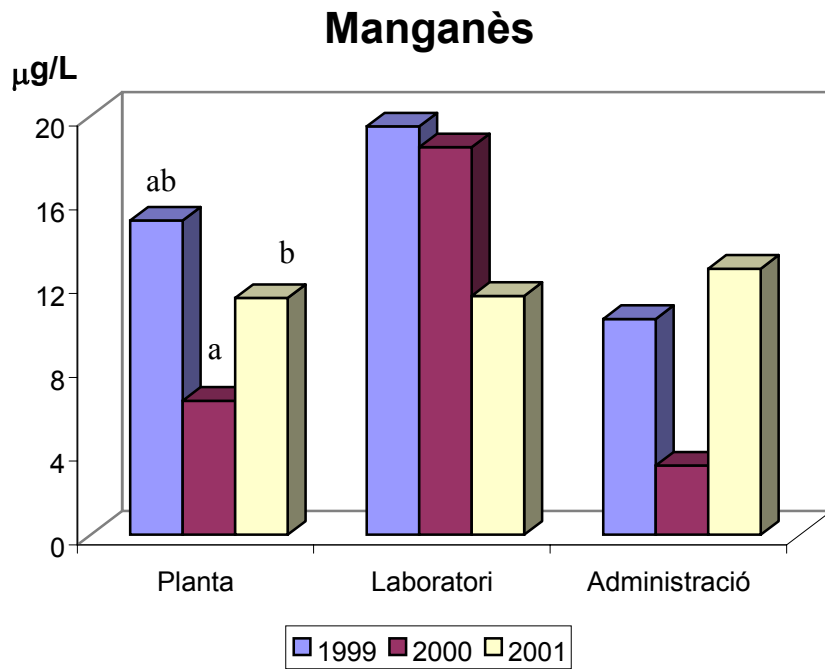


Figura 42.- Concentracions de manganès en sang per llocs de treball.

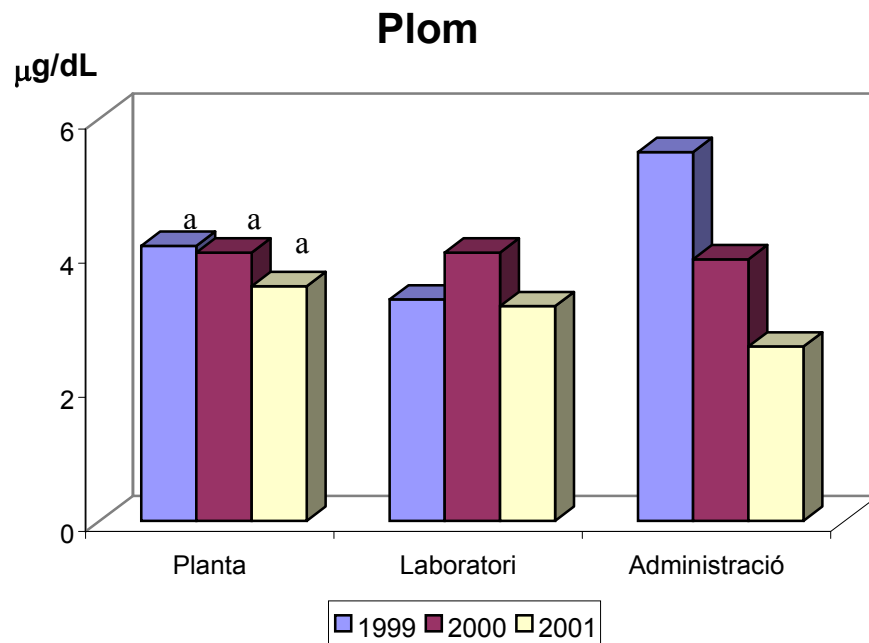


Figura 43.- Concentracions de plom en sang per llocs de treball.

Amb relació a les diferències entre sexes, es pot veure a la Taula 35 un augment dels nivells de manganès pels homes, durant el període 2000-2001; augment estadísticament significatiu, tot i que al període 1999-2001 no s'observa. També s'ha observat que en el plom sempre s'ha mantingut lleugerament més elevat en homes que en dones, però sense assolir diferències estadísticament significatives. Per contra, els nivells de manganès sempre han sigut més elevats en dones que en homes. Una visualització d'aquests es pot veure a les Figures 44 i 45.

Taula 35.- Concentracions ($\mu\text{g/L}$) de metalls en sang total (mitjana $\pm$ DE) en treballadors de la planta incineradora de residus especials classificats per sexes: anys 1999, 2000 i 2001.

	Anys	Treballadors		p
		Homes	Dones	
Beril·li	1999	ND	ND	NS
	2000	ND	ND	
	2001	ND	ND	
	p	-	-	
Manganès	1999	14.9 ^{ab}	15.8	NS
	2000	6.3 ^a	13.3	
	2001	11.2 ^b	12.1	
	p	<0.01	NS	
Mercuri	1999	ND	ND	NS
	2000	11.2	9.8	
	2001	ND	ND	
	p	-	-	
Plom ($\mu\text{g/dL}$)	1999	4.4	3.0	NS
	2000	4.0	3.8	
	2001	3.5	2.9	
	p	NS	NS	

ND: valors inferiors al límit de detecció (4 $\mu\text{g/L}$ pel Be; 17 i 8.5 $\mu\text{g/L}$ Hg, respectivament).

NS: Diferències estadísticament no significatives ($p>0.05$).

Diferents superíndex (a,b) indiquen diferències estadísticament significatives.

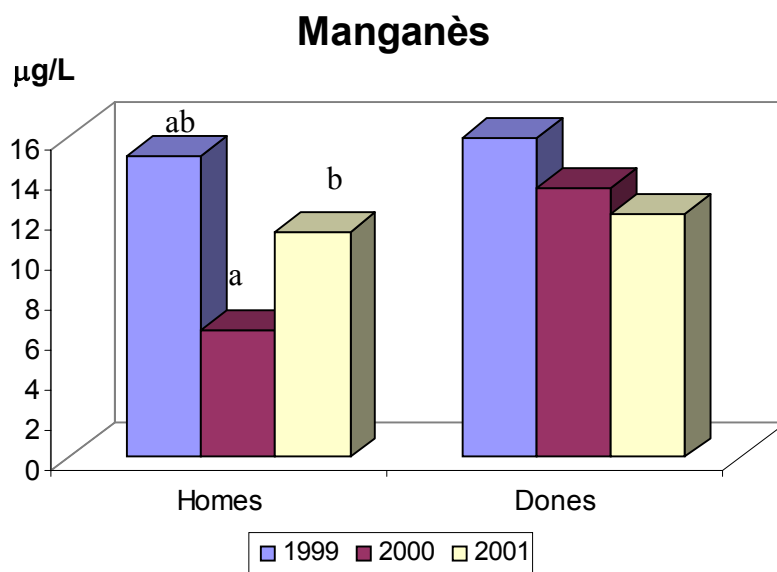


Figura 44.- Concentracions de manganès en sang segons sexes.

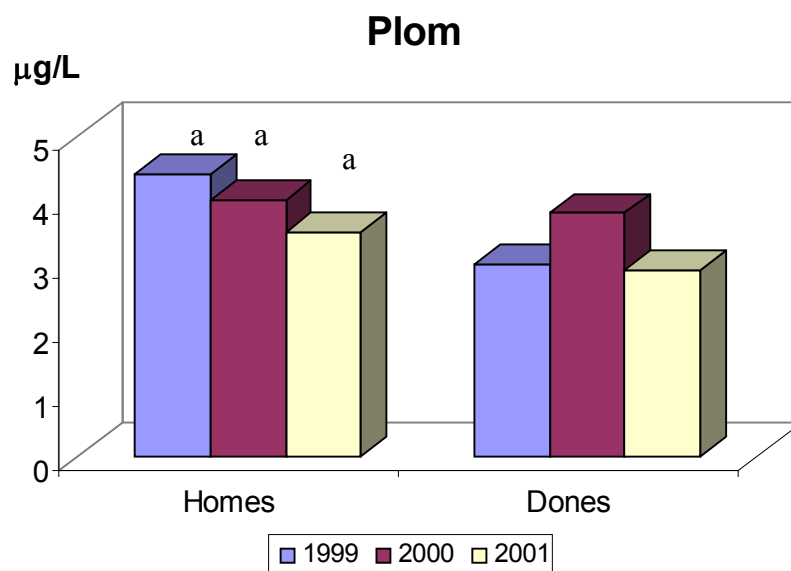


Figura 45.- Concentracions de plom en sang segons sexes.

En l'estudi de correlació de Pearson es va trobar pel plom els anys 1999 i 2001, una certa correlació amb l'hàbit de beure, concretament vi ($r=0.444$; $p<0.05$ i $r= 0.704$; $p<0.01$, respectivament), visualitzat en la Figura 46. Tanmateix, l'hàbit de fumar no va aportar diferències significatives en els nivells de plom en sang.

A diferència del plom, no es va trobar cap tipus de correlació pel manganès.

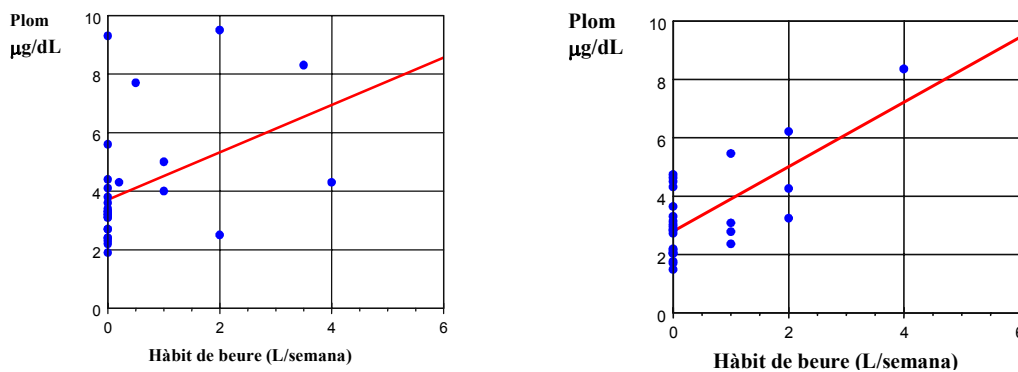


Figura 46.- Correlació entre la variable hàbit de beure (vi) respecte al plom en sang amb una diferència estadísticament significativa ($p<0.05$, per l'any 1999 i $p<0.01$, per l'any 2001).

Finalment, es mostren les gràfiques individuals per cada treballador amb els diferents metalls analitzats en sang (Mn i Pb), per observar la seva progressió en els 3 anys d'estudi. Per mantenir la confidencialitat de les dades, cada treballador està representat per un número (Figures 47-48).

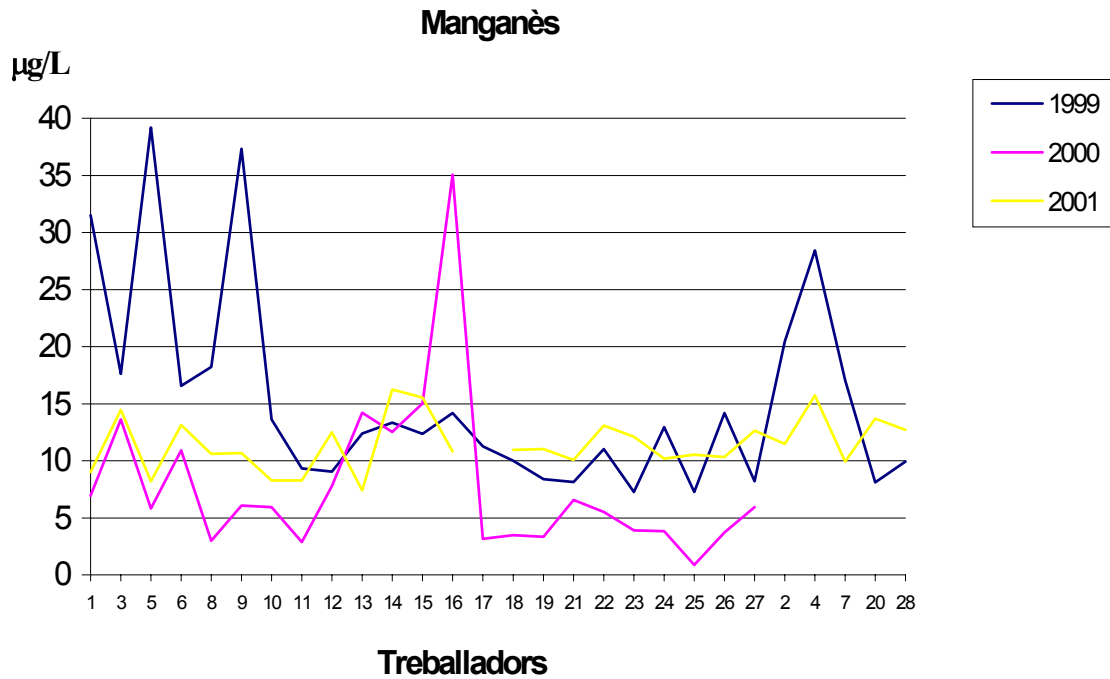


Figura 47.- Nivells de manganès de cada treballador de la planta incineradora de residus especials pels anys 1999, 2000 i 2001.

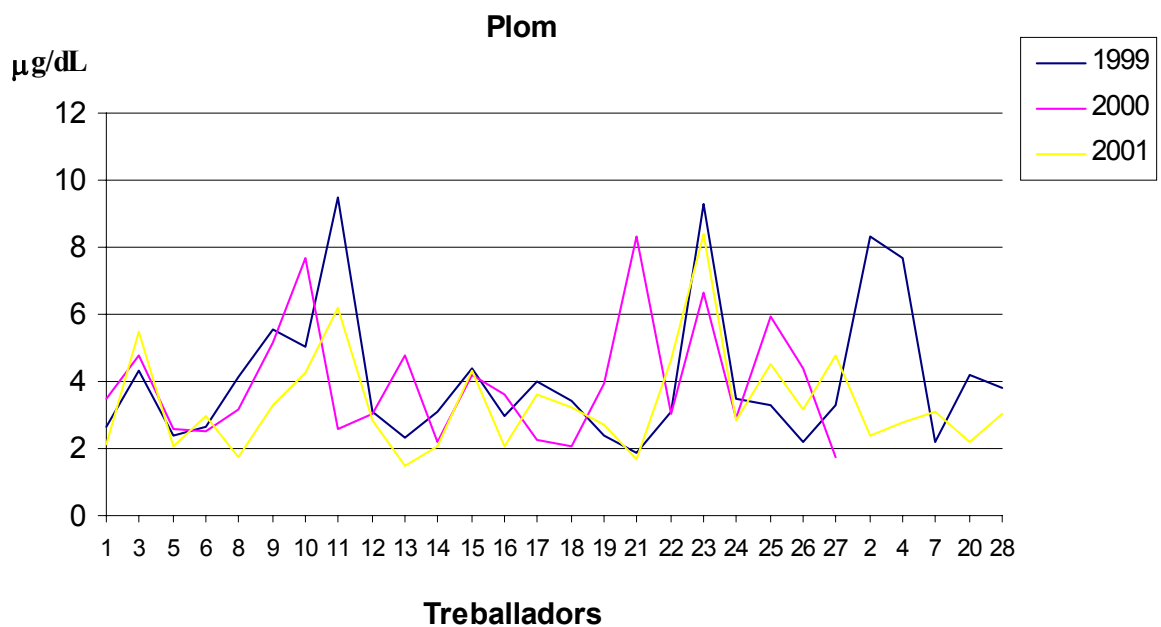


Figura 48.- Nivells de plom de cada treballador de la planta incineradora de residus especials pels anys 1999, 2000 i 2001.

5.4.- Nivells de metalls en orina

S'han mesurat els nivells d'arsènic (As), cadmi (Cd), crom (Cr), níquel (Ni), i vanadi (V) en les mostres d'orina corresponents als 28 participants en l'estudi.

Els nivells d'arsènic en el control de l'any 1999 van estar compresos entre 1.1 i 189.4 µg/g de creatinina (71.0 i 54.8 µg/g de creatinina de valor mitjana i mediana, respectivament). Els valors obtinguts l'any 2000, van variar entre 0.28 i 4.73 µg/g de creatinina (1.74 i 1.45 µg/g de creatinina de valor mitjana i mediana, respectivament). En l'estudi de l'any 2001, els nivells van oscil·lar entre 0.38 i 6.04 µg/g de creatinina (1.80 i 1.35 µg/g de creatinina de valor mitjana i mediana, respectivament).

Pel cadmi, els valors obtinguts al 1999 (referència) van estar compresos entre 0.03 i 1.10 µg/g de creatinina, amb una mitjana de 0.45 µg/g de creatinina, i un valor mediana de 0.35 µg/g de creatinina. A l'any 2000, es van obtenir valors entre 0.09 i 1.38 µg/g de creatinina (0.48 i 0.40 µg/g de creatinina de mitjana i mediana, respectivament), mentre que en l'estudi realitzat l'any 2001, els nivells van variar entre 0.11 i 0.83 µg/g de creatinina, amb una mitjana de 0.28 µg/g de creatinina i un valor mediana de 0.21 µg/g de creatinina. Els valors són molt similars pels anys 1999 i 2000, havent-hi una disminució l'any 2001 estadísticament significativa ($p < 0.01$).

Respecte al crom, els nivells en orina obtinguts al 1999 van estar compresos entre 0.03 i 0.29 µg/g de creatinina (0.12 i 0.14 µg/g de creatinina de mitjana i mediana, respectivament). Els valors obtinguts l'any 2000 van variar entre 0.04 i 1.11 µg/g de creatinina (0.40 i 0.30 µg/g de creatinina de mitjana i mediana, respectivament). En l'estudi de l'any 2001, es van obtenir nivells inferiors al límit de detecció (0.09 µg/L) en 17 dels 28 treballadors, obtenint-se pels 11 restants valors iguals o molts propers a aquest límit.

Els nivells de níquel van oscil·lar l'any 1999 entre 2.3 i 79.3 µg/g de creatinina (14.8 i 11.6 µg/g de creatinina de mitjana i mediana, respectivament). L'any 2000 es van obtenir valors entre 0.50 i 8.03µg/g de creatinina (3.37 i 3.36 µg/g de creatinina de mitjana i mediana, respectivament). En l'estudi realitzat l'any 2001, els nivells van variar entre 0.50 i 11.10 µg/g de creatinina, amb una mitjana de 3.90 µg/g de creatinina i un valor mediana de 3.63 µg/g de creatinina.

Per últim, els nivells de vanadi a l'any 1999 no van estar detectats en la majoria de mostres. Només van poder ser quantificats en 7 de 28, els quals eren valors iguals o propers al límit de detecció (16.6 µg/L). Tampoc es van detectar en cap de les mostres de l'any 2000, mentre que en l'estudi realitzat l'any 2001, es van observar valors entre 3.5 i 32.6 µg/g de creatinina (14.9 µg/g de creatinina (20 µg/L) i 15.1 µg/g de creatinina (23.5 µg/L) de mitjana i mediana, respectivament).

A les Taules 36-38 es presenten les concentracions d'As, Cd, Cr, Ni i V en mostres de orina procedents dels treballadors de la planta incineradora de residus especials del Camp de Tarragona, per cada any (1999, 2000 i 2001).

A més a més, a la Taula 39 es mostra la comparació dels tres anys, i a les Figures 49-52 es presenten de forma gràfica.

Taula 36.- Concentracions de metalls en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 1999.

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
Arsènic	71.0	54.8	51.5	1.1	189.4
Cadmi	0.45	0.35	0.20	0.03	1.10
Crom	0.12	0.14	0.06	0.03	0.29
Níquel	14.8	11.6	17.7	2.3	79.3
Vanadi	ND	ND	-	-	-

Els resultats estan expressats en µg/g creatinina.

ND: Valor inferior al límit de detecció: 16.6 µg/L

Taula 37.- Concentracions de metalls en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 2000.

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
Arsènic	1.74	1.45	1.24	0.28	4.73
Cadmi	0.48	0.40	0.28	0.09	1.38
Crom	0.40	0.30	0.27	0.04	1.11
Níquel	3.37	3.36	1.79	0.50	8.03
Vanadi	ND	ND	ND	ND	ND

Els resultats estan expressats en µg/g creatinina.

ND: Valor inferior al límit de detecció: 16.6 µg/L

Taula 38.- Concentracions de metalls en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials. Any 2001.

	Mitjana	Mediana	Desviació Estàndard	Mínim	Màxim
Arsènic	1.80	1.35	1.38	0.38	6.04
Cadmi	0.28	0.21	0.18	0.11	0.83
Crom	ND	ND	ND	ND	ND
Níquel	3.90	3.63	2.10	0.50	11.10
Vanadi	14.90	15.10	7.60	3.50	32.60

Els resultats estan expressats en µg/g creatinina.

ND: Valor inferior al límit de detecció: 0.09 µg/L

Taula 39.- Concentracions de metalls en sang total (µg/g creatinina) dels treballadors de la incineradora de residus especials durant el període 1999-2001.

	Mediana			Relació	Relació
	1999	2000	2001	1999/2000	1999/2001
Arsènic	54.8	1.45	1.35	37.8	1.1
Cadmi	0.35	0.40	0.21	0.9	1.9
Crom	0.14	0.30	ND	0.5	-
Níquel	11.6	3.36	3.63	3.4	0.9
Vanadi	ND	ND	15.10	-	-

ND: Valor inferior al límit de detecció: 0.09 µg/L i 16.6 µg/L de crom i vanadi, respectivament)

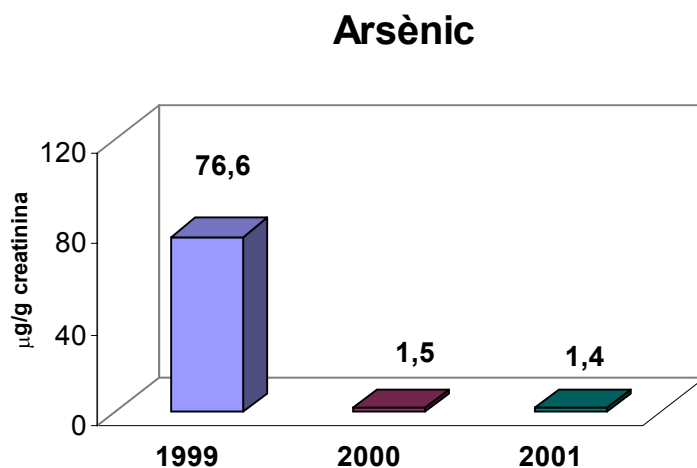


Figura 49.- Nivells d'arsènic (mediana) en treballadors de la planta incineradora de residus especials pels anys 1999, 2000 i 2001.

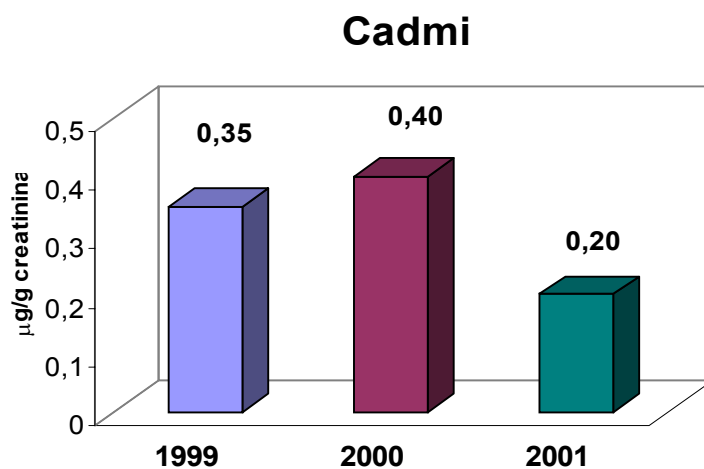


Figura 50.- Nivells de cadmi (mediana) en treballadors de la planta incineradora de residus especials pels anys 1999, 2000 i 2001.

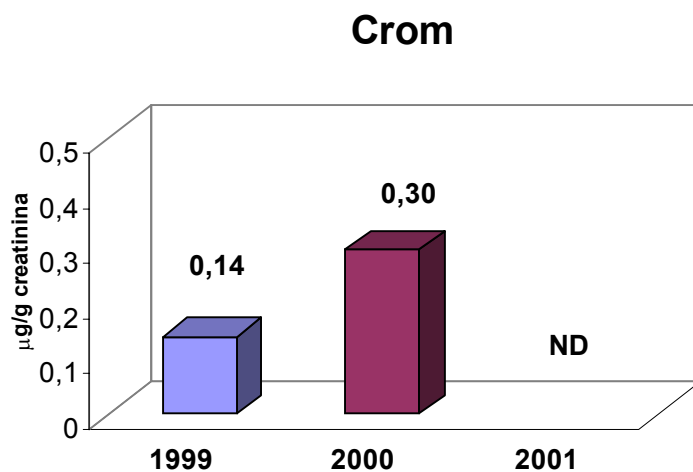


Figura 51.- Nivells de crom (mediana) en treballadors de la planta incineradora de residus especials pels anys 1999, 2000 i 2001.

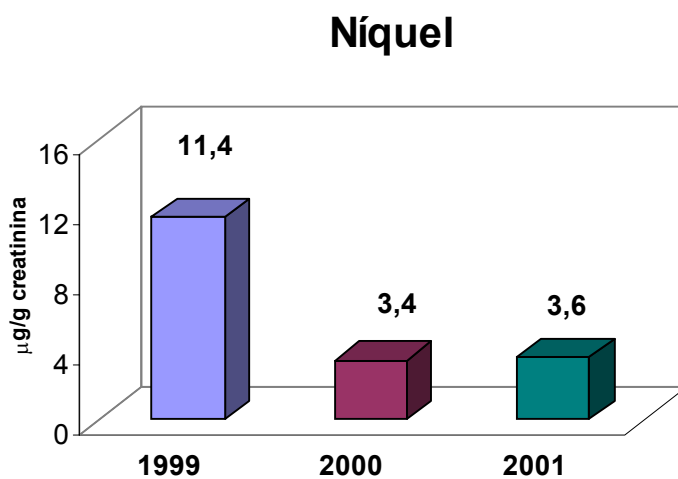


Figura 52.- Nivells de níquel (mediana) en treballadors de la planta incineradora de residus especials pels anys 1999, 2000 i 2001.

Les concentracions dels metalls en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials, classificats segons el seu lloc de treball, es mostren a la Taula 40. Per fer-ho més visual es mostren també les gràfiques corresponents (Figures 53-55). Cal dir que durant els tres anys d'estudi es van trobar algunes diferències significatives pels treballadors de Planta en les concentracions de metalls analitzats ($p < 0.01$).

Igual que amb el grup de metalls en sang, no es va poder realitzar l'examen estadístic dels resultats per llocs de treball, degut al reduït nombre de mostres en els grups de Laboratori i Administració. Tot i això, es pot observar que els valors obtinguts pel grup de treballadors de Planta no difereix gaire amb els altres dos grups.

Taula 40.- Concentracions de metalls en orina (mitjana) en treballadors de la planta incineradora de residus especials, classificats per llocs de treball: anys 1999, 2000 i 2001.

	Any	Treballadors		
		Planta	Laboratori	Administració
Arsènic	1999	72.1 ^a	55.3	93.7
	2000	1.9 ^b	1.1	1.5
	2001	1.9 ^b	1.8	1.4
	p	<0.01	-	-
Cadmi	1999	0.5 ^a	0.3	0.4
	2000	0.5 ^a	0.4	0.3
	2001	0.3 ^b	0.4	0.3
	p	<0.01	-	-
Crom	1999	0.1 ^a	0.1	0.1
	2000	0.4 ^b	0.6	0.2
	2001	ND	ND	ND
	p	<0.01	-	-
Níquel	1999	16.8 ^a	7.6	11.4
	2000	3.7 ^b	2.3	3.6
	2001	4.1 ^b	3.8	2.5
	p	<0.01	-	-
Vanadi	1999	ND	ND	ND
	2000	ND	ND	ND
	2001	14.5	14.3	18.7
	p	-	-	-

NS: Diferències estadísticament no significatives ($p > 0.05$).

Diferents superíndex (a,b) indiquen diferències estadísticament significatives.

ND: Valor inferior al límit de detecció: 0,09 i 16.6 µg/L pel crom i vanadi, respectivament.

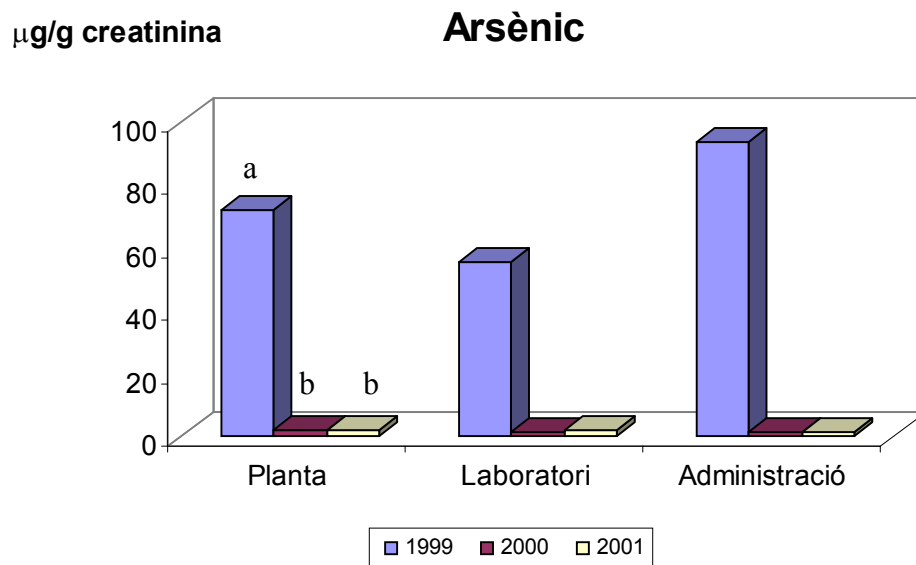


Figura 53.- Concentració d'arsènic en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials classificats per llocs de treball.

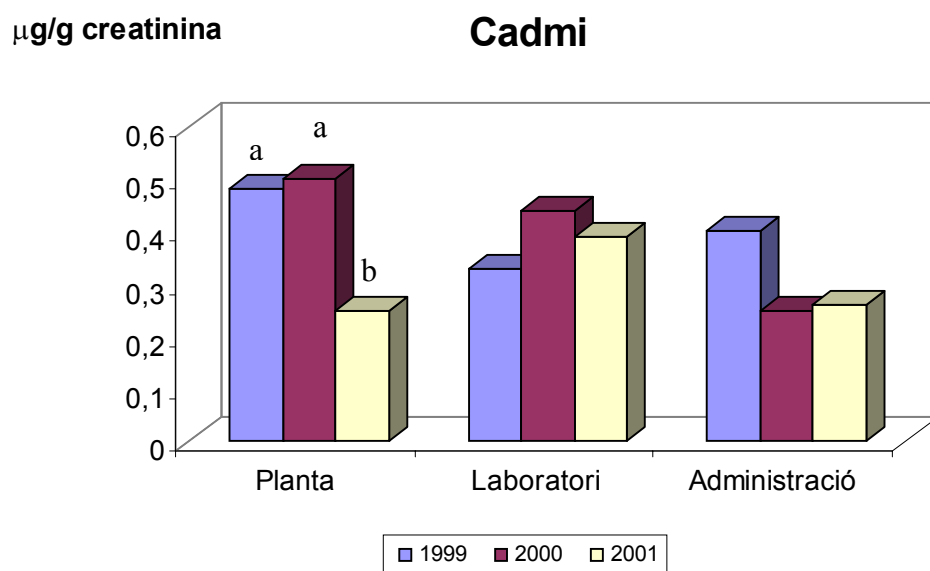


Figura 54.- Concentració de cadmi en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials classificats per llocs de treball.

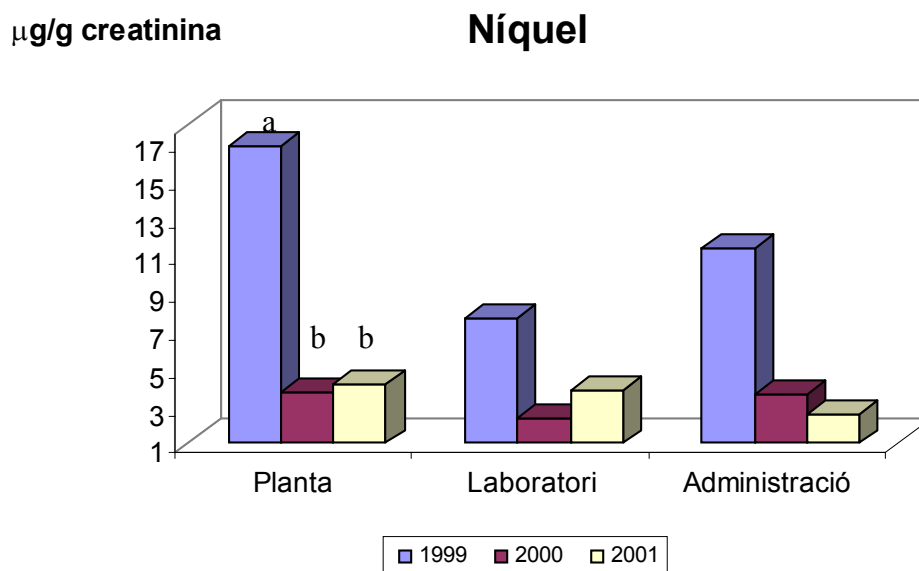


Figura 54.- Concentració de níquel en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials classificats per llocs de treball.

Amb relació a les diferències entre sexes, a la Taula 41 es pot veure que malgrat que els nivells de tots els metalls analitzats en orina van ser superiors en homes que en dones, les diferències no van arribar a ser estadísticament significatives.

Respecte a l'avaluació estadística per anys, es van observar tant en homes com en dones, nivells més elevats estadísticament significatius ($p < 0.01$) per l'arsènic i pel níquel a l'any 1999 respecte al 2000 i 2001. Per contra, es va observar un augment del crom a l'any 2000 respecte al 1999 ($p < 0.01$), però no va ser detectat a l'any 2001. Per una millor visualització es mostren les gràfiques corresponents (Figures 56-58).

Taula 41.- Concentracions de metalls en orina (mitjana) en treballadors de la planta incineradora de residus especials classificats per sexes: anys 1999, 2000 i 2001.

	Anys	Treballadors		p
		Homes	Dones	
Arsènic	1999	76.1 ^a	53.8 ^a	NS
	2000	1.9 ^b	1.3 ^b	
	2001	1.9 ^b	1.5 ^b	
	p	<0.01	<0.01	
Cadmi	1999	0.5 ^a	0.3 ^a	NS
	2000	0.5 ^a	0.4 ^a	
	2001	0.3 ^a	0.3 ^a	
	p	NS	NS	
Crom	1999	0.1 ^a	0.1 ^a	NS
	2000	0.4 ^b	0.4 ^b	
	2001	ND	ND	
	p	<0.01	<0.01	
Níquel	1999	16.9 ^a	8.6 ^a	NS
	2000	3.6 ^b	3.1 ^a	
	2000	4.1 ^b	3.1 ^a	
	p	<0.01	NS	
Vanadi	1999	ND	ND	NS
	2000	ND	ND	
	2000	15.0	14.7	
	p	-	-	

NS: Diferències estadísticament no significatives entre sexe ($p > 0.05$).

Diferents superíndex (a,b) indiquen diferències estadísticament significatives.

ND: Valor inferior al límit de detecció: 0,09 i 16.6 µg/L pel crom i vanadi, respectivament.

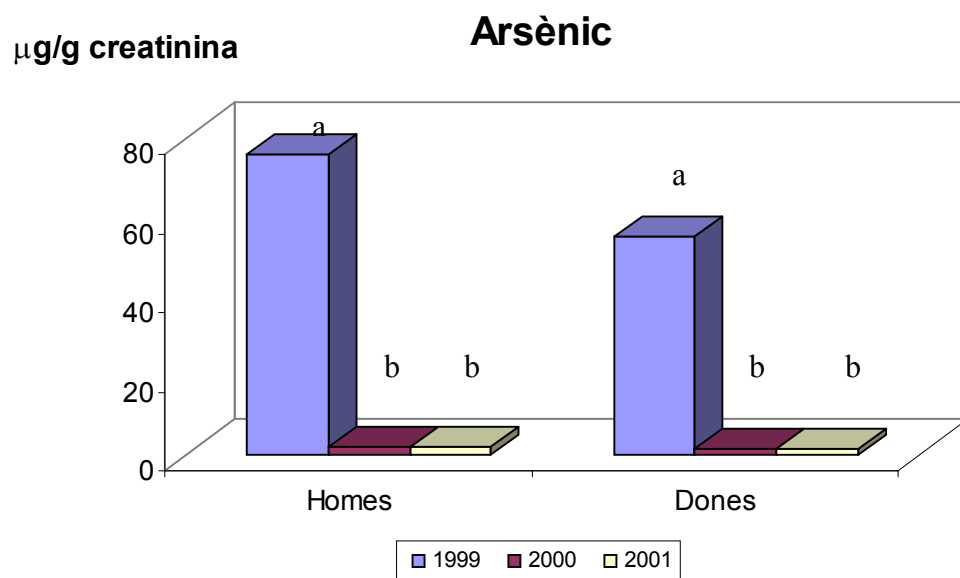


Figura 56.- Concentració d'arsènic en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials classificats per sexe.

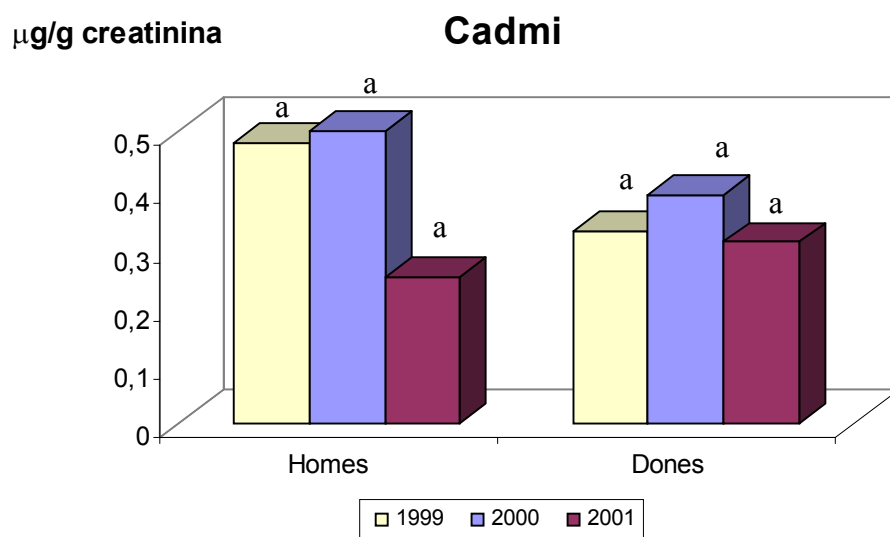


Figura 57.- Concentració de cadmi en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials classificats per sexe.

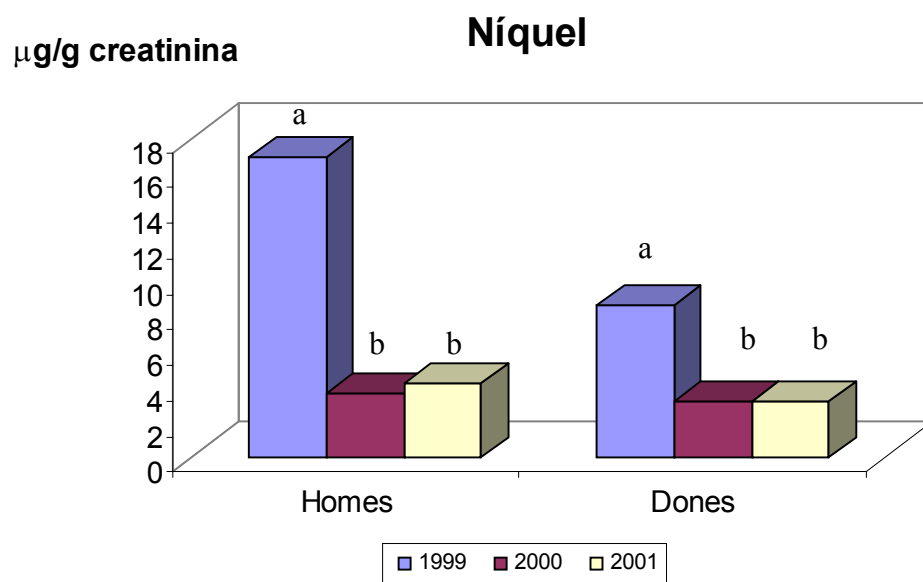


Figura 58.- Concentració de níquel en orina dels treballadors de la planta incineradora de residus especials classificats per sexe.

A l'estudi realitzat al 1999, no es va trobar cap tipus de correlació entre els metalls analitzats i el consum de tabac, ni tampoc amb cap de la resta de les variables analitzades: el pes, l'edat, o l'hàbit de beure. En canvi, a l'any 2000 vam poder observar una relació ascendent entre el níquel i l'hàbit de fumar ($r=0.469$, $p<0.05$), així com per l'arsènic amb l'hàbit de veure, concretament cervesa ($r=0.419$, $p<0.05$). És més fort l'ascens d'aquest últim a l'any 2001, amb una $r=0.507$ i $p<0.01$. També es va observar una relació entre l'arsènic i l'hàbit de fumar ($r=0.507$, $p<0.01$) a l'any 2001 (Figures 59 i 60).

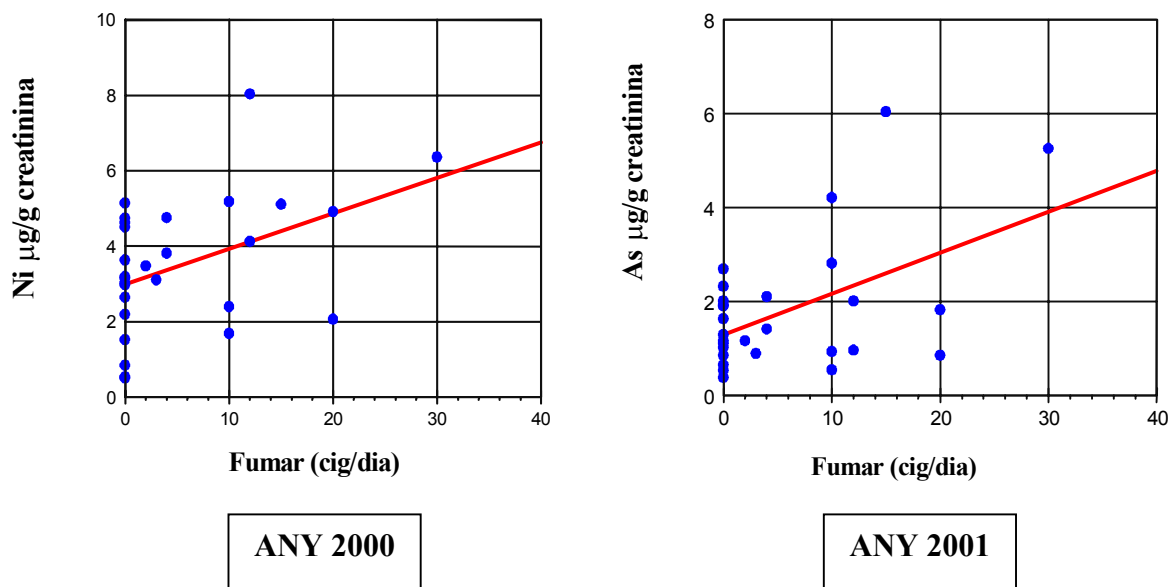


Figura 59.- Nivell de correlació entre l'hàbit de fumar i les concentracions de níquel i arsènic en orina. Diferència estadísticament significativa ($p<0.05$ i $p<0.01$; anys 2000 i 2001, respectivament).

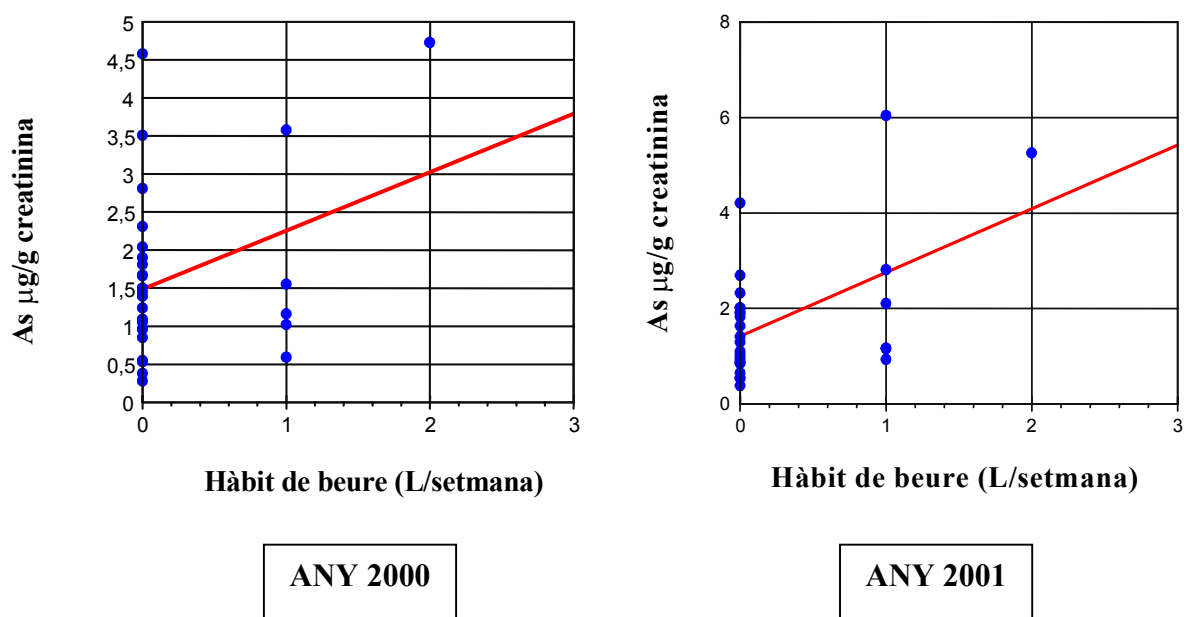


Figura 60.- Nivell de correlació entre l'hàbit de beure (cervesa) i les concentracions d'arsènic en orina. Diferència estadísticament significativa ($p < 0.05$ i $p < 0.01$; anys 2000 i 2001, respectivament).

Pel que respecta als nivells en orina, a l'any 1999 es va trobar una correlació decreixent entre el cadmi i el crom ($r = 0.448$; $p < 0.05$), i també entre l'arsènic i el manganès ($r = 0.601$; $p < 0.05$) a l'any 2001 (Figures 61 i 62).

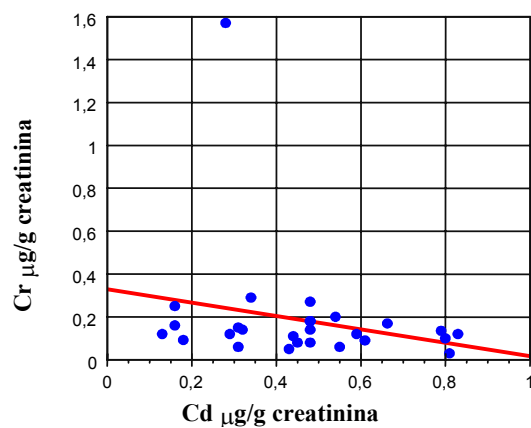


Figura 61.- Nivell de correlació entre les concentracions de cadmi i crom en orina amb una diferència estadísticament significativa ($p < 0.05$). Any 1999.

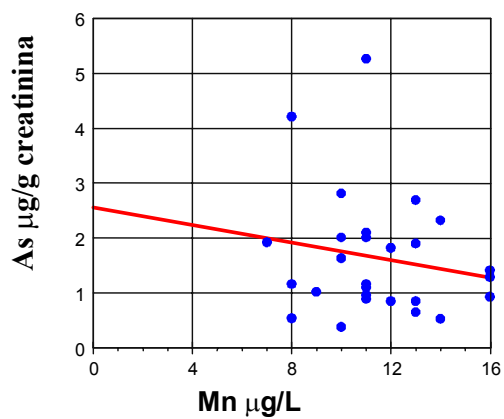


Figura 62.- Nivell de correlació entre les concentracions de manganès i arsènic en orina amb una diferència estadísticament significativa ($p < 0.05$). Any 2001.

Finalment, es mostren les gràfiques per cada treballador amb els diferents metalls analitzats en orina (Cd, Ni), per fi d'observar la seva progressió en els 3 anys d'estudi. Per mantenir la confidencialitat de les dades, cada treballador està representat per un número (Figures 63-64).

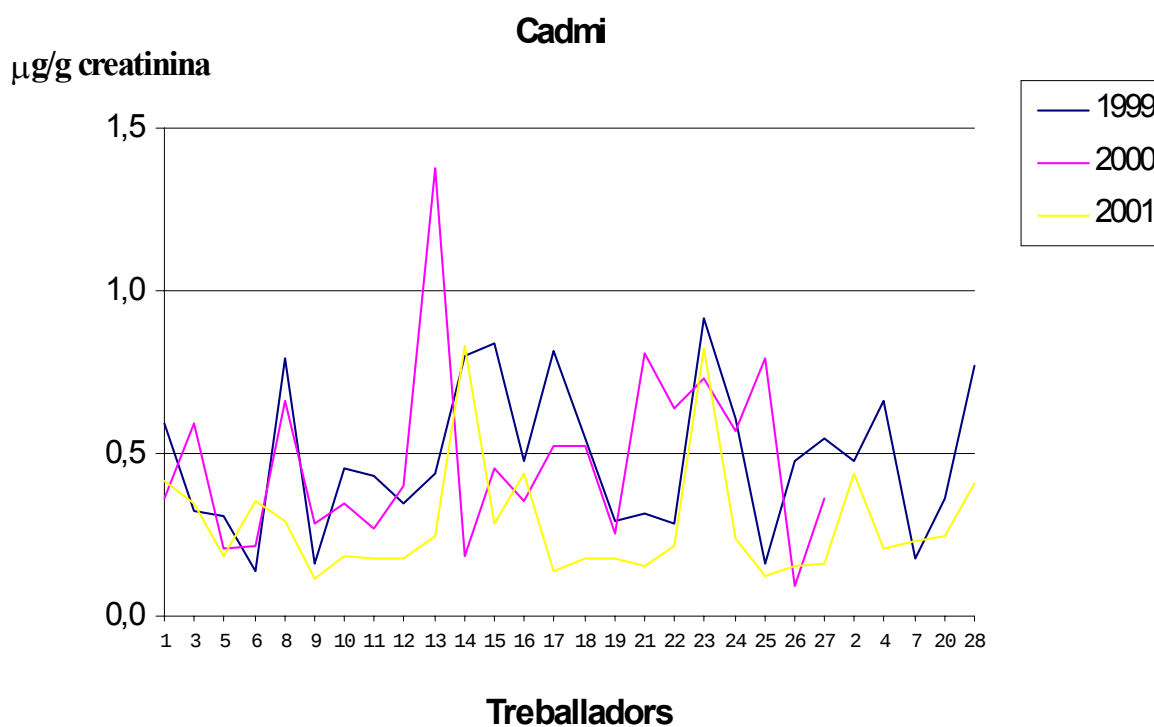


Figura 63.- Nivells de cadmi de cada treballador de la planta incineradora de residus especials pels anys 1999, 2000 i 2001.

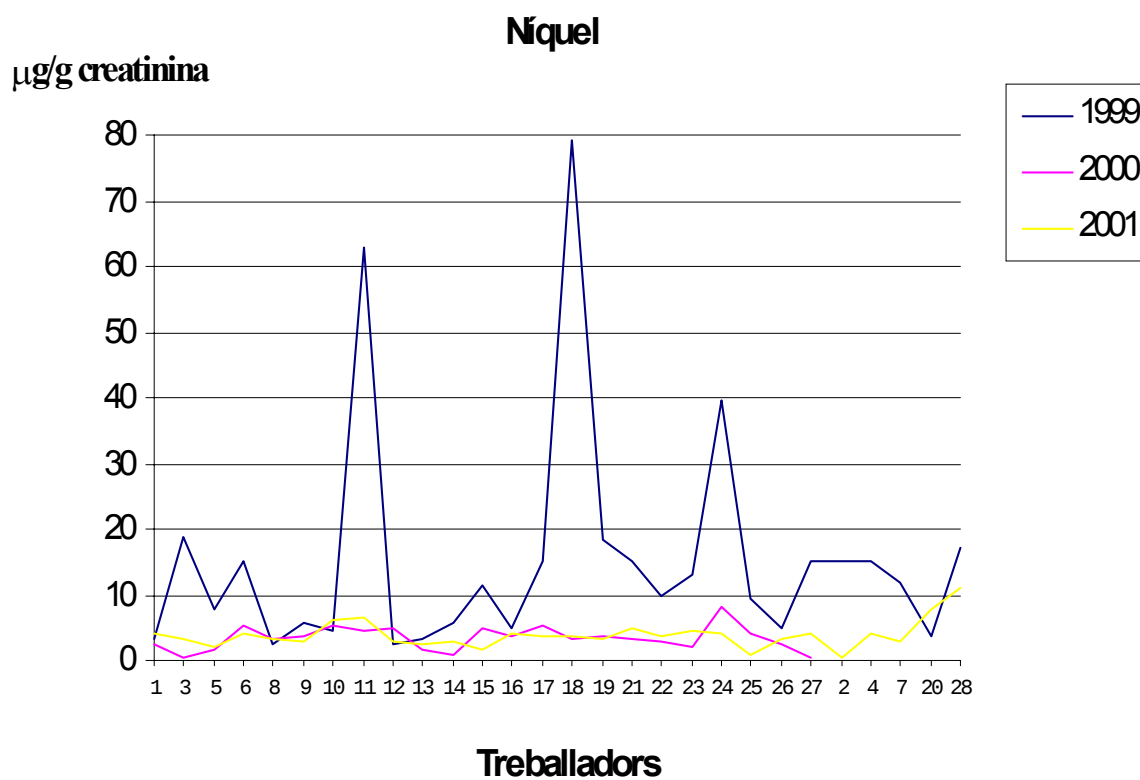


Figura 64.- Nivells de níquel de cada treballador de la planta incineradora de residus especials pels anys 1999, 2000 i 2001.

6.- DISCUSSIÓ

6.1 Compostos orgànics en sang

En la Taula 17, on es resumeixen durant els 3 anys d'estudi les concentracions dels compostos organoclorats en plasma dels treballadors de la incineradora, es pot observar com els nivells de pràcticament tots els compostos analitzats han baixat respecte les concentracions de l'any 1999 (estudi "blanc"), sent molt similars entre els anys 2000 i 2001. La única excepció és l'hexaclorbenzè (HCB), on es veu un augment considerable en l'any 2001 respecte del 2000. Aquesta pujada es produeix de forma més pronunciada en el grup d'Administració (Taula 22). Cal tenir en compte que en aquest grup, que tot són dones, a l'any 2000 només va participar-hi una dona i a l'any següent es van afegir 2 dones més al "pool", la qual cosa podria explicar aquesta variació observada. Els nivells dels contaminants orgànics en teixits humans poden també variar substancialment en funció de l'estil de vida (Ryan i cols. 1997) i del medi ambiental laboral (Patterson i cols. 1989; Rosenberg i cols. 1995). La pèrdua o augment de pes del cos humà, també pot influir en l'increment o disminució dels nivells de Compostos Orgànics (CO), respectivament. En un recent estudi realitzat per Imbeault i cols. (2002) en una població caucasiana a la qual se li va fer perdre pes, augmentaven les concentracions en plasma de l'HCB al disminuir el pes corporal, la qual cosa podia estar associada amb una reducció de la capacitat d'utilització dels àcids grassos en l'estructura muscular.

Per altra banda, el fet de que la comercialització i ús dels PCBs quedessin ja fa anys restringits a Europa, així com un control més exhaustiu en l'emissió de dioxines i furans, ha fet que aquests contaminants hagin anat disminuint tant en aliments com en els teixits humans durant els últims anys (Paustenbach i Connor 2000; Gleadle i cols. 2000; Vieth i cols. 2000). Aquesta reducció es reflexa en els nostres resultats de PCBs al llarg dels 3 anys. En un estudi realitzat recentment en la població de Mataró, González i cols (1998) van obtenir valors molt semblants als obtinguts per nosaltres l'any 1999. Per contra, Gabrio i cols (2000) han trobat concentracions de PCBs en plasma superiors a les dels anys 2000 i 2001.

També es pot veure que les concentracions mitjanes de cada congèner de PCB incrementen en el mateix ordre durant els 3 anys d'estudi: PCB52 < PCB101 < PCB138 < PCB180 < PCB153. Aquest ordre coincideix amb els resultats de l'estudi de Glynn i cols. (2000) sobre les concentracions en plasma de diversos compostos organoclorats en una població sana de Suïza.

De la mateixa manera, les concentracions de PCDD/Fs totals, han mostrat un notable descens al llarg dels 3 anys (27.6, 16,9 i 10.0 pg I-TEQ/g de lípid, de valors mitjana). Wittsiepe i cols. (2000) en un seguiment fet durant 6 anys per a una població no exposada laboralment, han trobat també una important reducció.

Si comparem els valors del present treball amb els d'estudis fets per diferents investigadors, hi trobem nivells entre 10 i 48 pg I-TEQ/g de lípid en sang de persones no exposades ocupacionalment (Jiménez i cols. 1996; Pöpke i cols. 1996; González i cols. 1998; Wittsiepe i cols. 2000). Aquestes xifres poden ser considerades com a valors de referència, tot i considerant les notables variacions particulars de cada estudi.

Cal recordar també, el treball realitzat a l'any 1998 a la mateixa àrea geogràfica de la planta, on la concentració mitjana de PCDD/Fs en plasma per a un conjunt de població no exposada ocupacionalment, va ser de 27.0 pg I-TEQ/g de lípid (Schuhmacher i cols. 1999). Per tant, els resultats del present estudi es poden considerar del mateix ordre que els corresponents a poblacions no exposades ocupacionalment.

En l'estudi de l'any 1999, va haver-hi una tendència ascendent per l'hexaclorbenzè (HCB) a l'augmentar la concentració de PCBs. D'un augment similar també en fan referència Burse i cols. (1994), encara que no es va mantenir en els estudis posteriors (2000 i 2001).

En l'estudi de 1999, també es van observar correlacions per les concentracions de PCDD/Fs (I-TEQ), HCB i PCBs 101, 138, 153 i 180 amb la variable edat, sent similars als trobats anteriorment per altres autors (Jiménez i cols. 1996; González i cols. 1998; Schuhmacher i cols. 1999). En canvi, aquesta correlació no es va fer palesa pels PCBs menys substituïts (28 i 52). Això fa pensar que els compostos més substituïts tenen una vida més llarga en l'organisme i necessiten més temps per la seva eliminació, mentre

que els menys substituïts es metabolitzen i mobilitzen més ràpidament dels teixits greixosos.

Respecte a les concentracions dels compostos organoclorats en plasma dels treballadors de la planta incineradora de residus especials, classificats per sexe, es van observar valors superiors en dones que en homes, sense ser la diferència estadísticament significativa. Un contingut superior de matèria grassa en dones podria explicar les petites variacions. En un estudi realitzat anteriorment per Schuhmacher i cols. (1999), també es va observar que les concentracions mitjanes de PCDD/Fs en mostres de sang eren superiors en dones que en homes. En aquell cas, tampoc les diferències van arribar al nivell de significació estadística. Els presents resultats també concorden amb els obtinguts per Deml i cols. (1996).

En molts casos, és francament difícil distingir entre l'exposició ocupacional i la no ocupacional, tenint en compte la gran contribució de l'alimentació als nivells en l'organisme de tots aquests contaminants. A la vegada, aquesta contribució a través de la dieta pot estar augmentada per diversos factors com és el cas de la utilització de fangs com adob d'alguns conreus (Edule 1999).

Es conegut que una anàlisi específica dels diferents congèneres de PCDD/Fs pot donar informació per diferenciar entre l'exposició no-ocupacional i ocupacional. A la vegada, pot proporcionar un mètode per avaluar l'exposició dels treballadors en funció del seu lloc específic de treball (Schecter i cols. 1991; Hansson i cols. 1995, 1997; Päpke i cols. 1993).

En la Taula 15 i en la Figura 9 es veu que els nivells de dioxines són considerablement més elevats que els dels dibenzofurans en les mostres de plasma analitzades, sent el congènere OCDD és el que es troba en major quantitat, seguit per l'1,2,3,4,6,7,8 Hepta-CDD i l'1,2,3,6,7,8 Hexa-CDD. Aquests resultats són bastant representatius dels continguts dels diferents congèners en plasma, i similars als trobats prèviament per Jiménez i cols. (1996) i Cole i cols. (1997).

Flesch-Janys i cols. (1996) trobaren que amb l'excepció del 2,3,7,8-TCDF, 1,2,3,7,8-PCDF i OCDF, els congèneres mes substituïts són més persistents en humans, amb vides mitjanes d'entre 4 i 12 anys. L'augment d'edat, així com del contingut de greix en el cos, estan associats amb l'augment de la vida mitjana dels congèneres. Altrament, els nivells dels compostos organoclorats en sang pot variar no tan sols per efectes de l'edat i de la dieta, sinó que també pot resultar afectat per variacions de pes. Així per exemple, Chevrier i cols (2000) van observar increments en plasma i en teixit adipós de les concentracions dels compostos organoclorats en aquelles persones sotmeses a règim dietètic. Aquests autors van trobar diferències estadísticament significatives per a la majoria dels compostos analitzats.

És conegut que la principal via d'entrada dels contaminants organoclorats a l'organisme és a través de la dieta. Pel que fa a PCDD/Fs i PCBs és important tenir en compte que una vegada els aliments són absorbits a través del tracte gastrointestinal, alguns dels congèneres són metabolitzats, mentre que la resta dels congèneres no metabolitzats són emmagatzemats en els greixos de l'organisme (McLachlan i cols. 1990).

L'examen de les dades amb relació als hàbits tòxics (beure i fumar), només s'ha pogut realitzar l'any 1999, degut als "pools" mostrat en la Figura 18. S'ha trobat una correlació ($p < 0.01$) per l'hàbit de beure vi amb els PCDD/Fs, PCBs (101, 138, 153 i 180) i l'HCB. En un estudi fet per Strandberg i Hites (2001) als suros de les ampolles de vi, van observar que hi havien concentracions d'uns determinats organoclorats, entre ells l'HCB. Encara que aquests nivells van ser molt baixos, el vi constitueix un hàbit molt comú en la dieta mediterrània i per tant, podria ser una causa d'aquest resultat.

També és sabut que l'absorció gastrointestinal dels compostos orgànics, així com la seva transformació i eliminació, varia de persona a persona, depenent de diversos factors. L'absorció depèn tant del nombre de clors del compost a absorbir (des d'un 10% per al compostos més clorats fins al 80% pels menys clorats) (Stephens i cols. 1995), com de l'edat (variant des d'una vida mitjana de 5.5 anys per a la gent jove, fins a 11 anys per a la gent gran) (van der Molen i cols. 1998). A la vegada, l'absorció,

distribució i metabolisme depenen de la quantitat ingerida, així com dels hàbits alimentaris (van der Berg i cols. 1994; Slob, 1993).

Tota aquesta variabilitat fa difícil explicar algunes de les variacions en les concentracions dels compostos orgànics mesurats en el present estudi. Per altra banda, s'ha de tenir en compte la reducció que es ve observant en els darrers anys en els nivells d'impregnació en l'home. Segons Hays i Aylward (2001), la concentració mitjana de PCDD/Fs ha disminuït en més d'un 80% en el període del 1986 a 1996.

6.- DISCUSSIÓ

6.2.- Compostos orgànics en orina

Normalment, la mesura de l'excreció de clorfenols en orina s'utilitza com monitor indirecte de l'exposició laboral a dioxines i furans (Wrbitzky i cols. 1995). A l'igual que aquests investigadors, no hem trobat correlació entre uns i altres, la qual cosa podria ser deguda a que els clorfenols indiquen una exposició actual i els PCDD/Fs indiquen una exposició a més llarg termini (Wrbitzky i cols. 2001).

Wrbitzky i cols. (1995) consideraren com valors de referència els següents: 30.0 µg/g creatinina pel 2,4-diclorfenol; 5.0 µg/g creatinina pel 2,5-diclorfenol; 2,4,5-triclorfenol 2,4,6-triclorfenol, i pentaclorfenol, i 1.0 µg/g creatinina per l'1-hidroxipirè. Treble i Thompson (1996) en l'orina de individus no exposats laboralment van trobar concentracions que variaren entre 0.05 i 3.6 ng/mL. Hill i cols. (1995) van mesurar 1000 orines d'individus americans, les concentracions dels quals van ser (percentil 95) 790 µg/L pel 2,5-diclorfenol, 64µg/L pel 2,4-diclorfenol, <6 µg/L pel 2,4,5-triclorfenol i pel 2,4,6-triclorfenol, i 8.2 µg/L pel pentaclorfenol.

Malgrat que els resultats obtinguts en el nostre estudi presenten gran variabilitat, sobretot pel 2,5-diclorfenol i el PCP que han anat augmentat respecte el control, els valors de la mediana es trobaren per sota o propers a aquests valors de referència.

Respecte a la gran variació de valors obtinguts en l'1-hidroxipirè, aquesta es pot considerar provocada per la dieta, ja que és una font important d'aport de HAPs (Scherer i cols. 2000). En relació a la manca de correlació entre les concentracions dels clorfenols i 1-hidroxipirè, i l'hàbit de fumar, s'ha d'esmentar que en altres estudis realitzats amb persones no exposades ocupacionalment a hidrocarburs aromàtics policíclics, les concentracions d'hidroxipirè en orina en fumadors foren mes elevades que en les de no fumadors (Angerer i cols. 1992; Scherer i cols. 2000).

6.- DISCUSSIÓ

6.3.- Metalls en sang

Els valors de la mitjana i mediana del manganès, en els valors control de l'any 1999 (15.1 i 12.5 µg/L, respectivament), de l'any 2000 (7.9 i 5.9 µg/L, respectivament) i de l'any 2001 (11.5 i 10.9 µg/L, respectivament), així com els de plom en el control de l'any 1999 (4.1 µg/dL i 3.4 µg/dL, respectivament), de l'any 2000 (4.0 i 3.5 µg/dL, respectivament) i de l'any 2001 (3.4 µg/dL i 3.0 µg/dL) mostrats en les Taules 24-26, són comparables amb els obtinguts a un estudi realitzat a la mateixa zona de la planta, per la població no exposada laboralment (Llobet i cols. 1998b). Els nivells mediana del manganès en sang va ser de 19.0 µg/L i pel plom la mediana va ser 3.8 µg/dL. Un altre estudi fet recentment per Telisman i cols. (2001) en homes no exposats laboralment a plom va donar valors més elevats amb una mitjana de 5.7 µg/dL. Es pot veure que els resultats obtinguts en l'últim estudi, són molt similars o inferiors als obtinguts anteriorment. Per tant, els considerarem valors normals per a una població no exposada laboralment (Domingo i cols. 2001; Agramunt i cols. 2002; Schuhmacher i cols. 2002).

Respecte als valors obtinguts pel mercuri s'ha observat una gran imprecisió, al no detectar-se en els anys 1999 i 2001 (<17 i <8.5 µg/L). Aquesta variació entre els límits de detecció va ser deguda a que el primer any, la presència d'interferències agudes en la matriu de l'aparell d'ICP-MS no va permetre baixar el límit més enllà de 0.2 ppb. En canvi en els anys 2000 i 2001, l'aparell va poder precisar millor i disminuir les interferències, obtenint un límit de detecció de 0.1 ppb. Tot i això, els valors de l'any 2000, entre 3.9 i 34.2 µg/L, van ser molt similars als obtinguts per Llobet i cols. (1998b) amb un interval de 3.7-35.4 µg/L. Altres investigadors han trobat valors entre 0.2 i 2.5 µg/L, però en concentracions de sèrum i no sang total, així com valors no detectats (Cornelis i cols. 1994, 1996; Hamilton i cols. 1994). Altres recents estudis realitzats en nens no exposats van donar valors inferiors a 10 µg/L (Counter i cols. 2002).

És conegut que l'exposició més important de mercuri es produeix a través de la dieta, sobretot mitjançant el peix i el marisc (0.94 µg/L en sang per µg/dia de mercuri ingerit) (EPA, 1997). Depenent de la freqüència i quantitat del seu consum pot provocar més o menys fluctuacions en els resultats, així com la seva gran variabilitat biocinètica que és depenent de la persona i edat (Bartell i cols. 2000).

Darrerament, la contaminació ambiental per metalls pesants està disminuint a causa de les restriccions legals que s'estan imposant en les indústries. Com a conseqüència, en els últims anys s'ha pogut observar un important descens en l'acumulació de metalls en l'home (Ducroffe i cols. 1990; Pirkle i cols. 1994; Schuhmacher i cols. 1996; Granero i cols. 1998; Llobet i cols. 1998b). En particular, l'eliminació del plom en les benzines ha produït un descens considerable en els nivells d'aquest element a l'aire, i indirectament a les concentracions de sang en l'home. S'ha observat que els nivells de plom en aire, pols i aigua tenen una correlació significativa amb els nivells d'aquest element en sang (Clayton i cols. 1999; Thomas i cols. 1999). Per tant, les concentracions de plom en sang han estat decreixent durant els últims anys. En aquest sentit, els nivells mitjana en sang per a la població de Tarragona l'any 1991 eren de 11.8 µg/dL en dones i de 12.4 µg/dL en homes (Schuhmacher i cols. 1992), mentre que en l'últim estudi fet l'any 2001, els valors han estat de 2.9 µg/dL en dones i de 3.5 µg/dL en homes.

Fins anys recents els estudis tant de toxicologia mediambiental com ocupacional, es feia majoritàriament en homes, els quals representaven a la població en general. Avui en dia, és sabut que tant els factor biològics com no biològics poden afectar de diferent manera en la toxicitat de certs metalls i compostos orgànics en homes que en dones (Vahter i cols. 2002). Com es pot observar a la Taula 29, els nivells de plom en l'home sempre han estat superiors als de la dona, encara que no s'hagi trobat diferències estadísticament significatives (Schuhmacher i cols. 1992, 1996; Mergler i cols. 1999; Furman i Laleli, 1999; Domingo i cols. 2001). Segons estudis fets per l'OMS això podria ser degut a la més baixa exposició de la dona al plom, i a una menor quantitat d'hematies (OMS, 1995). Per contra, en els nostres estudis, els nivells de manganès sempre s'han mantingut superiors en dones que en homes, a l'igual que en un estudi fet per Baldwin i cols. al 1999, però sense trobar, en el nostre cas, diferències estadísticament significatives.

Respecte a l'estudi realitzat pels diferents anys, sí que es va observar en els nivells de manganès un augment pels homes, al període 2000-2001; augment estadísticament significatiu, tot i que pel període 1999-2001 no s'observà. Aquests valors es consideren normals per a una població no exposada laboralment (Domingo i cols. 2001; Agramunt i cols. 2002).

Cal tenir en compte que aquests intervals de referència per a elements traça són complicats d'obtenir, ja que és molt difícil definir una població no exposada com a referència (Komaromy-Hiller i cols. 2000).

Malgrat que els hàbits tòxics han estat relacionats amb l'augment dels nivells de metalls en sang, la ingesta d'aliments és considerada com la font més important d'exposició a metalls per a la població no exposada laboralment (Pirkle i cols. 1994; Schuhmacher i cols. 1994; Watanabe i cols. 1996; Schrey i cols. 2000). Les begudes alcohòliques com el vi, també s'han de tenir en compte ja que com a part de la dieta mediterrània, contenen concentracions diverses de diferents metalls (Rodushkin i cols. 1999).

En l'estudi de correlació de Pearson pels metalls, es va observar pel plom els anys 1999 i 2001, una certa correlació amb l'hàbit de beure, concretament vi (0.444, $p < 0.05$ i 0.704, $p < 0.01$, respectivament). Això podria ser degut, com s'ha comentat anteriorment, a la presència d'alguns metalls en el vi, com és el cas del plom (Rodushkin i cols. 1999).

6.- DISCUSSIÓ

6.4.- Metalls en orina

Observant les Taules 36-39, podem veure els valors obtinguts per cada metall durant els 3 anys d'estudi. Si ens fixem en l'arsènic analitzat l'any 1999, veurem que els valors obtinguts de mitjana i mediana (71 i 54.8 $\mu\text{g/g}$ de creatinina, respectivament) són bastants alts si els comparem amb valors obtinguts per altres investigadors en estudis previs (Telolahy i cols. 1993; Baldwin i Marshall, 1999; Seifert i cols. 2000). També es va observar, que en els valors obtinguts pels 28 treballadors, hi havien uns quants que superaven el límit establert per la BEI (50 $\mu\text{g/g}$ de creatinina). Això podria ser degut a que no es va utilitzar el mateix aparell d'anàlisi durant els 3 anys de seguiment. La tècnica emprada pel control va ser ICP-MS, mentre que els altres dos anys es va fer per generació d'hidrurs. Quan es fan les digestions àcides per l'anàlisi, per així convertir els compostos d'arsènic a formes inorgàniques, és difícil descomposar totalment l'arsenobetaïna, i segons l'aparell emprat és difícil que es detecti, considerant-lo com inorgànic, i per tant, obtenint un valor d'arsènic més alt de l'esperat (Zheng i cols. 1999). Per tant, si comparem els valors de l'any 1999 amb els obtinguts els anys següents: 1.74 $\mu\text{g/g}$ de creatinina de valor mitjana (2.4 $\mu\text{g/L}$) per l'any 2000, i 1.80 $\mu\text{g/g}$ de creatinina de valor mitjana (2.7 $\mu\text{g/L}$) per l'any 2001, es pot veure que són valors molt més baixos i similars entre ells, considerats normals per a una població no exposada laboralment. Aquests valors són molt més baixos que els trobats donats per Telolahy i cols. (1993): 9.9 $\mu\text{g/g}$ de creatinina, per un grup control, mentre que són similars als de altres estudis fets amb persones no exposades on s'obtenien valors inferiors a 3 $\mu\text{g/g}$ de creatinina (Baldwin i Marshall, 1999). El límit establert a Europa com de seguretat és de 10 $\mu\text{g/L}$ (Cornelis i cols. 1996).

Respecte als valors mitjana del cadmi (0.45, 0.48 i 0.28 $\mu\text{g/g}$ de creatinina, anys 1999, 2000 i 2001, respectivament) són comparables amb els descrits per Paschal i cols. (2000), amb un valor mitjana de 0.48 $\mu\text{g/g}$ de creatinina, i són considerats valors normals per a una població no exposada laboralment, ja que a nivells per sota d'1 $\mu\text{g/g}$ de creatinina no és coneguda la seva toxicitat (Hu, 2000).

El nivells de crom durant els 3 anys (0.2, 0.7, i $<0.09\mu\text{g/L}$, pels anys 1999, 2000 i 2001, respectivament) van ser valors inferiors o molt propers a $1\mu\text{g/L}$, considerat com valor normal per a una població no exposada laboralment (Cornelis i cols. 1996; Lin i Huang, 2001). També es pot comparar amb valors obtinguts en un recent estudi fet a 131 joves de Roma on es van trobar valors entre 0.07 i $0.76\mu\text{g/g}$ creatinina (Alimonti i cols. 2000).

Al avaluar les diferències segons la variable sexe, hem d'esmentar l'estudi realitzat amb anterioritat per una població de dones no laboralment exposades a Tarragona (Hernández i cols. 1996), on les concentracions mitjanes de cadmi en orina van ser de $0.49\mu\text{g/g}$ de creatinina. En el present estudi, els nivells de cadmi en el grup de dones foren de 0.3, 0.4 i $0.3\mu\text{g/g}$ de creatinina per l'any 1999, 2000 i 2001, respectivament. Malgrat que els nivells de tots els metalls analitzats en orina van ser lleugerament superiors en homes que en dones, les diferències no van arribar a ser estadísticament significatives.

Altrament, és conegut que els nivells de cadmi en orina augmenten amb el consum de tabac (Schuhmacher i cols. 1994; Paschal i cols, 2000). També alguns autors han descrit una elevació de les concentracions de cadmi a l'orina amb l'edat (Kawada i cols. 1990; Staessen i cols. 1991; Paschal i cols 2000; Börjesson i cols. 2001). Tanmateix, en el present treball no es va trobar cap tipus de correlació amb el consum de tabac ni l'edat, poden ser deguda a que les edats dels treballadors eren molt semblants. Respecte a la resta de metalls analitzats, a l'any 1999, tampoc es va trobar cap tipus de correlació amb el consum de tabac, ni amb cap de la resta de variables analitzades: el pes, l'edat, o l'hàbit de beure. A l'any 2000, es va trobar una correlació entre el níquel i el consum de tabac ($r=0.469$, $p<0.05$), i de l'arsènic amb l'hàbit de beure cervesa ($r=0.419$, $p<0.05$). A l'estudi de l'any 2001, es va seguir mantenint la correlació de l'arsènic amb l'hàbit de beure cervesa ($r=0.507$, $p<0.01$), i amb el consum de tabac. Això podria ser degut a que l'arsènic i el níquel junt amb el cadmi i el crom, són elements que es troben en el propi tabac (Smith i cols. 1997). També és conegut que la cervesa conté arsènic, tant orgànic com inorgànic (Kristiansen i cols. 1997; Herce-Pagliai 1999).

Encara que els nivells de vanadi han estat considerats en general valors inferiors al límit de detecció (16.6 µg/L) pels anys 1999 i 2000, i amb un valor mitjana de 14.9 µg/g de creatinina per l'any 2001, es pot veure que estan per sota dels 50 µg/g creatinina, valor considerat pels higienistes com Índex d'Exposició Biològica (BEI, 1994).

7.- CONCLUSIONS

1. S'ha dissenyat un pla de vigilància i control de l'exposició dels treballadors de la primera planta incineradora de residus especials de l'Estat Espanyol. Aquest pla, ha comportat inicialment l'establiment dels valors "blanc" o "background" d'una sèrie de metalls i compostos orgànics en sang i orina, i el seu seguiment anual posterior.
2. Les concentracions dels compostos orgànics analitzats en plasma durant el període 1999-2001, es poden considerar com normals, comparades amb les de poblacions no exposades ocupacionalment.
3. Els nivells dels compostos analitzats en plasma són del mateix ordre o inferiors, als que poden ser considerats com valors de referència. A la vegada, i en pràcticament tots els compostos analitzats en plasma, els nivells han estat molt semblants durant els 3 anys d'estudi.
4. L'increment de l'HCB en plasma en l'últim any (2001), suggereix prestar-hi una especial atenció en propers estudis.
5. Els nivells de PCDD/Fs en plasma han mostrat un descens progressiu. Cal tenir en compte que a més a més de l'exposició directa, ocupacional o mediambiental, existeix també en aquests treballadors una important exposició a través dels aliments, la qual és majoritària.
6. L'any 1999, es va observar una correlació entre l'hàbit de beure i les concentracions de PCDD/Fs, HCB i PCBs (101, 138, 153 i 180). Els anys 2000 i 2001, no es va poder realitzar examen de correlació degut a la utilització de "pools" per l'anàlisi.
7. Encara que no s'ha pogut fer una comparació estadística entre els diferents llocs de treball, degut al reduït nombre de mostres en els grups d'Administració i Laboratori, s'han observat valors inferiors en Planta.

8. Malgrat que els resultats obtinguts en les anàlisis d'orina presenten gran variabilitat, els valors de la mediana de la majoria de substàncies analitzades es troben per sota, o propers, als valors considerats com de referència. Els resultats dels 3 anys d'estudi són molt semblants per a la majoria dels compostos, amb l'excepció del 2,5-diclorfenol que mostra una clara tendència a pujar. Aquest increment s'ha observat per tots els llocs de treball, i per tant, no seria atribuïble a un major risc laboral en els treballadors de planta.
9. Els resultats obtinguts en les mostres de sang pel Mn i Pb són comparables amb els obtinguts l'any 1998 per a una població de Tarragona no exposada laboralment. Altrament, l'eliminació del plom en les benzines ha produït un descens considerable en els nivells a l'aire, i indirectament a les concentracions de sang en l'home. Per tant, les concentracions de plom en sang han estat decreixent durant els últims 3 anys. L'increment de plom, pels anys 1999 i 2001, han estat correlacionats amb l'hàbit de beure, concretament vi.
10. La mitjana de l'arsènic l'any 1999 va ser més elevada de l'esperada. Això és possiblement degut a la incompleta digestió de l'arsènic orgànic. Els valors obtinguts als anys 2000 i 2001 foren valors considerats normals per a una població no exposada laboralment.
11. Els resultats obtinguts per Cd, Cr i Ni es poden considerar valors similars als d'una població no exposada ocupacionalment a aquests elements. L'increment trobat pel níquel va estar correlacionat amb el consum de tabac (any 2000), i l'increment d'arsènic amb l'hàbit de beure cervesa (anys 2000 i 2001). També es va observar una correlació ascendent de l'arsènic amb el consum de tabac (any 2001).
12. Els nivells de vanadi han estat considerats valors inferiors al límit de detecció pels anys 1999 i 2000, amb un valor mitjana de 14.9 µg/g de creatinina per l'any 2001, per sota de 50 µg/g creatinina, valor considerat pels higienistes com valor límit biològic.

Conclusió final:

En el present estudi s'han obtingut dades corresponents al període 1999-2001 dels nivells d'una sèrie de compostos orgànics i metalls pesants en els treballadors de la incineradora de residus especials del Camp de Tarragona. Utilitzant els nivells en sang i orina com a monitors d'exposició a curt termini, no s'ha observat cap alteració que pugui ser deguda a l'exposició laboral a la planta. Per tant, fins ara no hi ha hagut cap indici d'increment de risc laboral procedent de l'ocupació a la planta incineradora.

8.- BIBLIOGRAFIA

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1992). Toxicological Profile for Vanadium. Department of Health and Human Services, Atlanta.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1993). Toxicological Profile for Arsenic, Beryllium, Cadmium, Chromium, Lead, and Toluene. Department of Health and Human Services, Atlanta

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1994). Toxicological Profile for Pentachlorophenol. Department of Health and Human Services, Atlanta

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1996). Toxicological Profile for Nickel, Benzene, Hexachlorobenzene, Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and Xylene. Department of Health and Human Services, Atlanta.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1999). Toxicological profile for Mercury and Chlorinated Dibenzo-p-Dioxins (CDDs). Department of Health and Human Services, Atlanta.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 2000) Toxicological profile for manganese. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta.

Agramunt MC, Domingo JL, Schuhmacher M, Gómez M, Llobet JM, Müller L (2002) Biological monitoring of organic substances in workers at a hazardous waste incinerator of Catalonia, Spain. *Organohalogen Compd* 55: 263-266.

Aguamarket (2002) Hexachlorobenceno. Diccionario del Agua. (<http://aguamarket.com/diccionario/terminos>).

Alcock RE, Gemmill R, Jones KC (1999) Improvements to the UK PCDD/F and PCB atmospheric emission inventory following an emission measurement programme. *Chemosphere* 38: 759-770.

Alfvén T, Elinder CG, Carlsson MD, Grubb A, Hellström L, Persson B, Pettersson C, Spang G, Schütz, Jarup L (2000) Low-level cadmium exposure and osteoporosis. *J Bone Mineral Research* 15: 1579-1586.

Alimonti A, Petrucci F, Krachler M, Bocca B, Caroli S (2000) Reference values for chromium, nickel and vanadium in urine of youngsters from the urban area of Rome. *J Environ Monit* 2: 351-354.

Aller AJ (1990) The clinical significance of beryllium. *Trace Elem Electrolytes Health Dis* 4: 1-6.

American Conference of Government Industrial Hygienists (ACGIH, Worldwide). Guide to occupational Exposure Values, 1999.

AMICLOR (1997) Dioxinas. Organización de Usuarios y Trabajadores de la Química del Cloro. (<http://www.amiclor.org/opciones/dioxinas.shtml>)

Angerer J, Heinzow B, Reimann DO, Knorz W, Lehnert G (1992) Internal exposure to organic substances in a municipal waste incinerator. *Int Arch Occup Environ Health* 64: 265-273.

Aoki Y (2001) Polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and polychlorinated dibenzofurans as endocrine disrupters- What we have learned from Yusho disease. *Environ Res* 86: 2-11.

Apostoli P, Lucchini R, Alessio L (2000) Are current biomarkers suitable for the assessment of manganese exposure in individual workers? *American J Ind Med* 37: 283-290.

Apostoli P, Maranelli G, Duca PG, Bavazzano P, Bortoli A, Cruciatti A, Elia G, Minoia C, Piccinini R, Sabbioni E, Sciarra G, Soave C (1997) Reference values of urinary chromium in Italy. *Int Arch Occup Environ Health* 70: 173-179.

Arfi C, Seta N, Fraisse D, Revel A, Escande JP, Momas I (2001) Dixoins in adipose tissue of non-occupationally exposed persons in France: correlation with individual food exposure. *Chemosphere* 44: 1347-1352.

Aschner M, Aschner JL (1990) Mercury neurotoxicity: mechanisms of blood-brain barrier transport. *Neurosci Biobehav Rev* 14: 169-176.

Astor S (1979) Über die umwelttoxikologische Bedeutung des pentachlorphenols. Kiel. Schriftenreihe der Untersuchungsstelle für Umwelttoxikologie des Landes Schleswig-Holstein. Núm. 6.

Avkhimenko M (2000) Medical and ecological consequences of environmental contamination with PCBs, in: Polychlorinated Biphenyls-Supertoxicants of XXI Century, VINITI Pres, Moscow: 14-30.

Avnstorp C (1992) Cement eczema. An epidemiological intervention study. *Acta Derm Venereol Suppl Stockh* 179: 1-22.

Baldwin DR, Marshall W (1999) Heavy metal poisoning and its laboratory investigation. *Ann Clin Biochem* 36: 267-300.

Ballschmiter K, Braunmiller I, Niemcyk R, Swerev M (1988) Reaction pathways for the formation of polychlorodibenzodioxins (PCDD) and –dibenzofurans (PCDF) in combustion processes. II. Chlorobenzenes and chlorophenols as precursors in the formation of polychloro-dibenzodioxins and –dibenzofurans in flame chemistry. *Chemosphere* 17: 995-1005.

Barman SC, Bhargava SK (1997) Accumulation of heavy metals in soil and plants in industrially polluted fields. *Ecological I Environ Imp Ass* : 289-314.

Barregard L, Sallsten G, Jarvholm B (1990) Mortality and cancer incidence in chloralkali workers exposed to inorganic mercury. *Br J Ind Med* 47: 99-104.

Bartell SM, Ponce RA, Sanga RN, Faustman EM (2000) Human variability in mercury toxicokinetics and steady state biomarker ratios. *Environ Res* 84: 127-132.

Baughman R, Meselson M (1973) *Environ Health Perspect* 5: 27-35. En: Kumar KS, Kannan K, Paramasivar O i cols (2001) Polychlorinated biphenyls in human tissues, meat, fish, and wildlife samples from India. *Environ Sci Technol* 35: 3448-3455.

Benes B, Spevackova V, Smid J, Cejchanova M, Cerna M, Subrt P, Marecek J (2000) The concentration levels of Cd, Pb, Hg, Cu, Zn and Se in blood of the population in the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health* 8: 117-119.

Birnbaum LS (1994) The mechanism of dioxin toxicity: The relationship to risk assessment. *Environ Health Perspect* 102: 157-167.

Blanusa M(1996) Assessment of total human exposure to lead and cadmium. *Environ Manag Health* 7: 23-28.

Bordado J, Ferreira H, Gomes J (1999) Dioxinas e dibenzofuranos no meio ambiente. Departamento de Engenharia Química. Instituto Superior Técnico. Av. Rovisco. Pais, 1906 Lisboa Codex.

Börjesson J, Gerhardsson L, Schütz A, Perfekt R, Mattson S, Skerfvin S (2001) Kidney cadmium as compared to other markers of cadmium exposure in workers at a secondary metal smelter. *Am J Ind Med* 39: 19-28.

BUA-Beratergremium für Umweltrelevante altstoffe der Gesellschaft Deutscher Chemiker (1988) Benzol. Basilea, Heidelberg & Zurich N° 24.

Burse VW, Groce DF, Caudill SP, Korver MP, Philips DL, McClure PC, Lapeza CR, Head SL, Miller DT, Buckley DJ (1994) Determination of polychlorinated biphenyl levels in the serum of residents and in the homogenates of seafood from the New Bedford, Massachusetts, area: a comparison of exposure sources through pattern recognition techniques. *Sci Total Environ* 144: 153-177.

Cano-Pavon JM, García de Torres A, Sánchez-Rojas F, Cañada-Rudner P (1999) Analytical methods for mercury speciation in environmental and biological samples-an overview. *Int J Environ Anal Chem* 75: 93-106.

Chang MB, Wu HS, Huang CK (2000) Evaluation on speciation and removal efficiencies of mercury from municipal solid waste incinerators in Taiwan. *Sci Total Environ* 246: 165-173.

Chevrier J, Dewailly E, Ayotte P, Mauriege P, Despres JP, Treblay A (2000) Body weight loss increases plasma and adipose tissue concentrations of potentially toxic pollutants in obese individuals. *Int J Obes Metab Disord* 24: 1272-1278.

Chiarenazelli JR, Alexabder C, Isley A, Serudato R, Pagano J, Ramirez W (2001) Polychlorinated biphenyls in no accumulating, century-old sediments: sources, signatures, and mechanism of introduction. *Environ Sci Technol* 35: 2903-2908.

Christensen JM, Kristiansen J, Nielsen NH, Menne T, Byrialsen J (1999) Nickel concentrations in serum and urine of patients with nickel eczema. *Toxicol Lett* 108: 185-189.

Clarke AN, Megehee MM, Lowe DL, Clarke JH (1994) A review of polychlorinated dibenzofurans and polychlorinated dibenzodioxines in sediments in the United States and international waterways. *Hazard Waste Hazard Materials* 11: 253-275.

Clayton CA, Pellizari ED, Whitmore RW, Perrit RL, Quackenboss JJ (1999) National human exposure assessment survey (NHEXAS): distribution and associations of lead, arsenic and volatile organic compounds in EPA Region 5. *J Exp Anal Environ Epidemiol* 9: 381-392.

Cledes J, Allain P (1992) Nephropatie saturnine chronique. *Epidemiologie et dianostic. Presse Med* 21: 759-762.

Cole DC, Kearney J, Ryan JJ, Gilman AP (1997) Plasma levels and profiles of dioxin and dioxin-like compounds in Ontario Great lakes anglers. *Chemosphere* 34: 1401-1409.

Coleman PJ, Lee RGM, Alcock RE, Jones KC (1997) Observations on PAH, PCB, and PCD/F trends in UK urban air, 1991-1995. *Environ Sci Technol* 31: 2120-2124.

Collins JF, Brown JP, Painter PR, Jamall IS, Zeise LA, Alexeeff GV, Wade MJ, Siegel DM, Wong JJ (1992) On the carcinogenicity of cadmium by the oral route. *Regul Toxicol Pharmacol* 16: 57-72.

Concha G, Vogler G, Lezcano D (1998) Exposure to inorganic arsenic metabolites during early human development. *Toxicol Sci* 44: 185-190.

Consejero General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2002) Informe Dioxinas (www.cof.es/consejo/dioxina.htm).

Corbella J (2000) Esquemes de toxicologia industrial (I). Introducció-Metalls. Publicacions del Seminari Pere Mata de la Universitat de Barcelona, núm. 24.

Cornelis R, Heinzow B, Herber RFM, Christensen JM, Poulsen OM, Sabbioni E, Templeton DM, Tomasén Y, Vahter M, Vesterberg O (1996) Simple collection guidelines for trace elements in blood and urine. *J Trace Elem Med Biol* 10: 103-127.

Cornelis R, Sabbioni E, Van der Venne MT (1994) Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. VII. Review of trace elements in blood, serum, and urine of the Belgian population and critical evaluation of their possible use as reference values. *Sci Total Environ* 158: 191-226.

Counter SA, Buchanan LH, Ortega F, Laurell G (2002) Elevated blood mercury and neuro-otological observations in children of the Ecuadorian gold mines. *J Toxicol Environ Health* 65: 149-163.

Crine JP (1988) Hazards, Decontamination and Replacement of PCB. A Comprehensive Guide. Crine (ed) New York & London.

Daniel V, Huber W, Bauer K, Suesal C, Conradt C, Opelz G (2001) Associations of blood levels of PCBs, HCHs, and HCB with numbers of lymphocyte subpopulations, in vitro lymphocyte response, plasma cytokine levels, and immunoglobulin autoantibodies. *Environ Health Persp* 109: 173-178.

Deohdar SD, Barna BP (1991) Immune mechanisms in beryllium lung disease. *Cleveland Clin J Med* 58: 157-160.

De Rosa Ch T, Pohl HR, Willians M, Ademoyero AA, Selene CH, Chou J, Jones DE (1998) Public health implications of environmental exposures. *Environ Health Perspect* 106: 369-378.

De Vito MJ, Birnbaum LS (1994) Toxicology of dioxins and related chemicals. A: *Dioxins and Health*. Schecter (ed), Plenum Press, NY.

Deml E, Mangelsdorf I, Greim H (1996) Chlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans (PCDD/F) in blood and human milk of non occupationally exposed persons living in the vicinity of a municipal waste incinerator. *Chemosphere* 33: 1941-1950.

Dempsey CR, Oppelt ET (1993) Incineration of hazardous waste: a critical review update. *Air Waste* 43: 25-73.

DFG Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (eds) (1995) MAK – und BAT-Werte-Liste. VCH, Weinheim.

DOCE. Diari Oficial de les Comunitats Europees (1994) Posició Comú N° 26/94 relativa a la incineració de residus peril·losos, N°C232: 35-50.

Domingo JL, Gómez M, Sánchez DL (1995) Toxicology of vanadium compounds in diabetic rats: the action of chelating agents on vanadium accumulation. *Mol Cell Biochem* 153: 233-240.

Domingo JL, Schuhmacher M, Granero S, Llobet JM (1999) PCDDs and PCDFs in food samples from Catalonia, Spain. An assessment of dietary intake. *Chemosphere* 38: 3517-3528.

Domingo JL, Schuhmacher M, Agramunt MC, 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: 263-269.

Droz PO (1989) Biological Monitoring I: Sources of variability in human response to chemical exposure. *Appl Ind Hyg* 4: F20-G24.

Ducroffe G, Claeys F, Bruaux P (1990) Lowering time trend of blood lead levels in Belgium since 1978. *Environ Res* 51: 25-34.

Dunstan RH, Donohoe M, Taylor W, Roberts TK, Murdoch RN, Watkins JA, McGregor NR (1995) A preliminary investigation of chlorinated hydrocarbons and chronic fatigue syndrome. *Med J Aust* 163: 294-297.

Ebinghaus R, Jennings SG, Schroeder WH, Berg T (1999) International field intercomparison measurements of atmospheric mercury species at Mace Head, Ireland. *Atmos Environ* 33: 3063-3073.

Eduljee G (1999) Secondary exposure to dioxins through exposure to PCP and its derivatives. *Sci Total Environ* 232: 193-214.

Elghany NA, Schumacher MC, Slattery ML, West DW, Lee JS (1990) Occupation, cadmium exposure, and prostate cancer. *Epidemiology* 1: 107-115.

Eljarrat E, Monjonell A, Caixach J, Rivera J (2002) Toxic potency of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in food samples from Catalonia (Spain). *J Agr Food Chem* 50: 1161-1167.

EPA (1997) Mercury study report to congress. US Environmental Protection Agency, Washington, DC.

European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (1996) Risk assessment for carcinogens. Brussels. Monograph 24: 45.

Fabiánová E, Hettychová L, Koppová K i cols (2000) Health risk assessment for inhalation exposure to arsenic. Cent Eur J Publ Health 8: 28-32.

Flesch-Janys D, Becher H, Gurn P, Jung D, Konietzko J, Manz A, Pöpke O (1996) Elimination of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in occupationally exposed persons. J Toxicol Environ Health 47: 363-378.

Fiedler H (1998) Thermal formation of PCDD/PCDF: a survey. Environ Eng Sci 15: 49-58.

Fiedler H (1999) Dioxin and furan inventories. National and Regional Emissions of PCDD/PCDF. UNEP chemicals, Geneva, Switzerland.

Fiedler H, Hutzinger O (1990) Dioxins: sources of environmental load and human exposure. Toxicol Environ Chem 29: 157-234.

Finkelstein Y, Markowitz ME, Rosen JF (1998) Low-lead lead-induced neurotoxicity in children: an update on central nervous system effects. Brain Res Rev 27: 168-176.

Fitzgerald DF, Clarkson TW (1991) Mercury and monomethylmercury: present and future concerns. Environ Health Perspect 96: 159-166.

Fleming CR (1988) Trace element metabolism in adult patients requiring total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 49: 573-579.

Fries GF (1995) Transport of organic environmental contaminants to animal products. Rev Environ Contam Toxicol 141: 71-109.

Furman A, Laleli M (1999) Analysis of lead body burden in Turkey. Sci Total Environ 234: 37-42.

Gabrio T, Piechotowski I, Wallenhorst T, Klett M, Cott L, Friebe P, Link B, Schwenk M (2000) PCB-blood levels in teachers, working in PCB-contaminated schools. *Chemosphere* 40: 1055-1062.

García Ariño C (1996) Síntesis diagnóstica de las enfermedades profesionales producidas por metales, productos químicos y agentes vivos. Ed. MAPFRE.

Gerhardsson L, Nordberg GF (1993) Lung cancer in smelter workers- interactions of metals as indicated by tissue levels. *Scand J Work Environ Health* 19: 90-94.

Gilman H, Dietrich J (1957) *J Amer Chem Soc* 79: 1439. En: Soriano V. Dioxinas (<http://www.opolanco.es/Apat/Boletín> 14/dioxinas.htm)

Gleadle A, Gem M, Harrinson N (2000) Monitoring dietary exposure to dioxins and PCBs in the UK. *Organohalogen Compd* 47: 292-295.

Glynn AW, Wolk A, Aune M, Atuma S, Zettermark S, Maehle-Schimd M, Darnerud PO, Becker W, Vessby B, Adami HO (2000) Serum concentrations of organochlorines in men: a search for markers of exposure. *Sci Total Environ* 263: 197-208.

Göen Th, Gündel J, Schaller KH, Angerer J (1995) The elimination of 1-hydroxypyrene in the urine of the general population and workers with different occupational exposures to PAH. *Sci Total Environ* 163: 195-201.

González CA, Kogevinas M, Huici A, Gadea E, Ladona M, Bosch A, Bleda MJ (1998) Blood levels of polychlorinated dibenzodioxins, polychlorinated dibenzofurans and polychlorinated biphenyls in the general population of a Spanish Mediterranean city. *Chemosphere* 3: 419-426.

Granero S, Llobet JM, Schuhmacher M, Corbella J, Domingo JL (1998) Biological monitoring of environmental pollution and human exposure to metals in Tarragona, Spain. I. Levels in hair of school children. *Trace Elem Electrol* 15: 39-43.

Haberman AL, Pratt M, Storrs FJ (1993) Contact dermatitis from beryllium in dental alloys. *Contact Dermatitis* 28: 157-162.

Hamilton E, Sabbioni E, Van der Venne MT (1994) Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. VI. Review of elements in blood, plasma, and urine, and a critical evaluation of reference values for the United Kingdom population. *Sci Total Environ* 158: 165-190.

Hansen AM, Christensen JM, Sherson D (1995) Estimation of reference values for urinary 1-hydroxypyrene and α -naphthol in Danish workers. *Sci Total Environ* 163: 211-219.

Hansson M, Barregard L, Sällsten G, Svensson BG, Rappe C (1997) Polychlorinated dibenzo-p-dioxin and dibenzofuran levels and patterns in polyvinylchloride and chloroalcaly industry workers. *Int Arch Occup Environ Health* 70: 51-56.

Hansson M, Grimstad T, Rappe C (1995) Occupational exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in a magnesium production plant. *Occup Environ Med* 52: 823-826.

Harada M, Nakanishi J, Yasoda E, Pinheiro -mcn, Oikawa T, Guimaraes GA, Cardoso BS, Kizaki T, Ohno H (2001) Mercury pollution in the Tapajos River basin, Amazon mercury level of head hair and health effects. *Environ Inter* 27: 285-290.

Harrad SJ, Jones KC (1992) A source inventory and budget for chlorinated dioxins and furans in the United Kingdom environment. *Sci Total Environ* 126: 89-107.

Harvey RG (1991) Polycyclic aromatic hydrocarbons chemistry and carcinogenicity. New York: Cambridge Press.

Hasselriis F, Licata A (1996) Analysis of heavy metal emission data from municipal waste combustion. *J Hazard Mater* 47: 77-102.

Hays SM, Aylward LL (2001) Temporal trends in body-burden suggest that dioxin exposures in the general population have declined significantly. *Organic Compounds Human Exposure*.

Heederik D, Hooiveld M, Bueno-de-Mesquita HB (1998) Modelling of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxins levels in a cohort of workers with exposure to phenoxy herbicides and chlorophenols. *Chemosphere* 37: 1743-1754.

Heiselman DE, Cannon LA (1990) Benzene and the aromatic hydrocarbons. En: Addad LM, Winchester JF, eds. *Clinical management of poisoning and drugs overdose*. Philadelphia: W.B. Saunders 1990; 1222-1230.

Herce-Pagliai C, González G, Camean AM, Repetto M (1999) Presence and distribution of arsenical species in beers. *Food Addit Contam* 16: 267-271.

Hernandez M, Schuhmacher M, Fernandez JD, Domingo JL, Llobet JM (1996) Urinary cadmium levels during pregnancy and postpartum. A longitudinal study. *Biol Trace Elem Res* 53: 205-212.

Hill RH, Head SL, Baker S, Gregg M, Shealy DB, Bailey SL, Williams CC, Sampson EJ, Needham LL (1995) Pesticide residues in urine of adults living in the United States: reference range concentrations. *Environ Res* 71: 99-108.

Hoffmann K, Becker K, Friedrich C, Helm D, Krause C, Seifert B (2000) The German Environmental Survey 1990/1992 (GerEs II): cadmium in blood, urine and hair of adults and children. *J Exp An Environ Epidemiol* 10: 126-135.

Hong CJ, Tsai JL, Lin SR (1999) Determination of urinary arsenic, mercury, and selenium in steel production workers. *Biol Trace Elem Res* 70: 29-40.

Houston DK, Johnson MA (1999) Lead as a risk factor for hypertension in women. *Nutr Rev* 57: 277-279.

Hu H (2000) Exposure to metals. *Occup Environ Med* 4: 983-996.

Hu SW, Shy CM (2001) Health effects of waste incineration: a review of epidemiologic studies. *J Air Waste Manage Assoc* 51: 1100-1209.

Huang CC, Lu CS, Chu NS, Hochberg F, Lilienfield D, Olanow W, Calne DB (1993) Progression after chronic manganese exposure. *Neurology* 43: 1479-1483.

IARC (1983) Polycyclic aromatic compounds: Part 1. Chemical, environmental data. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks of chemicals to humans. Vol. 32.

IARC (1984) Monographs on the evaluation of carcinogenic risks of chemicals to humans. Polynuclear aromatic compounds. Vol.4, part 3. Lyon, France.

IARC (1990) Monographs on evaluation of carcinogenic risks to humans: chromium, nickel and welding. The International Agency for Cancer Research. Lyon, France. Vol. 49.

ICDA (1997) Criteria Document for hexavalent chromium. Internal Chromium Development Association. Paris, France.

Imbeault P, Tremblay A, Simoneau JA, Joanisse DR (2002) Weight loss-induced rise in plasma pollutant is associated with reduced skeletal muscle oxidative capacity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 282: E574-579.

Iwata K, Saito H, Moriyama M, Nakano A (1992) Follow up study of renal tubular dysfunction and mortality in residents of an area polluted with cadmium. *Br J Ind Med* 49: 736-737.

Jakob A, Stucki S, Kuhn P (1995) Evaporation of heavy metals during the heat treatment of municipal solid waste fly ash. *Environ Sci Technol* 29: 2429-2436.

Janssen CR, Schamphelaere KD, Heijeerick D, Muysen B, Lock K, Bossuyt B, Vangheluwe M, Van Sprang P (2000) Uncertainties in the environmental risk assessment of metals. *Human Ecol Risk Assess* 6: 1003-1018.

Jarüp L, Hellström L, Alfvén T, Carisson MD, Grubb A, Persson B, Pettersson C, Spang G, Schütz A, Elinder CG (2000) Low level exposure to cadmium and early kidney damage: the OSCAR study. *Occup Environ Med* 10: 668-672

Jiménez B, Hernández LM, Eljarrat E, Rivera J, González MJ (1996) Levels of PCDDs, PCDFs and non-ortho PCBs in serum samples of non-exposed individuals in Madrid (Spain). *Chemosphere* 33: 2403-2410.

Jones TD (1995) Toxicological potency of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin relative to 100 other compounds: a relative potency analysis of in vitro and in vivo test data. *Arch Environ Contam Toxicol* 29: 77-85.

Jongeneelen FJ (2001) Benchmark guideline for urinary 1-hidroxyppyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Ann Occup Hyg* 45: 3-13.

Kahan E, Derazne E, Rosenboim J, Ashkenazi R, Ribak J (1992) Adverse health effects in workers exposed to cadmium. *Am J Ind Med* 21: 527-537.

Kaise T, Watanabe S, Itoh K (1985) The acute toxicity of arsenobetaine. *Chemosphere* 14: 1327-1332.

Kalen SN, Goldman RH (2002) Mercury exposure: current concepts, controversies, and a clinic's experience. *J Occup Environ Med* 44: 143-154.

Kano K, Horikawa M, Utsunomiy T, Tati M, Satoh K, Yamaguchi S (1993) Lung cancer mortality among a cohort of male chromate pigment workers in Japan. *Int J Epidemiol* 22: 16-22.

Karimi A, Moniri F, Nasihatkon A, Zarepoor MJ, Alborzi A (2002) Mercury exposure among residents of a building block in Shirz, Iran. *Environ Research Section A* 88: 41-43.

Kasuba V, Rozgaj R, Sentija K (2000) Cytogenetic changes in subjects occupationally exposed to benzene. *Chemosphere* 40: 307-310.

Kawada T, Tohyama C, Suzuki S (1990) Significance of the excretion of urinary indicator proteins for a low level of occupational exposure to cadmium. *Int Arch Occup Environ Health* 62: 95-100.

Kent H (1999) Vanadium for diabetes. *CMAJ* 160: 17.

King R (1988) Mercury poisoning and its control. (ed) United Trade Press Limited, Londres.

Kitamura K, Kikichi Y, Watanabe S, Waechter i cols (2000) Health effects of chronic exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDD), dibenzofurans (PCDF) and coplanar PCB (Co-PCB) of municipal waste incinerator workers. *J Epidem* 10: 262-270.

Komaromy-Hiller G, Ashm KO, Costa R, Howerton K (2000) Comparison of representative ranges based on US patient population and literature reference intervals for urinary trace elements. *Clin Chim Acta* 296: 71-90.

Korrick SA, Hunter DJ, Rotnizky A, Hu H, Speizer FE (1999) Lead and hypertension in a sample of middle-aged women. *Am J Public Health* 89: 330-335.

Krachler M, Habersack-Walner S, Eber B i cols. (1996) Influence of a low-fat diet and activity program on the trace element status of patients with coronary heart disease. *Metal Ions in Biology and Medicine*. Ed. Ph Collery 4: 560-562.

Kreiss K, Newman LS, Mroz M (1991) Blood testing for chronic beryllium disease. *J Occup Med* 33: 1188-1189.

Kristiansen J, Christensen JM, Iversen BS, Sabbioni E (1997) Toxic trace element reference levels in blood and urine: influence of gender and lifestyle factors. *Sci Total Environ* 204: 147-160.

Kurkjian R (2000) Metal contamination in the Republic of Armenia. *Environ Manag* 25: 477-483.

Kuschner M (1981) The carcinogenicity of beryllium. *Environ Health Perspect* 40: 101-105.

Kutz FW, Barnes DG, Bottimore DP (1990) The international toxicity equivalency factor (I-TEF) method of risk assessment for complex mixtures of dioxins and related compounds. *Chemosphere* 20: 751-757.

La Dou J (1986) Health issues in the microelectronics. *State of the Art Reviews: Occupational Medicine* 1: 1-11.

Langard S (1990) One hundred years of chromium and cancer: a review of epidemiological evidence and selected case reports. *Am J Ind Med* 17: 189-215.

Langworth S, Almkvist O, Wikstrom BO (1992) Effects of occupational exposure to mercury vapour on the central nervous system. *Br J Ind Med* 49: 545-555.

Lehnert G, Angerer J, Göen T, Schaller KH (1994) Referenzwerte für persistente Gefahrstoffe am Beispiel der Konzentration an polychlorierten biphenylen in humanserum. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 29: 454-458.

Levy L, Shuker LK, Rowbotham AL (2001) An evaluation of total personal exposure to chromium in the UK environment and associated possible adverse health effects. *Environ Geo Health* 23: 181-186.

Li H, Krieger RI, Li QX (2000) Improved HPLC method for analysis of 1 hydroxypyrene in human urine specimens of cigarette smokers. *Sci Total Environ* 257: 147-153.

Liem AKD, Furst P, Rappe C (2000) Exposure of populations to dioxins and related compounds. *Food Addit Contam* 17: 241-259.

Lin TW, Huang SD (2001) Direct and simultaneous determination of copper, chromium, and manganese in urine with a multielement graphite furnace atomic absorption spectrometer. *Anal Chem* 73: 4319-4325.

Lisk DL (1988) Environmental implications of incineration of municipal solid waste and disposal. *Sci Total Environ* 74: 39-66.

López-Artigues M, Soria ML, Cameán A, Repetto M (1993) Cadmium in the diet of the local population of Seville (Spain). *Bull Environ Contam Toxicol* 50: 417-424.

Lorber M, Cleverly D, Schaum J (1994) Development and validation of an air-to-beef food chain model for dioxine-like compounds. *Sci Total Environ* 156: 39-65.

Llobet JM, Granero S, Schuhmacher M, Corbella J, Domingo JL (1998a) Biological monitoring of environmental pollution and human exposure to metals in Tarragona, Spain IV. Estimation of the dietary intake. *Trace Elem Elec* 15: 136-141.

Llobet JM, Granero S, Torres A, Schuhmacher M, Domingo JL (1998b) Biological monitoring of environmental pollution and human exposure to metals in Tarragona, Spain III. Blood levels. *Trace Elem Electr* 15: 76-80.

Lustenhouwer JWA, Olie K, Hutzinger O (1980) Chlorinated dibenzo-*p*-dioxins and related compounds in incinerator effluents. *Chemosphere* 9: 501-522.

Malisch R, Bruns-Weller E, Knoll A, Fürst P, Mayer R, Wiesmüller T (2000) Results of an “emergency quality control study” as confirmation of a PCDD/PCDF-contamination of milk and butter samples. *Chemosphere* 40: 1033-1040.

Mastrantonio G (2000) Compuestos organoclorados como contaminantes persistentes: el caso de las dioxinas y los bifenilos policlorados. Progeso SA - Grupo Consultores Independiente. Nota técnica nº 2: 1-2.

McLauchlan GA (1991) Acute mercury poisoning. *Anaesthesia* 46: 110-112.

McLachlan MS, Thomas H, Reissinger M, Hutzinger O (1990) PCDD/F in an agricultural food chain. Part 1: PCDD/F mass balance of a lactating cow. *Chemosphere* 20: 1013-1020.

Meharg AA, Osborn D (1995) Dioxins released from chemical accidents. *Nature* 375: 353-354.

Mercado Calderón F (1993) Evaluación del 1-hidroxipireno como bioindicador de la exposición industrial a los hidrocarburos aromáticos policíclicos. *Salud Pública de México* 35: 6.

Mergler D, Baldwin M, Bélanger S, Larribe F, Beuter A, Bowler R, Panisset M, Edwards R, De Geoffroy A, Sassine MP, Hudnell K (1999) Manganese neurotoxicity, a continuum of dysfunction: results from a community based study. *Neurotoxicology* 20: 327-342.

Messerer P, Zober A, Becher H (1998) Blood lipid concentrations of dioxins and furans in a sample of BASF employees included in the IARC registry of workers exposed to phenoxy acid herbicides and/or chlorophenols. *Environ Health Persp* 106: 733-735.

Narasimhan TR, Kim HL, Safe SH (1991) Effects of hydroxylated polychlorinated biphenyls on mouse liver mitochondrial oxidative phosphorylation. *J Biochem Toxicol* 6: 229-236.

Nogawa K, Ishizaki A, Kobayashi E (1979) A comparison between health effects of cadmium and cadmium concentration in urine among inhabitants of the Itai-Itai disease endemic district. *Environmental Research* 18: 397-409.

Nriagu JO (1988) A silent epidemic of environmental metal poisoning?. *Environ Pollut* 50: 139-161.

Nriagu JO, Pacyna JM (1988) Quantitative assessment on worldwide contamination of air, water and soils by trace metals. *Nature* 333: 134-139.

NRC (2001) Arsenic in drinking water. Subcommittee on arsenic in drinking water, National Research Council. National Academy of Sciences. National Academy Press, Washington DC.

OMS (1977) IARC Monographs on the evaluation of the cancerogenic risk of chemicals to man. Some fumigants. The Herbicides 2,4-d and 2,4,5-t. Chlorinated Dibenzodioxins and miscellaneous industrial chemicals. IARC núm. 15. Lyon.

Orlinskii D, Priputina I, Popova A, Shalanda A, Tsongas T, Hinman G, Butcher W (2001) Influence of environmental contamination with PCBs on human health. *Environ Health* 23: 317-332.

Outridge PM, Scheuhammer AM (1993) Bioaccumulation and toxicology of chromium: implications for wild life. *Rev Environ Contam Toxicol* 130: 31-77.

Pandey PK, Patel KS, Lenicek J (1999) Polycyclic aromatic hydrocarbons: need for assessment of health risks in India? *Environ Mon Ass* 59: 287-319.

Päpke O, Ball M, Lis A (1993) Potencial occupational exposure of municipal waste incinerator workers with PCDD/PCDF. *Chemosphere* 27: 203-209.

Päpke O, Ball M, Lis A (1994) PCDD/PCDF in humans. An update of background data. *Chemosphere* 29: 2355-2360.

Päpke O, Ball M, Lis A, Wuthe J (1996) PCDD/PCDF in humans. Follow-up of background data for Germany, 1994. *Chemosphere* 32: 575-582.

Paschal DC, Burt V, Caudill SP, Gunter EW, Pirkle JL, Sampson EJ, Miller DT, Jackson RJ (2000) Exposure of US population age 6 years and older to cadmium: 1988-1994. *Arch Environ Contam Toxicol* 38: 377-383.

Patterson DJJ, Fingerhut MA, Roberts DW, Needham LL, Haring C, Sweeney M, Marlow DA, Andrews JS, Halperin WE (1989) Levels of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Am J Ind Med* 16: 135-146.

Paustendbach D, Connor K (2000) International concern over persistent organic pollutants (POPs) in foods: risk assessment and public policy. *Organohalogen Compd* 47: 284-287.

Payton M, Riggs KM, Spiro A, Weiss ST, Hu H (1998) Relations of bone and blood lead to cognitive function: The VA Normative Aging Study. *Neurot Terat* 20 (1) : 19-27.

Pillièrre F, Roussenli X (1992) La surveillance biologique. De la théorie à la pratique. *Cahier de notes documentaires* 506 : 626-630.

Pirkle JL, Brody DJ, Gunter EW, Kramer RA, Paschal DC, Flegal KM, Matte TD (1994) The decline in blood lead levels in the United States. The National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES). *JAMA* 272: 284-291.

Pohl H, Holler J (1995) Halogenated aromatic hydrocarbons and toxicoty equivalency factors (TEFs) from the public health assessment perspective. *Chemosphere* 31: 2547-2559.

Rappe C (1992) Sources of PCDDs and PCDFs. Introduction, reactions, levels, patterns, profiles and trends. *Chemosphere* 25: 41-44.

Robards K, Worsford P (1991) Cadmium: toxicology and analysis. A review. *Analyst* 116: 549-568.

Rodushkin I, Ödman F, Appelblad PK (1999) Multielement determination and lead isotope ratio measurement in alcoholic beverages by high-resolution inductively couple plasma spectrometry. *J Food Comp Anal* 12: 243-257.

Rosenberg C, Kontsas H, Tornaes J, Mutanen P, Vainio H, Patterson DG, Needham LL (1995) PCDD/PCDF levels in the blood of workers at a pulp and paper mill. *Chemosphere* 31: 3933-3944.

Rowbotham AL, Levy LS, Shuker LK (2000) Chromium in the environment: an evaluation of exposure of the UK general population and possible adverse health effects. *J Toxicol Environ Health* 3: 145-178.

Ryan JJ, Dewailly E, Gilman A (1997) Dioxin-like compounds in fishing people from the lower north shore of the St. Lawrence River, Québec, Canada. *Arch Environ Health* 52: 309-316.

Saavedra P, Arrieta FJ, Jorge A, Mateos CK i cols. (1996) Relationship between chromium levels in plasma and urine and some metabolic alterations associated with diabetes mellitus related to cardiovascular accidents. *Metal Ions in Biology and Medicine*, Eds. Ph Collery 4: 589-591.

Salway AG, Eggleston HS, Goodwin JWL, Murrells TP (1997) UK emissions of air pollutants 1970-1995 (AEAT-1746/Issue 1), Abingdon , UK, AEA Technology.

Sanz P, Nogué S (1990) Intoxicación por metales de origen alimentario. *Med Clin* 94: 215-217.

Sanz P, Nogué S (1991) Intoxicación por metales de origen laboral. *Med Clin* 97: 96-98.

Schaller KH, Weltle D, Angerer J (2000) Analytical validity of the determination of mercury in whole blood and urine – Results of the German external assurance programme for toxicological analysis in biological materials. *Fresenius J Anal Chem* 366: 449-452.

Scherer G, Frank S, Riedel K, Meger-Kossien I, Renner T (2000) Biomonitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons of non occupationally exposed persons. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 9: 373-380.

Schechter AJ, Malkinn R, Pöpke O, Ball M, Brandt-Rauf PW (1991) Dioxin levels in blood of municipal incinerator workers. *Med Sci Res* 19: 331-332.

Schrey P, Wittsiepe J, Budde U, Heinzow B, Idel H, Willhelm M (2000) Dietary intake of lead, cadmium, copper and zinc by children from the German North sea island Amrum. *Int J Hyg Environ Health* 203: 1-9.

Schuhmacher M, Batista J, Bosque MA, Domingo JL, Corbella J (1994) Mercury concentrations in marine species from the coastal area of Tarragona Province, Spain. Dietary intake of mercury through fish and seafood consumption. *Sci Total Environ* 156: 269-273.

Schuhmacher M, Bellés M, Rico A, Domingo J, Corbella JL (1996) The impact of reduction of lead in gasoline on the blood and hair lead levels in the population of Tarragona Province, Spain, 1990-1995. *Sci Total Environ* 184: 203-209.

Schuhmacher M, Bosque MA, Domingo JL, Corbella J (1994) Urinary cadmium levels in an unexposed population: relationship to age, sex, and smoking habits. *Trace Elem Electr* 11: 38-41.

Schuhmacher M, Domingo JL, Agramunt MC, Gomez M, Llobet JM, Müller L (2000) Internal exposure to organic substances in workers of a new hazardous waste incinerator in Catalonia, Spain. Baseline Levels. *Organohalogen Compounds* 48: 40-43.

Schuhmacher M, Domingo JL, Agramunt MC, Bocio A, Müller L (2002) Biological monitoring of metals and organic substances in hazardous-waste incineration workers. *Int Arch Occup Environ Health* (En prensa).

Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Corbella J (1992) Lead concentration and δ -aminolevulinic acid dehydratase activity in the blood of the general population of Tarragona Province, Spain. *Sci Total Environ* 116: 253-259.

Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Lindström G, Wingfors H (1999) Dioxin and dibenzofuran concentrations in blood of a general population from Tarragona Spain. *Chemosphere* 3: 1123-1133.

Schwartz BS, Stewart WF, Bolla KI, Simon OD, Bandeen-Roche K, Gordon PB, Links JM, Todd AC (2000). Past adult lead exposure is associated with longitudinal decline in cognitive function. *Neurology* 55: 1144-1150.

Seegal RF, Schantz SL (1994) Neurochemical and behavioral sequelae of exposure to dioxins and PCBs, in: A. Schecter (ed). *Dioxins and Health*, Plenum Publishing, New York: 409-447.

Seifert B, Becker K, Helm D, Krause C, Schulz C, Seiwert M (2000) The German Environmental Survey 1990/1992 (GerEs II): reference concentrations of selected environmental pollutants in blood, urine, hair, house dust, drinking water and indoor air. *Expo Anal Environ Epidemiol* 10: 552-565.

Sendelbach LE, Tryka AE, Witschi H (1989) Progressive lung injury over a one-year period after a single inhalation exposure to beryllium sulphate. *Am Rev Respir Dis* 139: 1003-1009.

Seta N, Arfi C, Momas I (2000) Exposition de la polution générale aux dioxines, contaminants ubiquitaires. *Rev Epodém et Santé Publ* 48: 281-293.

Shi Z (1988) Acute nickel carbonil poisoning: a report of 179 cases. *Br J Ind Med* 43: 422-424.

Slob W (1993) Modeling long-term exposure of the whole population to chemicals in food. *Risk Anal* 13: 525-530.

Smith CJ, Livingston SD, Doolittle DJ (1997) An international literature survey of "IARC group I carcinogens" reported in mainstream cigarette smoke. *Food Chem Toxicol* 35: 1107-1130.

Snyder R (2000) Overview of the toxicology of benzene. *J. Tox. Environ Health* 61: 339-346.

Soengas JA, San Miguel A, Gonzalez M, Lopez R (1997) Metales en el organismo: patologías y métodos de determinación. *JANO* 53: 1973-1984.

Staessen J, Amery A, Bernard A, Bruaux P, Buchet JP, Bulpitt CJ, Claeys F, De Plaen P, Ducoffre G, Fagard R, Lauwerys RR, Lijnen P, Nock L, Saint Remy A, Roels H, Rondia D, Sartor F, Thijs L (1991) Blood pressure, the prevalence of cardiovascular diseases, and exposure to cadmium: a population study. *Am J Epidemiol* 134: 257-267.

Startin JR (1994) Dioxins in food. A: Dioxins and Health, Schecter A (ed), Plenum Press, NY.

Stephens RD, Petreas MX, Hayward DG (1995) Biotransfer and bioaccumulation of dioxins and furans from soil: chickens as a model for foraging animals. *Sci Total Environ* 175: 253-273.

Strandberg B, Hites RA (2001) Concentration of organochlorine pesticides in wine corks. *Chemosphere* 44: 729-735.

Sun AY, Yang WL, Kim HD (1993) Free radical and lipid peroxidation in manganese-induced neuronal cell injury. *Ann NY Acad Sci* 679: 358-363.

Sunderman FW (1975) Toxicology and metabolism of nickel compounds. Progress report. Department of Commerce, National Technical Information Service, Springfield, USA.

Sunderman FW (2001) Nasal toxicity, carcinogenicity, and olfactory uptake of metals. *Annals Clinical Lab Sci* 31: 3-24.

Suzuki T, Hongo T, Matsuo N, Imai H, Nakazawa M, Abe T, Yamamura Y, Yoshida M, Aoyama H (1992) An acute mercuric mercury poisoning: chemical speciation of hair mercury shows a peak of inorganic mercury value. *Hum Exp Toxicol* 11: 53-57.

Sweeney A, Symanski E, Burau KD, Kim YJ, Humphrey HEB, Smith MA (2001) Changes in serum PBB and PCB levels over time among women of varying ages at exposure. *Environ Res Sect* 86: 128-139.

Telisman S, Jurasovic J, Pizent A, Cwitkovic P (2001) Blood pressure in relation to biomarkers of lead, cadmium, copper, zinc, and selenium in men without occupational exposure to metals. *Environ Res Sect* 87: 57-68.

Telolahy P, Javeland B, Cluet J i cols (1993) Urinary excretion of porphyrins by smelter workers chronically exposed to arsenic dust. *Toxicol Lett* 66: 89-95.

Thomas VM, Socolow RH, Fanelli JJ, Spiro TG (1999) Effects of reducing lead in gasolines: an analysis of the international experience. *Environ Sci Technol* 33: 3942-3948.

Treble RG, Thompsom TS (1996) Normal values for pentachlorophenol in urine samples collected from a general population. *J Anal Toxicol* 20: 313-317.

Triebig G, Schaller KH (2000) Mercury, metallic mercury and inorganic mercury compounds. In biological exposure values for occupation toxicants and carcinogens. Critical data evaluation for BAT and BKA values. Deutsche Forschungsgemeinschaft (ed. H Greim and G Lehnert). Wiley-VCH: Weinheim.

Tsuritani I, Honda R, Ishizaki M, Yamada Y, Kido T, Nogawa K (1992) Impairment of vitamin D metabolism due to environmental cadmium exposure, and possible relevance to sex-related differences in vulnerability to the bone damage. *J Toxicol Environ Health* 37: 519-533.

Vahter M, Berglund M, Akesson A, Lidén C (2002) Metals and women's health. *Environ Res Sect* 88: 145-155.

van der Berg M, De Jongh J, Poiger H, Olson JR (1994) The toxicokinetics and metabolism of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDD/Fs) and dibenzofurans (PCDFs) and their relevance for toxicity. *Crit Rev Toxicol* 24:1-74.

van der Berg M, Van Virgelen A, Birnbaum L (2000) Consultation on assessment of the health risk of dioxins; re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI): Executive Summary. *Food Add Cont* 17: 223-240.

van der Molen GW, Kooijman SA, Michalek JE, Slob W (1998) The estimation of elimination rates of persistent compounds: a re-analysis of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin levels in Vietnam veterans. *Chemosphere* 37: 1833-1844.

van Leeuwen FXR, Feeley M, Schrenk D, Larsen JC, Farland W, Younes M (2000) Dioxins: WHO's tolerable daily intake (TDI) revisited. *Chemosphere* 40: 1095-1101.

Vartiainen T, Lampi P, Tolonen K, Tuomisto J (1995) Polychlorodibenzo-p-dioxin and polychlorodibenzofuran concentrations in lake sediments and fish after a ground water pollution with chlorophenols. *Chemosphere* 30: 1439-1451.

Vieth B, Heinrich-Hirsch B, Mathar W (2000) Trends in dioxin intake and in human milk levels in Germany. *Organohalogen Compd* 47: 300-303.

Visvanathan C (1996) Hazardous waste disposal. *Resour Conserv Recycl* 16: 201-212.

Wasser W, Yusuf S, D'Agati V (1997) Over the counter chromium and renal failure. *Ann Intern Med* 127: 656.

Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S (1996) Reduced cadmium and lead burden in Japan in the past 10 years. *Int Arch Occup Environ Health* 68: 305-314.

WHO (1981) Arsenic. *Environmental Health Criteria* 18. World Health Organization, Geneva.

WHO (1992). Cadmium. *Environmental Health Criteria* 134, Geneva.

WHO (1995) *Environment Health Criteria* 165: Inorganic lead. World Health Organization, Geneva.

WHO (1998) Assessment of the health risk of dioxins: re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI). WHO European Centre for Environmental and Health International Programme on Chemical Safety.

WHO/ICPS (1989) Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans. environmental health criteria 88. World Health Organization, Geneva, Switzerland .

Wittsiepe J, Schrey P, Ewers U, Wilhelm M, Selenka F (2000) Decrease of PCDD/F Levels in human blood-trend analysis for the german population, 1991-1996. *Environ Res* 83: 46-53.

Wrbitzky R, Beyer B, Thoma H, Flatau B, Henning M, Weber A, Angerer J, Lehnert G (2001) Internal Exposure to Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans (PCDD/Fs) of Bavarian Chimney Sweeps. *Arch Environ Contam Toxicol* 40: 136-140.

Wrbitzky R, Göen T, Letzel S, Frank F (1995) Internal exposure of waste incineration workers to organic and inorganic substances. *Int Arch Occup Environ Health* 68: 13-21.

Wu WZ, Li W, Xu Y, Wang JW (2001) Long-term toxic impact of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on the reproduction, sexual differentiation, and development of different life stages of *Gobiocypris rarus* and *Daphnia magna*. *Ecotoxi & Environ Safety* 48: 293-300.

Ysart G, Miller P, Croasdale M, Crews H, Robb P, Baxter M, de L'Argy C, Harrison N (2000) 1997 UK total diet study--dietary exposures to aluminium, arsenic, cadmium, chromium, copper, lead, mercury, nickel, selenium, tin and zinc. *Food Addit Contam* 17: 775-786.

Zheng J, Kosmus W, Pichler-Semmelrock F, Köck M (1999) Arsenic speciation in human urine reference materials using high-performance liquid chromatography with inductively couple plasma mass spectrometric detection. *J Trace Elements Med Biol* 13: 150-156.

Zook DR, Rappe C (1994) Environmental sources, distributions, and fate of polychlorinated dibenzodioxins, dibenzofurans, and related organochlorines. In *Dioxins and Health*; Schecter A (ed). Plenum Press, New York; 79-113.

9.- LLISTAT D'ABREVIATURES

1-HP: 1- Hidroxi pirè

ACGIH: American Conference of Government Industrial Hygienist

ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry

BAT: Biological Tolerance Values for Working Materials

BEI: Biological Exposure Indices

BTEX: Benzè, tolué, etilbenzè i m-xilè

CDD: Clordibenzo-p-dioxina

CDF: Clordibenzofurà

CIC: Centre Internacional d'Investigació sobre el Càncer

DHHS: Departament de Salut i Serveis Humans

DOCE: Diari Oficial de les Comunitats Europees

EC: Exposició de Curta Duració

ED: Exposició Diària

EPA: Environmental Protection Agency

GC/MS: Cromatògraf de Gasos/Espectrofotòmetre de Masses

GFAAS: Absorció Atòmica amb Forn de Grafit

HAP: Hidrocarburs Aromàtic Policíclics

HCB: Hexaclorbenzè

HPLC: High Performance Liquid Chromatograph

IARC: International Agency for Cancer Research

IB: Indicadors Biològics

ICP-MS: Espectrometria de Masses de Plasma Acoblat Inductivament

INSHT: Institut Nacional de Seguretat i Higiene en el Treball

I-TEQ: Equivalents tòxics internacionals.

LA: Ablació per Làser

LD: Límit de Desviació

MMF: Febre del Fum Metàl·lic

ND: Concentracions sota el límit de detecció (No detectat)

NIOSH: National Institute of Occupational and Safety Health

NS: No significatiu

NRC: National Research Council

OMS: Organització Mundial de la Salut

ONU: Organització de les Nacions Unides

PCB: Bifenilspoliclorats

PCDD: Pentaclordibenzodioxines policlorats

PCDF: Pentaclordibenzofurans policlorats

PCP: Pentaclorfenol

TCDD: Tetraclordibenzo-p-dioxina

TEF: Factor d'equivalència Tòxica

UB: Universitat de Barcelona

VLA: Valors Límits Ambientals

VLB: Valors Límits Biològics

WHO: World Health Organization

AGRAÏMENTS

Durant la realització de la Tesi Doctoral moltes persones m'han ofert la seva col·laboració i ajut. Serveixin aquestes línies per expressar el meu agraïment a totes elles.

Al director d'aquest treball el Dr. Josep Lluís Domingo Roig, pel seus consells, orientació i per tot el que he après treballant al seu costat.

A les Dres. Mercedes Gómez i Marta Schuhmacher, i al Dr. Joan M. Llobet, per la seva disponibilitat a l'hora de resoldre dubtes, fent possible que aquest treball arribés a bon terme.

A les Sres. Anabel Díez i Amparo Aguilar, per la gran ajuda tècnica que m'han ofert i tot el que m'han ensenyat en el laboratori.

A la Montse Meneses, pels coneixements informàtics que m'ha brindat i pel seu suport com a amiga. Així com a l'Ana Bocio, al Martí Nadal i a tota la resta de companys de les Unitats de Toxicologia i Bioquímica, els quals m'han fet passar moments molt agradables.

Finalment, però no sent menys important, donar les gràcies al meu marit, que m'ha animat en tot moment.

1.- RESUM

2.- INTRODUCCIÓ

3.- OBJECTIUS

4.- METODOLOGIA

5.- RESULTATS

6.- DISCUSSIÓ

7.- CONCLUSIONS

8.- BIBLIOGRAFIA

5.1.- COMPOSTOS ORGÀNICS EN SANG

5.2.- COMPOSTOS ORGÀNICS EN ORINA

5.3.- METALLS EN SANG

5.4.- METALLS EN ORINA

6.1.- COMPOSTOS ORGÀNICS EN SANG

6.2.- COMPOSTOS ORGÀNICS EN ORINA

6.3.- METALLS EN SANG

6.4.- METALLS EN ORINA

9.- LLISTAT D'ABREVIATURES

Als meus pares,

*A l'altra part, aquella part callada
de tu mateix, a la vora en què ignores,
estimes, agraeixes..., en aquella
que et guarda, temorosa, els temors,
desvalguda, la pena, compartits
els records, les passions, la confiança...,
els dictes tu el final a les preguntes
des dels motius que la terra exigeix,
terra que acull el sentiment de vida
-de quin alè han nascut les seues hores?-
terra vençuda dins els propis límits,
memòria del cos que en ella acaba.*

El temps en ordre (2002)

TERESA PASCUAL

**EXPOSICIÓ LABORAL A COMPOSTOS ORGÀNICS I METALLS
EN LA PLANTA INCINERADORA DE RESIDUS ESPECIALS DEL
CAMP DE TARRAGONA**

Laboratori de Toxicologia i Salut Mediambiental
Facultat de Medicina i Ciències de la Salut
Universitat Rovira i Virgili

**TESI DOCTORAL
M. CARME AGRAMUNT DE GRACIA**

Direcció: Dr. Josep Lluís Domingo Roig

REUS 2002