

ÍNDIX

I.	INTRODUCCIÓ	2
1.	FONAMENTS DEL TREBALL	2
2.	DESCRIPCIÓ DELS COMPOSTOS AVALUATS	5
2.1.	Dioxines i furans (PCDD/PCDFs)	5
2.1.1.	Característiques generals	6
2.1.2.	Fonts i vies d'exposició	9
2.1.3.	Toxicocinètica	11
2.1.4.	Toxicologia	13
2.1.5.	Normativa	14
2.2.	Bifenils policlorats (PCBs)	17
2.2.1.	Característiques generals	17
2.2.2.	Fonts i vies d'exposició	19
2.2.3.	Toxicocinètica	21
2.2.4.	Toxicologia	22
2.2.5.	Normativa	23
2.3.	Difenil èters polibromats (PBDEs)	25
2.3.1.	Característiques generals	25
2.3.2.	Fonts i vies d'exposició	26
2.3.3.	Toxicocinètica	27
2.3.4.	Toxicologia	28
2.3.5.	Normativa	30
2.4.	Difenil èters policlorats (PCDEs)	31
2.4.1.	Característiques generals	31
2.4.2.	Fonts i vies d'exposició	32
2.4.3.	Toxicologia	34
3.	AVALUACIÓ DELS RISCOS PER LA SALUT	35
3.1.	Tòxics no cancerígens	37
3.2.	Tòxics cancerígens	38

II. HIPÒTESI I OBJECTIUS	40
1. Objectius generals	41
2. Objectius concrets	41
III. MATERIAL I MÈTODES	43
1. Elecció del tipus d'estudi de dieta total	45
2. Selecció dels aliments	46
3. Presa de mostra	49
4. Pretractament de les mostres	54
4.1. Elaboració dels “composites”	54
4.2. Liofilització i càlcul del percentatge d'humitat	56
5. Determinació analítica de PCDD/PCDFs, PCB, PBDEs i PCDEs	58
5.1. Extracció de les mostres	59
5.2. Purificació o “clean-up”	60
5.3. Anàlisi i quantificació per HRGC/HRMS	60
5.4. Càlcul dels equivalents tòxics de PCDD/PCDFs i PCBs	61
6. Càlcul de la ingesta diària dels contaminants avaluats	64
7. Avaluació del risc per la població	67
7.1. Risc tòxic no cancerigen	68
7.2. Risc cancerigen	69
IV. RESULTATS I DISCUSSIÓ	70
1. DIOXINES I FURANS (PCDD/PCDFs)	71
2. BIFENILS POLICLORATS (PCBs)	80
3. DIFENIL ÈTERS POLIBROMATS (PBDEs)	87
4. DIFENIL ÈTERS POLICLORTAS (PCDEs)	93
5. RESUM DELS RESULTATS I DISCUSSIÓ	98
5.1. Dioxines i furans (PCDD/PCDFs)	99
5.2. Bifenils policlorats (PCBs)	101
5.3. Difenil èters polibromats (PBDEs)	102
5.4. Difenil èters policlorats (PCDEs)	103

5.5. Avaluació global dels resultats	104
5.5.1. Aliments amb major grau de contaminació química	105
5.5.2. Aportació dels diferents aliments a la ingesta dietètica dels contaminants avaluats	108
5.5.3. Risc global de la ingesta de PCDD/PCDFs, PCBs, PBDEs i PCDEs	111
5.5.3.1. Principals grups de risc	112
V. CONCLUSIONS	114
VI. BIBLIOGRAFIA	117
VII. ANNEXES	135

I. INTRODUCCIÓ

1. FONAMENTS DEL TREBALL

A les societats industrialitzades, el contacte de l'home amb substàncies químiques és cada cop més important. Aquestes substàncies tenen orígens molt diversos, però moltes d'elles arriben als humans, com a via principal, a través de la cadena alimentària. Els aliments són una barreja complexa de substàncies químiques en major o menor quantitat, que, en determinades condicions, o degut a l'acumulació al nostre organisme, poden arribar a ser tòxiques (Kimbrough, 1995; De Boer i Denneman, 1998; Kogevinas, 2001; Walkowiak i cols., 2001).

Actualment, la major part dels aliments que formen part de la nostra dieta, en general, no provenen de la producció local, tret de grups de població molt petits, sinó que, consumim allò que trobem als supermercats, grans superfícies o mercats, i que en gran mesura prové d'innombrables i molt variats orígens. És degut a aquesta globalització del mercat, que diversos episodis recents ocorreguts a Europa, com l'incident dels pollastres belgues contaminats amb dioxines i PCBs al 1999 (Van Larebeke i cols., 2001), el cas de les vaques boges, o la polèmica sobre la presència de certs contaminants en salmó de piscifactoria (Hites i cols., 2004), han estat factors d'alarma social i demostren l'interès que, en el risc per la salut, poden suposar els aliments.

La Comissió del Codex Alimentarius de l'Organització de les Nacions Unides per l'Agricultura i l'Alimentació (FAO) i l'Organització Mundial de la Salut (OMS) defineix com a “*contaminant alimentari*” qualsevol substància no afegida intencionadament a l'aliment, que està present en aquest com a resultat de la producció (incloses les operacions realitzades en agricultura, zootècnia i medicina veterinària), fabricació, elaboració, preparació, tractament, envasat, empaquetat, transport o emmagatzematge de l'aliment, o com a resultat de contaminació ambiental.

Existeix una creixent preocupació de la població en matèria de seguretat alimentària; és a dir, creix l'interès dels consumidors pel què i com es menja i existeix una cada cop més gran demanda d'aliments segurs i controlats.

La FAO defineix la seguretat alimentària com a l'accés de tota la població en tot moment als aliments necessaris per portar una vida activa i saludable. Això implica que els aliments consumits per la població han de ser segurs i exempts de substàncies perjudicials per la salut.

Per tal d'assolir aquest objectiu, és important l'actuació tant de la població general, com de les institucions, per reduir, en la mesura de lo possible, la concentració al medi ambient d'aquelles substàncies químiques que, per la seva toxicitat, poden suposar un potencial risc pels humans i el seu entorn (Domingo i cols., 1999; Schecter i cols., 2001; Parzefall, 2002).

Des del 1960, l'Agència americana d'alimentació i drogues (Food and Drug Administration, FDA) porta a terme estudis de dieta total, coneguts també com a estudis de la cistella de la compra. En aquests estudis s'analitzen aliments preparats pel consum recollits en diferents establiments de ciutats americanes per tal de determinar la ingesta d'una sèrie de contaminants a través de la dieta per la població.

Aquests tipus d'estudis s'estan realitzant també en altres països, especialment en els últims anys en que, degut a recents incidents d'alarma social, els tòxics alimentaris estan agafant cada cop un major protagonisme (Liem i cols., 2000; Kiviranta i cols., 2001).

Per tal de determinar la presència de certs contaminants a la dieta comuna dels catalans i veure si els nivells observats podien suposar un risc per la salut de la població, fer un seguiment d'aquests contaminants al llarg del temps i/o establir les mesures oportunes per reduir els riscos en cas de que fos necessari, l'any 2000 es va començar un ampli projecte del qual el present treball en forma part.

Els contaminants avaluats inclouen una sèrie de compostos que, pel seu interès toxicològic i la seva possible presència als aliments, poden suposar un risc per la salut de les persones. Aquests compostos són els següents:

1. Dibenzo-p-dioxines i dibenzofurans policlorats (PCDD/Fs)
2. Bifenils policlorats (PCBs)
3. Difenil èters polibromats (PBDEs)
4. Difenil èters policlorats (PCDEs)

Tots ells formen part dels anomenats compostos orgànics persistents (COPs). Tenen la característica de ser resistents a la degradació, i per tant molt persistents al medi ambient, i amb facilitat per acumular-se a la cadena alimentària.

2. DESCRIPCIÓ DELS COMPOSTOS AVALUATS

2.1. Dioxines i furans (PCDD/PCDFs)

Les dibenzo-p-dioxines (PCDD) i els dibenzofurans (PCDF) policlorats, comunament coneguts en conjunt com a dioxines, són xenobiòtics de gran interès mediambiental degut al seu important potencial tòxic (fins i tot a concentracions molt baixes), la seva gran resistència a la degradació i la seva facilitat en bioacumular-se (Coleman i cols., 1997; Fielder, 1998 i 1999). Són un grup de compostos orgànics altament lipofílics i molt persistents al medi ambient (Hutzinger i cols., 1989).

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

El primer efecte a gran escala sobre la salut de les persones degut a les dioxines es va donar l'any 1949 amb una explosió a la planta química de Montsanto, Virginia, a on es fabricava l'herbicida 2,4,5-triclorofenol. Al 1968 a Yusho, Japó, més de 2000 persones van patir enverinament pel consum d'oli d'arròs contaminat amb dioxines (Yoshimura, 2003). A Seveso, Itàlia, l'any 1976, degut a un incident a la fàbrica de pesticides ICMESA, es va alliberar un núvol tòxic amb dioxines que va afectar nombroses persones i animals. Més recent, i afectant directament la cadena alimentària, és l'incident dels “pollastres belgues”, en el que pinsos destinats a l'alimentació de pollastres es van veure contaminats per dioxines i PCBs procedents de residus d'olis industrials utilitzats en la seva fabricació (Van Larebeke i cols., 2001).

Tots aquests episodis mostren que els PCDD/Fs poden ser encara actualment una causa important de risc de contaminació accidental de la cadena alimentària. Per això, és important establir mesures de control dels nivells d'aquests contaminants als aliments, i en el seu origen, al medi ambient.

En els últims anys s'han realitzat en diferents països, nombrosos estudis per avaluar la contaminació dels aliments per dioxines i furans, i estimar l'exposició humana a aquests contaminants. Les dades obtingudes mostren, en general, una tendència a la reducció amb el temps de la ingesta de dioxines a través de la dieta (Vieth i cols., 2000; Kiviranta i cols., 2001; Tsutsumi i cols., 2001).

2.1.1. Característiques generals

La paraula “dioxines” engloba, en realitat, una família de 210 congèneres, 75 corresponents a les dioxines pròpiament dites (PCDDs) i 135 corresponents als furans (PCDFs), amb diferent nombre i/o posició d'àtoms de clor als anells aromàtics. L'estructura general d'aquests compostos es mostra a la Figura 1. El nombre d'àtoms de clor pot oscil·lar entre 1 (monoclorodibenzodioxines o furans) i 8 (octaclorodibenzodioxines o furans).

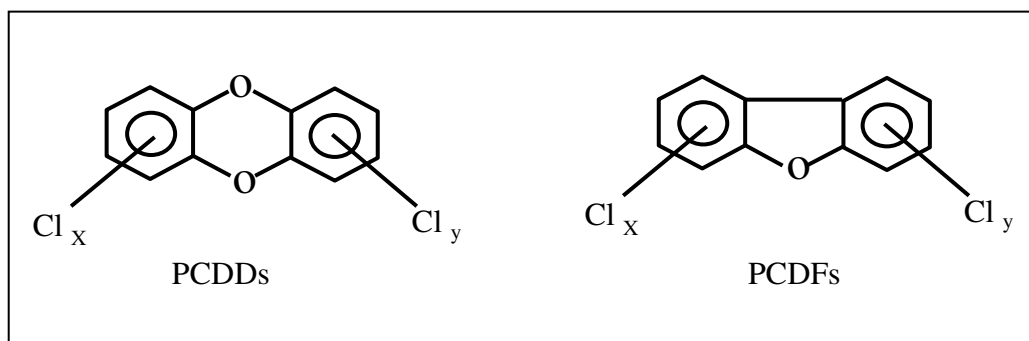


Figura 1. Estructura de les dioxines i furans.

Les dioxines es troben al medi ambient com a mescles de diferents congèneres i la seva toxicitat individual pot variar de l'ordre de 1000 vegades d'uns als altres. És per això, que a l'hora d'avaluar els riscos deguts a l'exposició a aquestes substàncies, es van definir, als anys 80, els conceptes d'equivalent tòxic (TEQ) i factor d'equivalència tòxica (TEF) (Kutz i cols., 1990). Aquest criteri proporciona un sistema relativament senzill d'avaluar la toxicitat global de les dioxines.

Els congèneres de major toxicitat són els 17 que presenten els àtoms de clor en les posicions 2,3,7 i 8 de la molècula, dels quals 7 pertanyen a les PCDDs i 10 als PCDFs, sent el congènere més tòxic la 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina (TCDD) (Wu i cols., 2001) (Figura 2), a la qual es refereix la toxicitat de tots els altres. Així doncs, als 17 congèneres més tòxics se'ls hi assigna un factor d'equivalència tòxica relatiu a la TCDD, que té (per conveni) un TEF igual a la unitat. Aquest valor, oscil·la entre 0.0001 per l'OCDD i OCDF i 1 per la 2,3,7,8-TCDD i l'1,2,3,7,8-PeCDD. Els 193 congèneres restants presenten una toxicitat molt més baixa, i es considera que la seva contribució a la toxicitat global de la barreja és pràcticament nul·la. Per això els seus respectius TEFs tenen assignat un valor igual a 0. (Fielder i Hutzinger, 1990; OECD, 1994a).

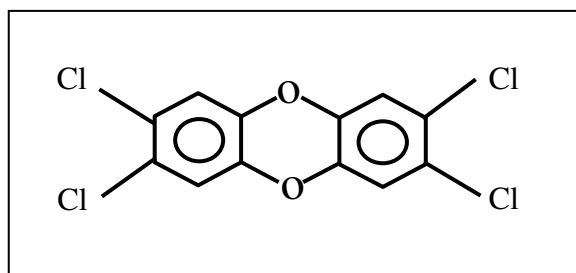


Figura 2. Estructura de la 2,3,7,8-TCDD

Així, la toxicitat global de les dioxines s'expressa en equivalents tòxics (TEQs). Aquests es calculen amb el sumatori de multiplicar el TEF de cada congènere ($TEF_{i,j}$) per la seva concentració en la mescla ($C_{i,j}$), segons la fórmula següent:

$$TEQ = \sum (TEF_{iPCDD} \cdot C_{iPCDD} + TEF_{jPCDF} \cdot C_{jPCDF})$$

A la Taula 1 es mostren els factors d'equivalència tòxica establerts per l'OMS al 1998 (OMS-TEF) (Van Leeuwen i cols., 2000) pels 17 congèneres de dioxines i furans substituïts en posicions 2,3,7,8. A la vegada, la Taula 2 presenta els factors internacionals d'equivalència tòxica establerts per l'OTAN (I-TEQ).

Taula 1. Factors d'equivalència tòxica establerts per l'OMS per dioxines i furans.

<i>Congènere</i>	<i>OMS-TEF</i>	<i>Congènere</i>	<i>OMS-TEF</i>
2,3,7,8-TCDD	1	2,3,7,8-TCDF	0.1
1,2,3,7,8-PeCDD	1	1,2,3,7,8-PeCDF	0.05
		2,3,4,7,8-PeCDF	0.5
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1	1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1
		2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01
		1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01
OCDD	0.0001	OCDF	0.0001

Taula 2. Factors d'equivalència tòxica establerts per l'OTAN per dioxines i furans.

<i>Congènere</i>	<i>I-TEF</i>	<i>Congènere</i>	<i>I-TEF</i>
2,3,7,8-TCDD	1	2,3,7,8-TCDF	0.1
1,2,3,7,8-PeCDD	0.5	1,2,3,7,8-PeCDF	0.05
		2,3,4,7,8-PeCDF	0.5
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1	1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1
		2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01
		1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01
OCDD	0.001	OCDF	0.001

2.1.2. Fonts i vies d'exposició

Les PCDD/Fs no són creades intencionadament pels homes. El seu origen pot ser molt divers, però principalment es formen en processos de combustió o incineració en presència de clor, tals com el blanquejat del paper, les incineradores de residus urbans o industrials o les plantes cimenteres (Fielder, 1996; Baker i Hites, 2000; Vikelsoe i Johansen, 2000; Buekens i cols., 2001). La Taula 3 presenta un resum de les principals fonts de dioxines.

Taula 3. Principals fonts de dioxines.

Fonts industrials

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

Processos de combustió

Fonts estacionàries

Incineració de residus municipals
Incineració de residus industrials
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

Degut a la notable toxicitat de les dioxines i furans en humans (Kogevinas i Janer, 2000; Kogevinas, 2001; Steenland i cols., 2001), aquests compostos arriben a tenir cada cop més importància en el camp de la salut pública.

L'exposició humana a les dioxines pot ser per múltiples rutes. Nombrosos estudis mostren que més del 95% d'exposició és per ingesta a través dels aliments. Per tant, la dieta es considera la principal via d'exposició a aquests compostos (Fries, 1995; Sweetman i cols., 2000).

Domingo i col·laboradors, l'any 2002, van estimar que per una població resident a les rodalies de planta incineradora de residus urbans de Montcada i Reixac (Barcelona), més del 98% de l'exposició a dioxines era deguda a la ingesta d'aliments. Com a vies menys importants, les PCDD/PCDFs també poden arribar al nostre organisme per inhalació o per contacte dèrmic.

Les dioxines emeses al medi ambient per diferents fonts, arriben a la cadena alimentària per transport de les emissions atmosfèriques, per deposició en sòls i plantes, i a través de l'aigua (Harrad i Jones, 1992; Rappe, 1992). També poden arribar als aliments de consum humà per contaminació dels pinsos i productes d'alimentació animal. Degut a la seva gran lipofília i persistència, tenen tendència a acumular-se en el teixit adipós tant dels humans com dels animals. Dins dels aliments, la principal font de dioxines són els productes d'origen animal amb un elevat contingut en greixos, així com el peix i marisc (Fries, 1995; Schecter i cols., 2001).

2.1.3. Toxicocinètica

La toxicocinètica de les dioxines i altres molècules de característiques similars anomenades "dioxin-like" (tipus dioxina) ve determinada per tres característiques principals: la seva lipofília, el metabolisme i la unió al citocrom P4501A al fetge (Van Birgelen i Van den Berg, 2000).

La lipofília augmenta amb el grau de cloració de les dioxines i controla l'absorció, la distribució als teixits i l'eliminació. Així, l'OCDD tindrà una major afinitat que la TCDD pels teixits amb més greix (Thoma i cols., 1990). La inducció del citocrom P4501A, està parcialment controlada per la unió de les molècules al receptor d'hidrocarburs aromàtics (AhR). Això fa que hi hagi un segrest de la TCDD per part del fetge i que les concentracions d'aquesta disminueixin en la resta de teixits. Les dioxines i furans amb un grau de cloració més elevat tenen una major afinitat pel fetge que pel teixit adipós.

L'absorció percutànea de les dioxines i productes relacionats és mínima i molt lenta, per la qual cosa, el simple contacte físic no és suficient perquè s'absorbeixi. Per contra, si sembla haver-hi un alt grau d'absorció transpulmonar, el que indica la possibilitat d'absorció de partícules aèries procedents de diverses fonts d'emissió. L'exposició a TCDD a través de la dieta o en un vehicle oliós condueix a un nivell d'absorció oral que pot superar el 90%.

Un cop absorbides, i degut al seu caràcter lipòfil, les dioxines s'acumulen a l'organisme durant mesos o anys, especialment al fetge i teixit adipós. Això implica que una dosi o exposició única a TCDD suposarà, degut a la seva acumulació a l'organisme, una font d'exposició durant un llarg període de temps. La semivida d'eliminació és d'entre 5 i 11 anys (Michalek i cols., 1996) i s'ha observat que augmenta amb l'edat, probablement degut a la major acumulació al teixit adipós i la disminució del metabolisme (Flesch-Janys i cols., 1996).

La TCDD pot ser metabolitzada, encara que de forma molt lenta, i alguns dels seus metabòlits es podrien veure implicats en algun dels seus efectes tòxics.

Les dioxines s'excreten principalment per les femtes (més del 50%), però també, encara que en un percentatge molt més petit, per la orina i l'aire expirat. Una altra via important d'excreció és a través de la llet materna, la qual pot suposar una font d'exposició pels nadons en el període d'alletament. S'ha observat una important

reducció de dioxines a l'organisme en mares que donen el pit als seus fills, especialment en les primípare (Abraham i cols., 1996).

2.1.4. Toxicologia

Les dioxines exerceixen la seva acció a través de la interacció amb una proteïna intracel·lular específica: el receptor d'hidrocarburs aromàtics AhR (Birnbaum, 1994; Van den Berg i cols., 2000; Wu i cols, 2001). Cal la unió amb aquest receptor perquè es desencadenin els efectes tòxics: inducció enzimàtica, immunotoxicitat, efectes sobre la reproducció i sobre el sistema endocrí, toxicitat embriofetal, cloracnè, carcinogènesi, etc. Observant els mecanismes d'acció coneguts, es troben moltes similituds amb els mecanismes propis d'accions hormonals, per la qual cosa, les dioxines es poden considerar “disruptors endocrins” (Birnbaum, 1994; Seta i cols., 2000; Van Leeuwem i cols., 2000, Amaral, 2002).

En animals, la TCDD es capaç de produir efectes teratogènics, així com alteracions cutànies i capil·lars, renals, i avortaments espontanis. També s'ha demostrat que la TCDD administrada a nivells elevats i durant llargs períodes de temps en rates i ratolins actua com a agent carcinogènic.

La toxicitat aguda de dioxines en humans només es coneix parcialment a curt termini. Els principals signes i símptomes són els següents:

- Cutanis: cloracné (erupcions i/o irritacions a la pell amb aparició de pústules), hiperqueratosi, hiperpigmentació.
- Sistèmics: anorèxia i pèrdua de pes, lleugera fibrosi hepàtica, problemes digestius, dolors musculars i articulars, pielonefritis, cistitis hemorràgica, immunodepressió.
- Neurològics i físics: disfunció sexual, problemes visuals, fatiga, mal de cap, pèrdua de memòria, pèrdua d'audició, olfacte i tacte, depressió, irritabilitat, trastorns de la son.
- Altres: Irritació ocular i conjuntivitis.

Basant-se en dades epidemiològiques en poblacions humanes exposades i en assajos biològics amb animals d'experimentació, la IARC (Agència Internacional de Recerca en Càncer) va classificar al 1997, el congènere més tòxic de les dioxines, la 2,3,7,8-tetraclordibenzo-p-dioxina o TCDD, com a conegut agent cancerígen per als humans (grup 1 de la classificació de la IARC) (McGregor i cols., 1998).

2.1.5. Normativa

Al desembre de 1990, l'OMS va establir una ingesta diària tolerable (TDI) de 10 pg/kg pes corporal per la TCDD, basada en l'hepatotoxicitat, efectes sobre la reproducció i immunotoxicitat en animals d'experimentació, i utilitzant dades de toxicocinètica en animals i humans (WHO, 1991). Tanmateix, al maig de 1998, tenint en compte noves dades toxicològiques i epidemiològiques, la ingesta diària tolerable de dioxines (TEQ) prèviament establerta va ser revisada i es va establir un nou valor dins un rang de 1-4 pg/kg pes corporal aplicable als efectes tòxics generals (diferents del càncer) (Van Leeuwen i cols., 2000). Aquesta TDI es refereix a la dosi diària ingerida durant tota la vida (o períodes molt llargs de temps), i el fet de superar aquesta ingesta en un moment puntual no té perquè causar efectes adversos per la salut.

Recentment també, al 2001, el Comitè Científic d'Aliments de la Comissió Europea, per tal d'establir mesures protectores de la salut pública a nivell de la cadena alimentària, va regular els continguts de PCDD/PCDFs en aliments per consum humà i pinsos, distingint en tres límits o nivells:

- Nivells “blanc” o objectiu: Són els nivells per sota dels quals haurien d'estar les concentracions de PCDD/Fs en aliments i pinsos per tal de reduir al màxim l'exposició humana i que impliquessin una ingesta total setmanal d'aquests contaminants per sota dels 14 pg TEQ/kg que proposa la Comissió.

- Nivells d'acció: Són concentracions de dioxines i furans en aliments i pinsos que actuarien com a “eina d'avís”, és a dir, indicarien que existeixen nivells superiors als desitjats d'aquests contaminants. Amb aquests nivells s'haurien de dur a terme investigacions i accions per reduir o eliminar els focus de contaminació d'aquests productes.
- Nivells màxims: Es tracta de la concentració màxima estricta de dioxines i furans en aliments i pinsos. Els aliments o pinsos que tinguin concentracions superiors a aquests valors no poden ser comercialitzats pel seu consum.

La Taula 4 mostra els nivells màxims i nivells d'acció proposats per la Comissió Europea per diferents grups d'aliments de consum humà.

Tanmateix, aquesta Comissió estableix una ingesta setmanal tolerable de dioxines i PCBs “dioxin-like” de 14 pg/kg pes corporal (European Commission, 2001).

El Comitè mixt de la FAO/OMS expert en additius alimentaris (JECFA) va proposar, al juny de 2001, una ingesta mensual tolerable per dioxines i PCBs “dioxin-like” de 70 pg OMS-TEQ/kg pes corporal, tenint en compte que aquests compostos exerceixen principalment la seva toxicitat degut a l'acumulació a l'organisme, i no com a resultat de la ingesta diària.

Taula 4: Nivells màxims i nivells d'acció (pg OMS-TEQ/kg greix) proposats per la Comissió Europea per diferents tipus d'aliments.

Grup d'aliments	Nivell màxim	Nivell d'acció
Tubercles	-	$4 \cdot 10^{2*}$
Vegetals	-	$4 \cdot 10^{2*}$
Llegums	-	$4 \cdot 10^{2*}$
Cereals	-	$4 \cdot 10^{2*}$
Fruïtes	-	$4 \cdot 10^{2*}$
Peix blanc	$4 \cdot 10^{3*}$	$3 \cdot 10^{3*}$
Marisc	$4 \cdot 10^{3*}$	$3 \cdot 10^{3*}$
Peix blau	$4 \cdot 10^{3*}$	$3 \cdot 10^{3*}$
Peix en llauna	$4 \cdot 10^{3*}$	$3 \cdot 10^{3*}$
Porc i derivats	1	0.6
Pollastre	2	1.5
Vedella i derivats	3	2
Xai	3	2
Ous	3	2
Llet sencera	3	2
Llet semidesnatada	3	2
Derivats làctics	3	2
Oli	0.75	0.5
Margarina	0.75	0.5

*Els marcats amb asterisc estan expressats en pg OMS-TEQ/kg pes fresc.

2.2. Bifenils policlorats (PCBs)

Els PCBs no es troben de manera natural al medi ambient, sinó que són substàncies generades en processos tecnològics. Es van sintetitzar per primera vegada a un laboratori l'any 1929 als Estats Units. El resultat de la síntesi és una mescla de compostos o congèneres i les seves propietats depenen del grau de cloració.

2.2.1. Característiques generals

Els bifenil policlorats (PCBs) són una família de compostos orgànics sintètics molt persistents al medi ambient. Aquesta família està formada per 209 congèneres diferents, segons el nombre d'àtoms de clor i la seva posició en la molècula (Figura 3).

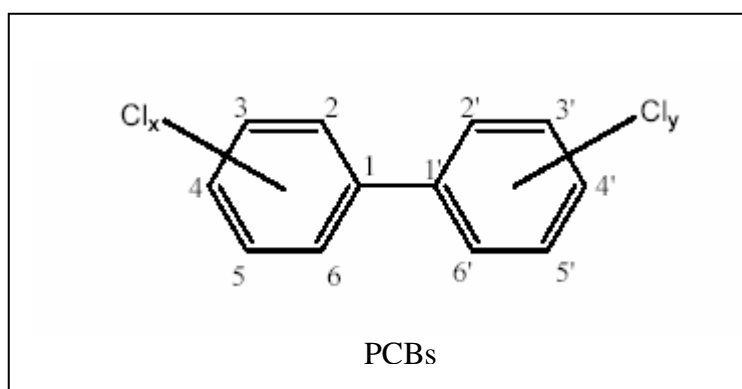


Figura 3. Estructura dels bifenils policlorats.

A la Figura 3 es poden observar les numeracions de les diferents posicions dels àtoms de clor. Les posicions 2, 2', 6 i 6' s'anomenen posicions *orto*; les 3, 3', 5 i 5' són les posicions *meta*, i les posicions 4 i 4' s'anomenen *para*. A més, els anells de benzè poden girar al voltant de la seva unió. D'aquesta manera tindrem els PCBs planars: amb els dos benzens en el mateix pla, i els PCBs no-planars: amb els anells

de benzè formant un angle de 90° o diferent. Els PCBs substituïts en posicions diferents a les *orto*, així com els *mono-orto* PCBs tenen una configuració planar i es coneixen com a PCBs coplanars.

Per tal de facilitar la seva identificació, els 209 congèneres diferents dels PCBs tenen assignada una numeració (de l'1 al 209) segons el número d'àtoms de clor i la posició que aquests ocupen. D'aquesta manera, els PCBs menys substituïts tenen un número més baix, i els congèneres amb més àtoms de clor, més alt.

El nombre i la posició dels àtoms de clor determina les propietats i el comportament ambiental de cadascun dels congèneres. Alguns dels PCBs amb menys de 4 àtoms de clor són bastant biodegradables. En general, els PCBs són estables tèrmicament, químicament i biològicament, i tenen una elevada constant dielèctrica. Són insolubles en aigua i es poden barrejar fàcilment amb olis. (ATSDR, 2000).

Els PCBs es troben al medi ambient en forma de mescles de varis congèneres i no com a congèneres aïllats. Al 1998, l'OMS va identificar 12 congèneres de PCBs com a “dioxin-like”, és a dir que tenen un mecanisme de toxicitat similar al de les dioxines (Van Leeuwen i cols., 2000).

Al igual que amb les dioxines, la toxicitat dels PCBs “dioxin-like” s'expressa en equivalents tòxics (TEQ). Cada congènere té assignat un factor equivalent de toxicitat (TEF), relatiu a la dioxina més tòxica (2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina). Tenint en compte que les dioxines, furans i PCBs es troben generalment formant una mescla, la toxicitat total (TEQ) es calcula amb el sumatori de la concentració de cada congènere de PCDDs, PCDFs i PCBs ($C_{i,j,k}$) dins la mescla, multiplicat pel seu respectiu TEF ($TEF_{i,j,k}$):

$$TEQ = \sum (TEF_{i_{PCB}} \cdot C_{i_{PCB}} + TEF_{j_{PCDD}} \cdot C_{j_{PCDD}} + TEF_{k_{PCDF}} \cdot C_{k_{PCDF}})$$

A la Taula 5 es presenten els factors d'equivalència tòxica establerts per l'OMS pels 12 congèneres de PCBs “dioxin-like”.

Taula 5: Factors d'equivalència tòxica per PCBs establerts per l'OMS

<i>Congènere</i>	<i>OMS-TEF</i>	<i>Congènere</i>	<i>OMS-TEF</i>
<i>Non-ortho PCBs</i>		<i>Mono-ortho PCBs</i>	
PCB-77	0.0001	PCB-105	0.0001
PCB-81	0.0001	PCB-114	0.0005
PCB-126	0.1	PCB-118	0.0001
PCB-169	0.01	PCB-123	0.0001
		PCB-156	0.0005
		PCB-157	0.0005
		PCB-167	0.00001
		PCB-189	0.0001

2.2.2. Fonts i vies d'exposició

La principal característica per la qual els PCBs s'han utilitzat, és la gran capacitat que tenen de resistència al foc. Han estat comercialitzats com a mesclures de varis congèneres per ser utilitzats com a refrigerants o lubricants en aparells elèctrics com per exemple, transformadors o termòstats. S'han utilitzat durant molts anys en nombroses aplicacions industrials, fabricació d'adhesius, vernissos, plastificadores, alguicides i molusquicides (Vallack i cols., 1998).

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

Per la seva persistència al medi ambient i el seu caràcter acumulatiu, els PCBs produeixen un fort impacte ambiental, que s'uneix amb una potencial toxicitat per als humans. Per això, l'any 1977 es va prohibir als Estats Units la fabricació i ús d'aquests compostos (Aoki, 2001).

Degut a la seva potencial toxicitat en humans, el Departament d'Indústria, Comerç i Turisme de la Generalitat de Catalunya, seguint la Directiva 85/467 de la Unió Europea, dictà una Ordre (DOGC, 1986) en la que es prohibeix la utilització en instal·lacions industrials d'aparells o fluids que continguin PCBs (a excepció dels monoclorats i diclorats).

Tot i aquestes normatives i prohibicions, actualment encara es detecten quantitats elevades de PCBs al medi ambient, no només per la seva persistència, sinó per l'alliberació que es segueix produint dels aparells o residus que encara contenen aquest tipus de substàncies i/o per processos de reciclatge (Alcock i cols., 1999; Chiarenzelli i cols., 2001; Sweeney i cols., 2001). Els aparells elèctrics antics són una de les fonts més importants de PCBs (transformadors, neveres, televisors, llums fluorescents...).

Una vegada els PCBs són alliberats al medi ambient, es dispersen per l'aire i arriben al sòl, la vegetació i l'aigua, i d'aquesta manera, passen també a la cadena alimentària.

L'exposició humana a PCBs es pot donar per via inhalatòria (especialment durant l'activitat industrial), per via oral o per contacte a través de la pell. Està força documentat que la principal via d'exposició humana és a través de la dieta. Dins els aliments, les fonts més importants d'aquests contaminants són els que tenen un alt contingut en greix, com la carn i els derivats làctics, els ous i especialment el peix i marisc (Avkhimenko, 2000; Kitamura i cols., 2000; Kiviranta i cols., 2001).

Així doncs, els PCBs arriben a l'organisme, principalment, per la ingesta d'aliments contaminats amb les mescles comercials d'aquest compostos (Kreis, 1985; Rose i cols., 2001; Shadel i cols., 2001). Es poden detectar en el teixit adipós, sang i llet materna de la població general (Chu i cols., 2003).

2.2.3. Toxicocinètica

Les dades relatives a la toxicocinètica dels PCBs en humans es limiten a la informació obtinguda de casos d'ingesta d'aliments contaminats o d'exposició ocupacional per inhalació o contacte dèrmic (ATSDR, 2000).

Els PCBs es poden absorbir a través de la via oral, inhalació o contacte dèrmic. En animals de laboratori, quan s'administren PCBs per via oral, l'absorció és important, però molt menys relevant quan l'administració és dèrmica o per inhalació.

Degut a la seva naturalesa lipofílica, els PCBs, especialment els de major grau de cloració, tendeixen a acumular-se en els teixits més greixosos de l'organisme. Les majors quantitats de PCBs es troben en el fetge (Chu i cols., 2003), el teixit adipós, la pell i la llet materna.

Els PCBs es metabolitzen al fetge pel citocrom P450. Alguns dels metabòlits dels PCBs s'eliminen per les femtes en pocs dies, però d'altres romanen a l'organisme durant mesos. Els PCBs no metabolitzats s'acumulen durant anys majoritàriament al teixit adipós i al fetge, però es poden trobar també petites quantitats en altres òrgans i teixits. Els PCBs i alguns dels seus metabòlits creuen la placenta.

La principal via d'eliminació dels PCBs es la fecal, mentre que molts dels seus metabòlits es troben a la orina i la bilis. Una altra important via d'eliminació és la llet materna. Degut a l'excreció de PCBs per la llet materna, els nadons poden estar exposats a aquests tòxics durant el període d'alletament (Guvenius i cols., 2003).

2.2.4. Toxicologia

La toxicitat dels PCBs bé determinada en gran part pel nombre d'àtoms de clor i la posició que aquests ocupen en la molècula. Els congèneres de major toxicitat són els PCBs coplanars, que constitueixen un 6% de tots els congèneres possibles dels PCBs.

La toxicitat aguda dels PCBs és relativament baixa. Els seus efectes adversos vindrien més determinats per la seva acumulació a l'organisme i l'exposició durant llargs períodes de temps.

A l'hora de parlar de la toxicitat dels PCBs, cal distingir entre els PCBs "dioxin-like"; és a dir, els que tenen efectes semblants a les dioxines, que actuen principalment com a disruptors endocrins i la resta. Tot i això, normalment es troben al medi ambient com a mescles de varis congèneres que actuen de manera conjunta.

Les mescles comercials de PCBs tenen un ampli espectre d'efectes tòxics. Molts d'aquests efectes tenen una gran similitud amb els causats per la 2,3,7,8-TCDD (Safe, 1994; Kimbrough, 1995). Alguns efectes adversos sobre la salut que han estat associats als PCBs són el cloracnè en adults i canvis immunològics i en el neurocomportament en nens (ATSDR, 2000).

En animals d'experimentació, l'exposició a PCBs produeix disfuncions reproductives, immunosupressió i trastorns de comportament i aprenentatge (Lemesh, 1992; Kimbroug, 1995). L'exposició perinatal a aquests compostos s'ha associat amb dèficits cognitius tant en animals com en humans (Walkowiak i cols., 2001; Gilbert, 2003). Els nens nascuts de mares exposades a PCBs, tenen un pes més baix al néixer que els nascuts de mares no exposades, i presenten alteracions en el comportament durant els primers anys de vida. Alguns estudis realitzats a Suècia amb dones embarassades de famílies de pescadors mostren associació entre l'elevat consum de peix contaminat amb PCBs procedent del mar Bàltic i un baix pes al néixer dels nounats (Rylander i cols. 1996; 1998).

L'Organització de les Nacions Unides (ONU), a través de l'OMS, ha conclòs que segons el grau de cloració i el temps d'exposició, els PCBs produeixen efectes adversos tals com com cloracnè, increment de secrecions oculars, edemes i dolors abdominals (malaltia de Yusho) (Aoki, 2001).

L'exposició aguda a alts nivells de PCBs pot produir acné o erupcions cutànies. Estudis realitzats amb persones exposades laboralment a aquests tòxics, mostren que els PCBs causen irritació nasal i pulmonar, així com alteracions gastrointestinals, hepàtiques i hematològiques, depressió i fatiga (ATSDR, 2000). Alguns PCBs alteren l'acció d'hormones tiroidees i/o d'altres glàndules endocrines que poden afectar el creixement, el desenvolupament i la reproducció.

Els PCBs produeixen càncer en animals (ATSDR, 2000). Encara que no està demostrat que aquestes substàncies causin càncer en humans, tant l'EPA (Agència Americana de Protecció Mediambiental), com la IARC (Agència Internacional de Recerca en Càncer), classifiquen els PCBs com a probables carcinògens en humans (categoria 2A), és a dir, són substàncies que tenen poca evidència de tenir relació causal de càncer en humans, però que presenten suficient evidència en estudis realitzats amb animals de laboratori (IARC, 1995). Altrament, alguns congèneres tenen efectes estrogènics i poden estar associats amb un augment del risc de patir càncer de mama (Negri i cols., 2003).

2.2.5. Normativa

Per la suma de PCBs no existeixen límits de ingesta màxima, però la FDA al 1996 va establir certs límits tolerables de concentració de PCBs per alguns aliments determinats (Taula 6) (ATSDR, 2000).

Pels PCBs “dioxin-like”, juntament amb les dioxines, l'OMS va establir, al 1998, una Ingesta Diària Tolerable (TDI) de 1-4 pg TEQ/kg pes corporal pels efectes tòxics generals diferents del càncer (Van Leeuwen i cols., 2000).

Taula 6. Límits tolerables de concentracions de PCBs establerts per la FDA en aliments.

Tipus d'aliment	Nivell tolerable
Ous	$0.3 \cdot 10^6$ ng/kg pes fresc
Llet	$1.5 \cdot 10^6$ ng/kg greix
Derivats làctics	$1.5 \cdot 10^6$ ng/kg greix
Peix i marisc	$2 \cdot 10^6$ ng/kg pes fresc
Aviram	$3 \cdot 10^6$ ng/kg greix
Carn vermella	$3 \cdot 10^6$ ng/kg greix

El Comitè Científic d'Aliments de la Comissió Europea proposa, al 2001, una ingesta setmanal tolerable de dioxines i PCBs “dioxin-like” de 14 pg TEQ/kg pes corporal (European Commission, 2001). A la vegada, el Comité mixt de la FAO/OMS expert en additius alimentaris (JEFCA), al juny del mateix any, estableix una ingesta mensual tolerable per aquests compostos de 70 pg TEQ/kg pes corporal.

En quant a les dosis de referència (RfD) per via oral, l'EPA (ATSDR, 2000) fa varies propostes per algunes de les barreges comercials de PCBs (Aroclors):

- Aroclor 1254: $2 \cdot 10^{-5}$ mg/kg-dia
- Aroclor 1016: $7 \cdot 10^{-5}$ mg/kg-dia

També per exposició oral, l'ATSDR estableix uns nivells de risc mínim per PCBs (*minimal risk levels*: estimació de l'exposició humana a un agent tòxic que no presenta un risc apreciable de patir efectes adversos no cancerígens per la població exposada durant un cert període de temps) de:

- 0.03 µg/kg/dia (exposició oral perllongada: 15-364 dies)
- 0.02 µg/kg/dia (exposició oral crònica: ≥ 365 dies)

2.3. Difenil éters polibromats (PBDEs)

Els difenil éters polibromats (PBDEs) són un grup de compostos aromàtics, persistents al medi ambient i amb una potencial toxicitat per als humans. Degut a les seves propietats de resistència al foc, s'utilitzen com a retardants de flama; és a dir, per evitar el risc de focs accidentals en materials inflamables, com plàstics o polímers sintètics (WHO, 1997). Com a conseqüència del seu elevat ús industrial i la seva ampla distribució al medi ambient, els PBDEs es troben en nivells quantificables tant en animals, com en humans, i per tant en els diferents estrats de la cadena tròfica (De Wit, 2002).

Els PBDEs que es comercialitzen són, principalment, els pentaBDEs, octaBDEs i decaBDEs, però degut a que el seu procés de producció no és del tot selectiu, normalment es troben com a barreges de diferents homòlegs o congèneres (Sjödin i cols., 2003).

2.3.1. Característiques generals

Els difenil éters polibromats són un grup de compostos halogenats formats per dos fenils units per un àtom d'oxigen. Hi ha 209 congèneres diferents de PBDEs segons el nombre d'àtoms de brom i la seva posició dins la molècula. El nombre d'àtoms de Br pot variar des d'1 fins a 10, constituint així els diferents grups d'homòlegs. La Figura 4 mostra l'estructura general dels PBDEs, els quals són substàncies molt resistents a la degradació, tant física, com química, com biològica. Es tracta de compostos lipofílics, i la seva solubilitat en aigua és molt baixa, especialment pels congèneres més substituïts (Darnerud i cols., 2001). Aquestes propietats fan que els PBDEs es trobin àmpliament distribuïts al medi ambient i que tinguin una elevada persistència. Es bioacumulen de manera inversament proporcional al seu grau de bromació i es biomagnifiquen a la cadena alimentària.

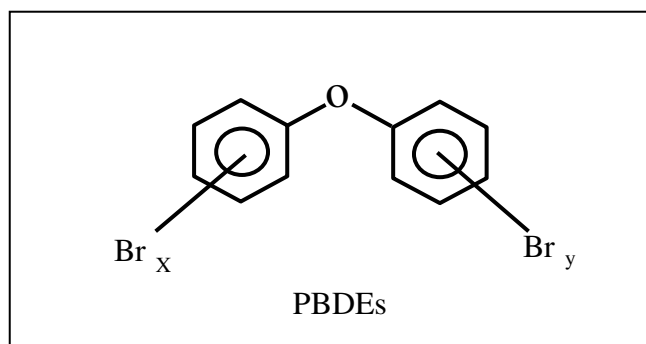


Figura 4. Estructura dels difenil éters polibromats

2.3.2. Fonts i vies d'exposició

Els PBDEs s'utilitzen com a retardants de flama en aparells elèctrics i electrònics (ordinadors, televisors, transformadors, interruptors...), material de construcció i tèxtil. En els últims 10-15 anys s'ha detectat un augment de la presència d'aquests compostos al medi ambient i en humans. En diversos estudis realitzats en diferents països, les concentracions més elevades de PBDEs s'han trobat en peixos i altres organismes aquàtics (Darnerud i cols., 2001; Otha i cols., 2002).

En humans, s'han trobat nivells significativament més elevats de PBDEs en persones exposades laboralment a aquests compostos, com ara tècnics d'ordinadors o treballadors de la indústria de la goma (Sjödin i cols., 1999; Thuresson i cols., 2002). Així i tot, en persones no exposades laboralment, també s'han detectat certes concentracions de PBDEs en sèrum, en teixit adipós o en mostres de llet materna (Meyronite Guvenius i cols., 2001; She i cols., 2002).

Una de les fonts d'alliberament de PBDEs al medi ambient és per volatilització degut a l'escalfament dels components elèctrics que els contenen. En la fabricació d'aquests, també es poden alliberar PBDEs a l'atmosfera. L'abocament de productes o residus amb PBDEs pot suposar una font de contaminació mediambiental a llarg termini (Darnerud i cols., 2001). La incineració de productes que contenen PBDEs o dels residus originats en la seva fabricació, és la font més important d'emissió

d'aquests compostos al medi ambient. Amb la combustió dels PBDEs es formen també, dibenzodioxines polibromades (PBDDs) i dibenzofurans polibromats (PBDFs), que són compostos molt similars als PBDEs però amb una major toxicitat.

La principal via per la que els PBDEs arriben als humans és a través dels aliments, principalment el peix i marisc i els productes amb alt contingut en greix (Wijesekera i cols., 2002). Lind i cols. (2002) van observar que la ingesta de PBDEs a través del peix suposava, aproximadament, dos terços de la ingesta total d'aquests compostos, i que una proporció important corresponia als peixos amb més greix.

Encara que la principal via d'exposició humana a PBDEs és la ingesta d'aliments, també cal considerar altres vies, com el contacte dèrmic i la inhalació. Wijesekera i cols. (2002), van realitzar un estudi on determinaven varis congèneres de PBDEs en aire, tant d'ambient domèstic, com laboral. Les concentracions més elevades es van detectar en una oficina amb nombrosos equips informàtics. Aquests investigadors van observar també, que l'exposició humana a PBDEs a través de l'aire inhalat corresponia aproximadament a un 27% del total. Knoth i cols. (2002) van detectar quantitats considerables de PBDEs en la pols de les bosses d'aspiradora d'una casa privada d'Alemanya.

2.3.3. Toxicocinètica

En animals de laboratori, s'ha observat que els PBDEs s'absorbeixen fàcilment per via oral. L'eliminació d'aquests compostos depèn del grau de substitució dels congèneres. En general, tant en ratolins mascles, com en femelles, la semivida d'eliminació augmenta amb el grau de bromació. La bioacumulació es dona, principalment, en el teixit adipós. Els congèneres amb més àtoms de brom són els més altament metabolitzats, encara que no hi ha evidències de que en aquest procés es formin congèneres menys substituïts (Hakk i Letcher, 2003).

Els decaBDEs, degut al seu elevat pes molecular, s'absorbeixen molt poc pel tracte gastrointestinal dels mamífers, i per tant, la seva bioacumulació és poc

probable. Quant més àtoms de brom tingui la molècula més difícil és la seva absorció. Els octaBDEs, també s'absorbeixen molt poc, encara que s'han detectat certes quantitats en teixit adipós humà. D'altra banda, els pentaBDEs són més persistents, s'absorbeixen amb més facilitat, i per tant presenten una major capacitat de bioacumulació i biomagnificació (Darnerud i cols., 2001).

En mostres de sang de persones laboralment exposades a PBDEs a Suècia, es va observar que la semivida d'eliminació d'aquests compostos anava des d'una setmana fins a tres mesos, pels congèneres BDE-209 i BDE-183, respectivament (Hagmar i cols., 2000).

La via d'excreció majoritària és a través de les femtes, però una petita part s'elimina per l'orina, l'aire expirat o la llet materna, sent aquesta última una possible font d'exposició pels nadons en període d'alletament (Darnerud i cols., 2001).

2.3.4. Toxicologia

Els efectes tòxics dels PBDEs depenen tant del tipus de compost de que es tracti, com de la dosi i el temps d'exposició. Molts dels estudis experimentals per veure els efectes tòxics dels PBDEs s'han realitzat mitjançant mesclures comercials d'aquests productes, encara que també es troben d'altres amb congèneres aïllats. En general, els pentaBDEs causen efectes adversos a dosis comparativament més baixes que els decaBDEs. Dels PBDEs que es comercialitzen, els decaBDEs són els que presenten una menor toxicitat (Darnerud, 2003).

A la bibliografia, es troben estudis de toxicitat *in vitro* (amb cultius cel·lulars) i *in vivo* (amb animals d'experimentació), sobretot pels decaBDEs. Aquest grup de congèneres, probablement degut a la seva menor absorció per l'organisme, posseeix una toxicitat més baixa que els altres grups de PBDEs (Darnerud i cols., 2001).

Hi ha encara molt poques dades sobre la toxicitat dels PBDEs en humans. Els òrgans diana dels PBDEs són el fetge, el ronyó i la glàndula tiroides. S'han realitzat alguns estudis de sensibilitat dèrmica d'alguns decaBDEs comercials amb voluntaris humans. Cap dels estudis realitzats va mostrar evidències de sensibilitat a aquest nivell (Norris i cols., 1975; WHO, 1994).

En animals de laboratori, els principals efectes dels pentaBDEs es donen en el desenvolupament neuroconductual, encara que també actuen a nivell d'hormones tiroidees. Tanmateix, els octaBDEs presenten, principalment, toxicitat embriofetal, mentre que els decaBDEs causen certs efectes morfològics en tiroides, fetge i ronyó d'animals adults (Darnerud, 2003).

Branchi i cols. (2003), van observar que l'exposició a PBDEs en animals de laboratori, produïa hiperactivitat en adults i dèficits d'aprenentatge i memòria en nounats. Aquests resultats suggereixen que existeix un risc potencial d'alteracions de neurocomportament en humans per exposició neonatal a través de la llet materna.

Degut a la seva semblança amb les hormones tiroidees (T3 i T4), els PBDEs poden actuar com a disruptors hormonals i produir alguns efectes a aquest nivell, com ara alteracions o deficiències en el desenvolupament neural, o inclús neoplàsies o tumors benignes de la glàndula tiroidea (McDonald i cols., 2002). Degut a aquesta acció disruptora de les hormones tiroidees, les persones afectades d'hipotiroïdisme o tiroxinèmia, així com les dones embarassades o els nadons, són més susceptibles als potencials efectes tòxics dels PBDEs.

Igual que les dioxines, els PBDEs s'uneixen al receptor Ah, encara que amb una potència de l'ordre de sis vegades menor que la TCDD (2,3,7,8-tetracloro-p-dibenzodioxina). Per tant, els efectes deguts a aquesta unió, són molt menys importants.

Només existeixen estudis de carcinogènesi en animals de laboratori amb els decaBDEs, i no mostren una clara evidència de produir càncer. Conseqüentment, la

IARC classifica els PBDEs dins el Grup 3 (no classificable com a cancerigen en humans) (IARC, 1990).

2.3.5. Normativa

No hi ha regulacions per PBDEs a nivell de seguretat laboral i alimentària ni de qualitat de l'aigua. L'OCDE proposa unes recomanacions per cada PBDE i limita l'exposició ocupacional (OECD, 1994b).

L'EPA (ATSDR, 2002) estableix una dosi de referència (RfD) per via oral, per alguns homòlegs de PBDEs:

- DecaPBDE: 0.01 mg/kg/dia
- OctaPBDE 0.003 mg/kg/dia
- PentaPBDE 0.002 mg/kg/dia

També per exposició oral, l'ATSDR estableix uns nivells de risc mínim per PBDEs (*minimal risk levels*: estimació de l'exposició humana a un agent tòxic que no presenta un risc apreciable de patir efectes adversos no cancerígens per la població exposada durant un cert període de temps) de:

- Exposició aguda: 0.03 mg/kg/dia
- Exposició perllongada: 0.007 mg/kg/dia
- Exposició crònica: 0.03 mg/kg/dia

2.4. Difenil èters policlorats (PCDEs)

Els difenil èters policlorats (PCDEs) són un grup de substàncies halogenades lipofíliques i molt persistents al medi ambient i, com a conseqüència, amb tendència a la bioacumulació. Es tracta de subproductes industrials que es troben en petites quantitats en molts ecosistemes (Rosiak i cols., 1997).

2.4.1. Característiques generals

Els difenil èters policlorats són compostos amb una estructura i unes propietats físiques similars als PCBs, però amb un àtom d'oxigen que uneix els dos grups fenil (Figura 5). Es tracta de compostos lipofílics amb una baixa solubilitat en aigua, resistent a la degradació i per tant persistents al medi ambient i bioacumulables (Koistinen, 2000).

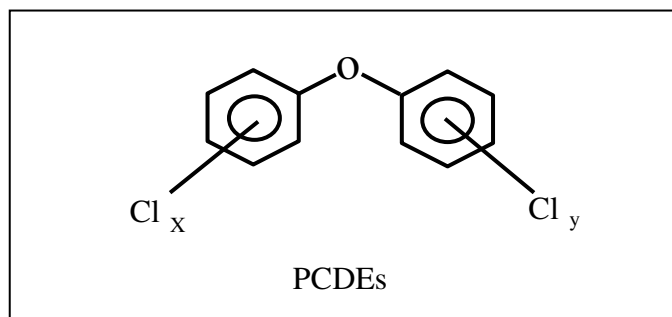


Figura 5. Estructura dels difenil èters policlorats

Els PCDEs són, a l'igual que els PCBs, una família de 209 congèneres amb diferent nombre i/o posició d'àtoms de clor a la molècula. El nombre d'àtoms de clor pot anar d'1 (monoPCDEs) a 10 (decaPCDEs). Encara que el sistema de numeració de les molècules de PCDEs i PCBs és la mateixa, les dues classes de compostos són essencialment diferents (de Boer i Denneman, 1998).

Donada la similitud del mecanisme d'acció tòxica dels PCDEs amb les dioxines i els compostos anomenats “dioxin-like”, es va proposar un Factor d'Equivalència Tòxica (TEF) relatiu a la TCDD (dioxina més tòxica) de 0.001 per tots els congèneres de PCDEs coplanars i mono-orto coplanars (Safe, 1990).

2.4.2. Fonts i vies d'exposició

Els PCDES no són compostos que es troben de manera natural al medi ambient. De la mateixa manera que d'altres compostos organoclorats, els PCDEs es poden formar durant els processos de combustió en presència de clor i com a subproductes no desitjats de la fabricació de clorfenols o altres productes amb clor. (Koistinen, 2000).

Encara que els PCDEs es troben en nombroses i variades mostres mediambientals, es coneix poc sobre la seva distribució al medi ambient. Aquests compostos s'han detectat en sediments, peixos, ocells i d'altres animals marins, així com en humans, però la seva transferència pels diferents ecosistemes és poc coneguda (Villeneuve i cols., 1999).

Les preparacions comercials de clorfenols s'usen com a conservadors de la fusta, fungicides, antisèptics, desinfectants, insecticides i com a productes intermedis en la producció d'àcids fenoxiacètics, utilitzats com a herbicides (Becker i cols., 1991).

La utilització dels clorfenols ha estat restringida en els últims anys perquè es va veure que aquestes formulacions contenien com a impureses dioxines i furans, la qual cosa suposava un risc potencial per la salut de la població, així com un cert impacte ambiental. En alguns països, l'ús del pentaclorofenol (PCP) ha estat prohibit, i la Comissió Europea, al 1992, va restringir l'ús de materials que continguessin PCP.

La presència dels PCDEs al medi ambient és deguda, fonamentalment, a les preparacions comercials de clorfenols, a on aquests productes es troben com a impureses (de Boer i Denneman, 1998). Els PCDEs que es troben en aquestes preparacions són els congèneres amb un contingut de 3 a 10 àtoms de clor (Stafford, 1983).

S'han trobat alguns congèneres de PCDEs en les cendres de les incineradores, degut a les combustions de matèria orgànica en presència de clor que allà es produeixen. Aquesta podria ser una font addicional d'exposició a PCDEs, encara que molt menys important que l'exposició a través de la dieta (Koistinen, 2000), la qual és, probablement, la principal via d'exposició a PCDEs, especialment la ingesta de peix, que sembla ser "a priori", el grup d'aliments que conté una major quantitat d'aquests compostos.

En base a la distribució i el metabolisme dels PCDEs, l'acumulació als teixits sembla similar a la dels PCBs. Els congèneres més substituïts, com els octa, tenen major capacitat per bioacumular-se (Koistinen i cols., 1997).

Els PCDEs s'han detectat en teixits humans. Al 1988, Williams i Lebel i, al 1991, Williams i col·laboradors, van estudiar les concentracions dels nona-PCDEs i deca-PCDEs en teixit adipós d'homes i dones de Canadà i Anglaterra. Els homes van presentar majors concentracions d'aquests compostos que les dones. També es van trobar PCDEs en teixit adipós humà a Finlàndia, però en el fetge i els testicles dels mateixos individus no es van poder detectar (Koistinen i cols., 1995).

2.4.3. Toxicologia

Hi ha molt poca informació sobre la toxicitat dels difenilèter policlorats, tant en humans, com en animals de laboratori (de Boer i Denneman M., 1998).

La toxicitat aguda dels PCDEs depèn del nombre i la posició dels àtoms de clor. Els PCDEs amb més àtoms de clor poden produir cloracné i hepatotoxicitat (Koistinen, 2000).

L'estructura dels PCDEs, similar als PCBs, suggereix que els PCDEs poden tenir un comportament inductor enzimàtic semblant als seus PCBs anàlegs (Iverson i cols., 1987).

S'han realitzat alguns estudis de toxicitat aguda en animals de laboratori (truites, conills i rates), on s'ha vist que els mono i di congèneres dels PCDEs presenten una major toxicitat que els tri i tetra congèneres. S'ha observat afectació de la glàndula tiroidea i augment de pes del fetge, així com una certa immunotoxicitat mitjançada pel receptor Ah.

3. AVALUACIÓ DELS RISCOS PER LA SALUT

L'avaluació de riscos consisteix en la caracterització científica sistemàtica dels potencials efectes adversos per la salut humana deguts a l'exposició a agents tòxics o situacions perilloses (NRC, 1994; Omenn i Faustman, 2000).

Una substància es considera “*agent tòxic*” quan és capaç de produir en un organisme un efecte nociu o perjudicial per a aquest. Els efectes nocius poden manifestar-se en poques hores o tardar varis mesos en aparèixer (Ladron de Guevara i Moya, 1995). Així, seguint el criteri cronològic es pot classificar la toxicitat en:

- Toxicitat aguda: els efectes adversos apareixen en un període menor a 24 hores després de l'exposició a l'agent tòxic.
- Toxicitat subcrònica: els efectes nocius apareixen a partir dels 15 dies d'exposició i fins a 3 mesos.
- Toxicitat crònica: la manifestació dels efectes nocius apareix a partir dels 3 mesos.

El Sistema d'Informació de Risc Integrat (IRIS) de l'Agència Americana de Protecció Mediambiental (US EPA) defineix risc com la probabilitat de patir efectes adversos per la salut de les persones com a conseqüència de l'exposició a una determinada substància o mescla de substàncies (US EPA, 2003b).

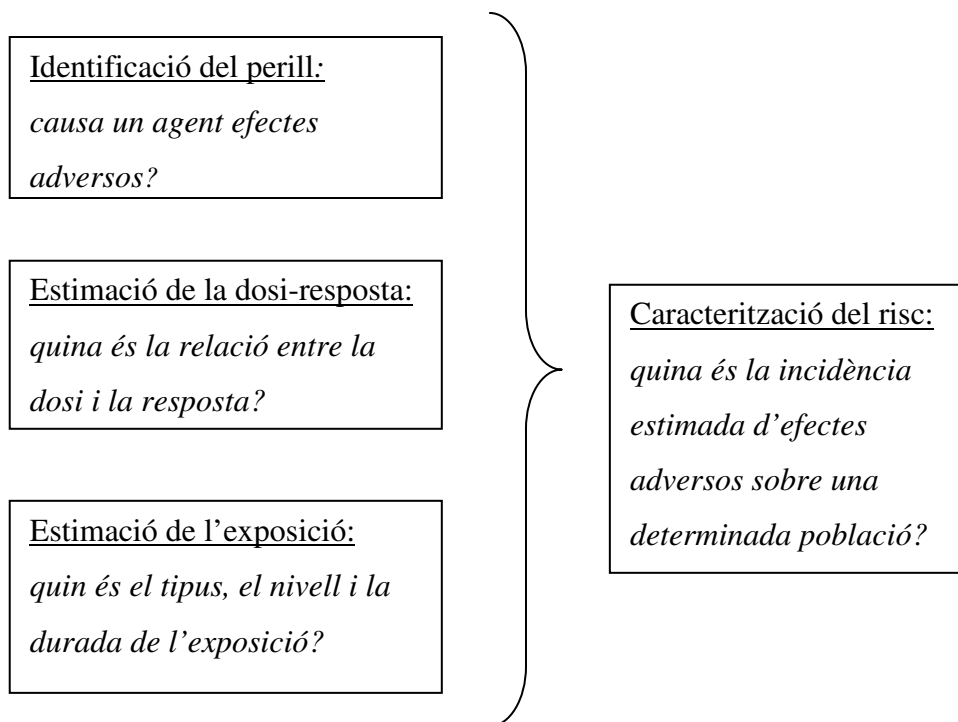
Per tal de poder avaluar el risc per la salut de la població degut a l'exposició a una determinada substància, s'ha de diferenciar entre les substàncies cancerígenes i aquelles que no ho són. D'aquesta manera es pot parlar de:

- risc tòxic ó probabilitat de que una substància produeixi efectes adversos diferents del càncer.
- risc cancerigen ó augment de la probabilitat de que un individu desenvolupi un càncer durant el seu període vital com a resultat de l'exposició a un agent cancerigen.

En el context de la salut humana, l'IRIS defineix quatre passos per avaluar els riscos associats a contaminants ambientals:

1. Identificació del perill: Es tracta de la descripció dels potencials efectes adversos atribuïbles a una substància determinada (en aquest cas, un contaminant ambiental), els mecanismes pels quals aquesta substància exerceix la seva toxicitat, i la dosi, ruta i duració associades a l'exposició.
2. Estimació de la dosi-resposta: Determinació de la relació entre la magnitud de la dosi administrada o aplicada, o la dosi interna d'un tòxic determinat, i la resposta biològica específica que aquest provoca. La resposta es pot expressar com a mesura o observació de la incidència o canvi en el nivell de resposta, com a percentatge de resposta en grups d'individus (o poblacions), o com a probabilitat de que hi hagi un canvi en el nivell de resposta de la població.
3. Estimació de l'exposició: Identificació i avaluació de la població humana exposada a un agent tòxic, descrivint la seva composició i mida, així com el tipus, magnitud, freqüència, ruta i durada de l'exposició.
4. Caracterització del risc: Integració de la informació sobre el perill, la dosi-resposta i l'exposició, per poder realitzar una estimació de la probabilitat de que algun dels efectes adversos identificats, relacionats amb el tòxic avaluat, ocorrin en una població exposada.

Esquemàticament el procés d'avaluació de riscos quedaria de la següent manera (Casarett i Doull's, 2001):



3.1. Tòxics no cancerígens

Els tòxics no carcinogènics o sistèmics presenten un llindar d'exposició per sota del qual és molt poc probable que produeixin toxicitat.

En l'avaluació de la relació dosi-resposta dels tòxics sistèmics, s'ha de definir, prèviament, quin és el NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect Level); és a dir, el màxim nivell d'exposició al qual no s'observa un increment significatiu en la freqüència o severitat dels efectes adversos entre una població exposada i un grup control. A aquest nivell es poden produir certs efectes, però que no es consideren tòxics, o precursors d'efectes tòxics (US EPA, 2003b). De vegades, no és possible estimar quina és la dosi màxima que no produeix efectes adversos per la salut. En

aquests casos, es defineix el LOAEL (Lowest-Observed-Adverse-Effect Level) o nivell mínim d'exposició al qual s'observa un augment significatiu en la freqüència o la severitat d'efectes adversos entre la població exposada i el grup control.

Un cop definits el NOAEL i el LOAEL, es pot estimar quina és la dosi de referència. La RfD s'expressa normalment en mg del tòxic avaluat per kg de pes corporal per dia (mg/kg/dia).

L'EPA defineix la *dosi de referència* (RfD) com l'estimació de l'exposició diària de la població humana (incloent grups d'especial sensibilitat) a un agent tòxic que no presenta un risc apreciable d'efectes adversos per la salut durant tota la vida. Aquesta dosi es deriva del NOAEL o LOAEL, amb l'aplicació de *factors d'incertesa* per tal de reflectir les limitacions de les dades utilitzades. Es divideix el NOAEL o LOAEL per aquest factors que normalment tenen valors de 10:

- 10 per extrapolació de dades d'animals a humans
- 10 per variació inter-individual de susceptibilitat dins la població humana
- 10 per utilització del LOAEL en comptes del NOAEL
- 10 per extrapolació de dades d'estudis inferiors als crònics
- 10 per bases de dades incompletes

3.2. Tòxics cancerígens

Pels *tòxics cancerígens*, l'EPA considera que el risc de càncer es troba directament relacionat amb la dosi (a excepció de dosis altes). Tanmateix, mentre que el risc disminueix amb la dosi, només es pot suposar risc nul quan la dosi és zero; és a dir, qualsevol exposició sempre suposarà una possibilitat de contraure càncer.

Tant l'EPA, com la IARC, fan una classificació segons l'evidència que aquests tòxics presenten de produir càncer:

- Grup A, *cancerigen humà*: hi ha suficient evidència per associar càncer en humans amb exposició.
- Grup B1, *probable cancerigen humà*: evidència limitada en humans.
- Grup B2, *probable cancerigen humà*: evidència inadequada en humans, però suficient evidència en animals de laboratori.
- Grup C, *possible cancerigen humà*: evidència limitada en animals de laboratori.
- Grup D, *no classifiable com a cancerigen humà*: inadequada evidència en animals de laboratori.
- Grup E, *no cancerigen humà*: no marca evidència de carcinogenicitat en humans. Almenys, en dos tests adequats amb animals de laboratori o bé en estudis epidemiològics en humans, els resultats són negatius.

A mis padres,

II. HIPÒTESI I OBJECTIUS

Donat que la presència de substàncies químiques en aliments adquireix dia a dia una major rellevància, certs contaminants podrien, en hipòtesi, estar presents a la dieta de la població catalana a nivells que podrien arribar a suposar un risc per la salut.

1. Objectiu general

L'objectiu general del present treball és estimar la ingesta de diversos contaminants químics per la població catalana, i avaluar el risc que aquesta ingesta pot suposar per la salut.

2. Objectius concrets

- Determinar les concentracions de dibenzo-p-dioxines policlorades i dibenzofurans policlorats (PCDD/PCDFs), bifenil policlorats (PCBs), difenil éters polibromats (PBDEs) i difenil éters policlorats (PCDEs) en aliments consumits a Catalunya.
- Conèixer el nivell actual d'ingesta d'aquests contaminants per la població catalana.
- Establir, per cada contaminant, quin aliment o aliments són responsables de la major aportació a la dieta.
- Comparar els resultats obtinguts amb els corresponents a altres estudis recents realitzats a Espanya i a l'estranger, i comparar aquestes dades amb els valors de referència toxicològics, si estan establerts: Ingesta Setmanal Tolerable Provisional (PTWI) i Ingesta Diària Tolerable (IDT).

- Avaluar els riscos que poden representar pels consumidors catalans els nivells d'ingesta dels diferents contaminants avaluats.
- Obtenir uns valors de referència, que, en cas d'alarma de contaminació per part d'alguna de les substàncies estudiades, permetin ponderar la importància de la nova situació puntual.

“Tot succeeix per alguna raó”

III. MATERIALS I MÈTODES

L'estudi es va dissenyar en base a les recomanacions de l'OMS al document "Guidelines for the study of dietary intakes of chemical contaminants" de 1985 (WHO, 1985), que tenia com finalitat bàsica el promoure la realització d'estudis de dieta total arreu del món, i establir uns criteris homogenis que permetessin la comparació dels resultats.

Seguint l'esmentat document, l'esquema general del treball realitzat ha estat el següent:

1. Consideració dels recursos econòmics disponibles per dur a terme l'estudi.
2. Consulta de fonts d'informació i bases de dades sobre la ingesta dels diferents tipus d'aliments per la població a estudiar; dades de consum nacional i/o dades de consum obtingudes d'enquestes nutricionals.
3. Estimació de la presència esperada dels contaminants que es volen estudiar en els diferents aliments o grups d'aliments.
4. Selecció dels aliments que finalment s'inclouran a l'estudi.
5. Selecció de les localitats de presa de mostra.
6. Obtenció, preparació i conservació de les mostres.
7. Realització de les determinacions analítiques i tractament de les dades.
8. Establiment dels diferents grups de població que s'inclouran a l'estudi.
9. Càlcul de la ingesta diària a través de la dieta del contaminants avaluats.
10. Comparació dels resultats amb altres estudis de similars característiques.
11. Avaluació dels riscos per la població.

1. Elecció del tipus d'estudi de dieta total

Per l'estimació de la ingesta de contaminants a través de la dieta, hi ha tres tipus d'estudis:

- Estudi del cistell de la compra
- Estudi d'aliments individuals
- Estudi de dietes duplicades

En els *estudis del cistell de la compra* s'analitzen els aliments que habitualment es troben al "cistell de la compra" de la població que es vol estudiar, i que, per tant, reflecteixen el tipus de dieta d'aquella població. La mostra a analitzar està formada per aquells aliments presents al cistell de la compra durant un període de temps determinat. Els aliments són analitzats individualment o formant "*composites*" en proporcions basades en dades de consum. Un "*composite*" és la mescla homogènia de diferents aliments o diferents mostres d'un mateix tipus d'aliment, per formar una sola mostra destinada a analitzar.

En els *estudis d'aliments individuals* es determinen les concentracions dels contaminants a avaluar en mostres d'aliments que es consumeixen habitualment, ja siguin crus o cuinats. Les concentracions obtingudes s'han de multiplicar per la quantitat d'aliment consumit per poder estimar la ingesta diària d'aquests contaminants. El consum diari dels diferents aliments s'obté d'estudis d'enquestes nutricionals o dades de consum. Aquests estudis són d'especial interès quan es vol detectar la presència d'un contaminant en un tipus d'aliment concret.

En els *estudis de dietes duplicades*, la mostra a analitzar és una rèplica d'una ració diària ingerida pels participants de l'estudi. L'avantatge principal d'aquest tipus d'estudi és la reducció de costos, ja que el nombre de mostres a analitzar és molt més petit que en els estudis del cistell de la compra o d'aliments individuals. La seva

major utilitat és l'avaluació de la ingesta de contaminants en grups especials de població, però serien poc útils en estudis globals de població considerada estàndard.

En la present avaluació d'ingesta de contaminants, es va optar per un model mixt, a fi d'aprofitar les avantatges de l'estudi d'aliments individuals rebaixant el cost econòmic. D'aquesta manera es van analitzar diversos "composites" o barreges formades a parts iguals d'un mateix tipus d'aliment, obtingut en varis establiments d'una determinada localitat. En l'apartat 3 d'aquesta mateixa secció s'esquematitza el procés de recollida de les mostres.

2. Selecció dels aliments

La dieta dels catalans forma part majoritàriament de l'anomenada "dieta mediterrània", i està composta per una gran varietat d'aliments. Així doncs, per realitzar un estudi d'avaluació de l'exposició humana a contaminants a través de la dieta que sigui prou representatiu de la població general, és important incloure tots els grups d'aliments en les anàlisis realitzades.

Donada la varietat de la dieta de la població catalana i l'elevat cost econòmic que suposen les complexes analítiques que calia dur a terme, es van haver de seleccionar acuradament els aliments a estudiar. Per tal de fer aquesta selecció, es van seguir les recomanacions del document elaborat per l'OMS al 1985 i ja esmentat prèviament. Aquesta guia diferencia els criteris d'inclusió d'aliments, segons el tipus d'estudi escollit.

- a) Per als *estudis del cistell de la compra*, recomana la consulta de dades de consum mitjançant dos tipus de treballs: les guies de consum nacional que elaboren organismes de l'Estat, i les enquestes nutricionals fetes a la població. Es proposa la consulta d'ambdues i la combinació de les dades sempre que sigui possible.

b) Per als *estudis d'aliments individuals*, s'estableixen criteris quantitatius segons les concentracions esperades dels contaminants a avaluar. A més, estan descrits certs criteris d'inclusió per estudis realitzats a Europa:

1. S'inclouran sempre el pa, les patates i la llet.
2. S'inclouran aliments consumits en quantitats entre 100 i 1000 g/dia.
3. S'inclouran aliments consumits entre 10 i 100 g/dia i amb nivells de contaminació esperats entre 10 i 100 vegades superior als aliments del punt anterior.
4. S'inclouran aliments consumits a partir d'1 g/dia i de concentració esperada entre 100-1000 vegades superior als del punt 2.

Atès que el present estudi és una combinació d'ambdós models (estudis del cistell de la compra i d'aliments individuals), es van tenir en compte les dues recomanacions.

Per una banda, es va realitzar una consulta exhaustiva de dades bibliogràfiques, tant a nivell nacional com internacional, referents als contaminants concrets que es volien estudiar. D'aquesta manera es van conèixer estudis de característiques similars realitzats prèviament, es van obtenir dades sobre els nivells actuals de contaminació en aliments, així com de les característiques i incidència dels compostos a analitzar, i es va poder fer una previsió dels nivells que s'esperava obtenir en els diferents grups d'aliments. Dins dels treballs d'àmbit nacional que es varen consultar, hi havia, per exemple, l'informe de 1997 del Govern Basc “Vigilancia de la contaminación química de los alimentos en la Comunidad Autónoma del País Vasco” (CAPV, 1997).

Altrament, i per tal de confeccionar la llista concreta dels aliments que havien de ser inclosos a l'estudi, es va recollir informació de dades de consum nacional i d'enquestes nutricionals realitzades a la mateixa zona on s'havia de dur a terme el treball. Principalment, es van consultar les següents fonts:

1. Publicació “Alimentación en España” del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA), de 2000; on es troba la quantitat ingerida per càpita, en les diferents autonomies, dels diversos grups d'aliments i dels principals aliments que els integren.
2. Estudi de dieta realitzat per Capdevila i cols. (2000) a la Facultat de Medicina de Reus. Aquests investigadors van fer servir enquestes nutricionals per conèixer la ingesta dels principals grups d'aliments per la població.

Tenint en compte aquestes dues fonts d'informació, a més de la consulta del Llibre Blanc de l'Avaluació de l'estat nutricional de la població catalana (1992-93) del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya, es va poder fer una aproximació força acurada de la dieta estàndard de la població general catalana, i d'aquesta manera, seleccionar els aliments més adients que havien de formar part de l'estudi.

Així doncs, amb tota la informació obtinguda de les diferents publicacions i assessorats per les experiències prèvies, els diferents aliments que es van incloure a l'estudi van ser els següents:

1. **CARN:** vedella (hamburguesa, bistec), porc (filet, llom), pollastre (pit) i corder.
2. **PEIX:** lluç, sardina i musclo.
3. **VEGETALS:** enciam, tomàquet, patata, mongeta tendra i col-i-flor.
4. **FRUITES:** poma, taronja i pera.
5. **OUS:** ous de gallina.
6. **LLET I DERIVATS:** llet sencera, llet semidesnatada, iogurt i formatge.
7. **PA I CEREALS:** pa blanc, pa de motlle, arròs i pasta alimentària.
8. **LLEGUMS:** llenties i fesols.
9. **OLIS I GREIXOS:** oli d'oliva, oli de gira-sol i margarina.
10. **CONSERVES:** tonyina i sardines en oli.
11. **DERIVATS DE LA CARN:** pernil dolç, salsitxes tipus Frankfurt i xoriço.

Una altra distinció que es pot fer a l'hora de realitzar un estudi de dieta total, és si es consideraran els aliments crus o cuinats. És ben conegut que certs contaminants poden augmentar o disminuir la seva concentració en un cert tipus d'aliment després d'un procés d'elaboració com pot ser la barbacoa, la cocció o qualsevol altre tractament.

En el nostre cas, ens vam centrar exclusivament en l'anàlisi dels aliments sense cuinar, sense cap procés d'elaboració previ, tal com es troben al comerç. Tot i això, es va realitzar una tria de les parts comestibles en aquells aliments que així ho requerien, com ara treure les espines al peix o pelar la fruita.

3. Presa de mostra

Cadascuna de les mostres finals o "composites" dels aliments a analitzar, estava formada d'una sèrie de submostres individuals del mateix tipus d'aliment. A l'hora d'establir quina quantitat de submostres formava cada "composite", no es van tractar d'igual manera tots els aliments. Uns presenten una major variabilitat deguda a diversos factors com podrien ser la venda al detall o de manera no envasada, i els altres formen part d'una mostra més homogènia, al tractar-se majoritàriament de productes envasats i de marques comercials, que poden estar a l'abast dels consumidors en els diferents establiments de diversos llocs. Així doncs, en base a aquestes premisses, per la recollida i posterior anàlisi de les mostres, es van establir dos grups segons la seva possible variabilitat.

Al primer grup es van incloure:

- carn de vedella (bistec i hamburguesa),
- porc (llom i salsitxa)
- pollastre (pit)
- corder
- peix i marisc (lluç, sardina i musclo)

- vegetals (enciam, tomàquet, patata, mongeta verda i col-i-flor)
- fruites (poma, taronja i pera)
- ous

Tots aquests aliments es comercialitzen majoritàriament sense envasar, per la qual cosa la seva procedència pot ser molt diversa segons la població a on siguin adquirits. Per tant, d'aquest grup es van analitzar 4 barreges o “composites” de cada tipus d'aliment, cadascuna formada per 10 submostres individuals del mateix producte.

El segon grup va incloure:

- llet de vaca (sencera i semidesnatada)
- derivats làctics (iogurt i formatge)
- cereals (pa blanc, pa de motlle, pasta i arròs)
- llegums (llenties i fesols)
- greixos (margarina)
- olis (oliva i gira-sol)
- peix en llauna (tonyina i sardina)
- productes derivats de la carn (pernil dolç, salsitxes tipus frankfurt i xoriç)

Els aliments d'aquest grup es troben, en general, envasats i es poden adquirir més o menys les mateixes marques comercials en tots els establiments i ciutats de presa de mostra. Conseqüentment, d'aquest segon grup només es varen analitzar 2 barreges o “composites” de cada tipus d'aliment, cadascuna composta per 8 submostres individuals.

Es van analitzar un total de 108 mostres corresponents als diferents tipus d'aliments. Tanmateix, pel que fa als PBDEs i PCDEs, degut a les baixes concentracions que d'entrada es preveïen obtenir en els aliments, la seva recent aparició en el camp d'interès toxicològic i la cara tecnologia emprada en les anàlisis,

el nombre de mostres analitzades es va reduir a la meitat, 54, en comptes de les 108 que es van analitzar per PCDD/Fs i PCBs.

Per tal d'obtenir una mostra prou representativa dels aliments consumits per la població general de Catalunya, els aliments es van adquirir en les quatre capitals de província i en altres tres localitats catalanes de més de 100.000 habitants: Barcelona, Tarragona, Lleida, Girona, l'Hospitalet de Llobregat, Badalona i Terrassa.

No tots els aliments es van recollir en totes les localitats, sent les poblacions seleccionades també separades en dos grups. En ambdós grups es va incloure la localitat de Barcelona perquè la seva densitat de població es va considerar força representativa per efectuar la recollida de tots els aliments. En quatre de les poblacions escollides es van recollir els aliments corresponents al primer grup, i en les altres quatre els del segon grup.

Els establiments per fer la compra dels aliments es van triar de manera que fossin prou representatius de cada localitat; és a dir, aquells on majoritàriament fa la compra la població. Així, d'entre els possibles llocs de compra, es van triar les dos grans superfícies i els dos supermercats més coneguts a la zona, el mercat municipal i/o alguna botiga de barri. Es va procurar variar el màxim possible de marca comercial. D'aquesta manera, es van adquirir els productes que, aplicant un punt de vista lògic i pràctic, tenien més probabilitats de ser escollits pels compradors, ja fos per tractar-se d'ofertes determinades o de marques més habituals.

Esquemàticament, el procés d'obtenció de les mostres es pot resumir així:

1. Desplaçament de l'equip de presa de mostres a la localitat en qüestió.
2. Obtenció de les mostres en els diferents establiments seleccionats.
3. Transport de les mostres degudament etiquetades al laboratori. Les mostres d'aliments poc perdurables es van transportar en neveres portables.

Concretament, la recollida dels 18 aliments que formaven part del primer grup (venda majoritària al detall) es va efectuar de la següent manera:

Barcelona

Gran superfície 1	2 mostres
Gran superfície 2	2 mostres
Supermercat 1	2 mostres
Supermercat 2	2 mostres
Mercat o botigues	2 mostres



Un “composite” de cada aliment format per 10 mostres.

Tarragona

Gran superfície 1	2 mostres
Gran superfície 2	2 mostres
Supermercat 1	2 mostres
Supermercat 2	2 mostres
Mercat o botigues	2 mostres



Un “composite” de cada aliment format per 10 mostres.

Badalona

Gran superfície 1	2 mostres
Gran superfície 2	2 mostres
Supermercat 1	2 mostres
Supermercat 2	2 mostres
Mercat o botigues	2 mostres



Un “composite” de cada aliment format per 10 mostres.

Lleida

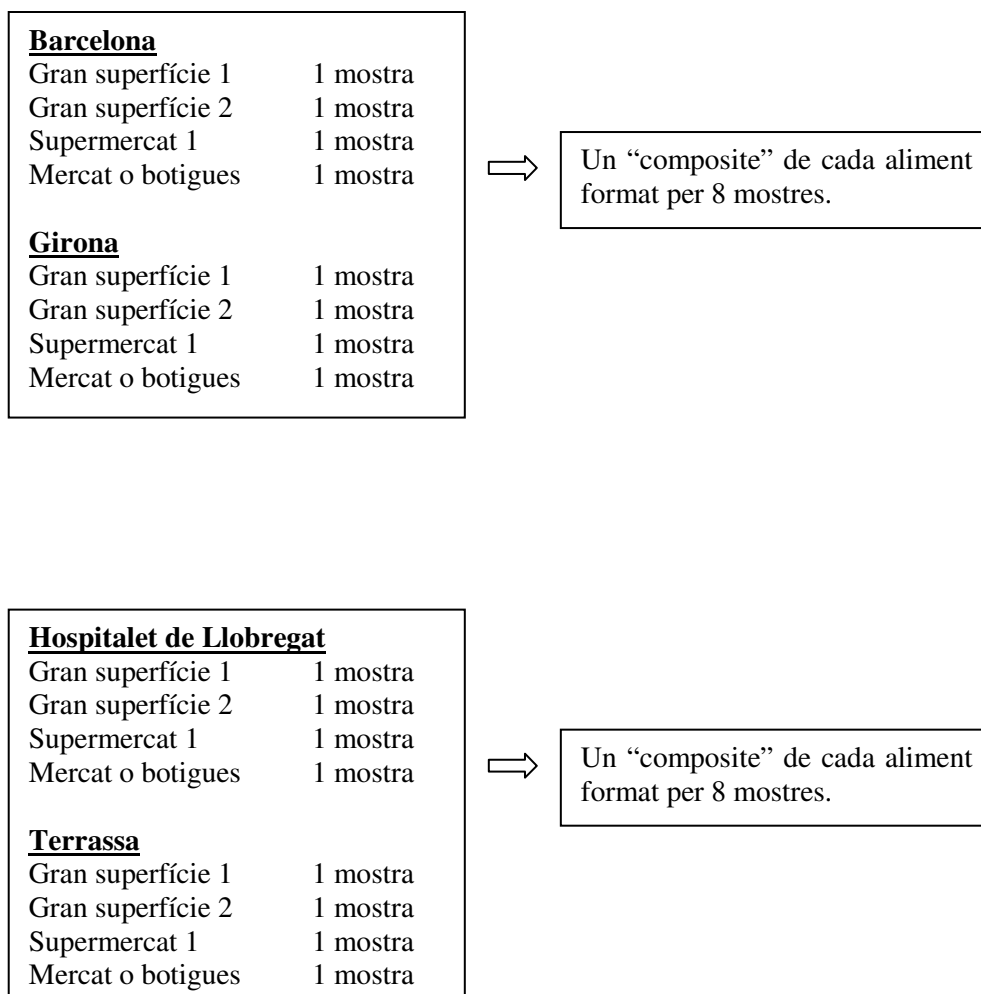
Gran superfície 1	2 mostres
Gran superfície 2	2 mostres
Supermercat 1	2 mostres
Supermercat 2	2 mostres
Mercat o botigues	2 mostres



Un “composite” de cada aliment format per 10 mostres.

D'aquests 18 aliments es van obtenir quatre “composites” (un per cada localitat de recollida) formats per una barreja a parts iguals de 10 submostres independents del mateix tipus d'aliment.

Els 18 aliments corresponents al segon grup es van obtenir de la següent manera:



De cadascun d'aquests 18 aliments, es van preparar dos “composites” formats per 8 submostres a parts iguals del mateix tipus d'aliment obtingudes a dues localitats diferents.

Finalment, hi havia un total de 108 “composites” (72 corresponents als aliments de venda al detall i 36 corresponents als aliments envasats) que representava una gran diversitat pel que fa a la procedència, el tipus d'establiment i la localitat d'obtenció. En totes aquestes mostres d'aliments es van realitzar les anàlisis de dioxines i furans, i PCBs. Tal i com ja s'ha comentat prèviament, les anàlisis de PBDEs i PCDEs només es van dur a terme en la meitat de les mostres.

De totes les mostres recollides, es va conservar una part, perfectament condicionada, per tal de constituir un “arxiu històric” en el que es podria cercar, en un futur, la presència retrospectiva d'algun contaminant.

Per cada localitat de presa de mostra, es va elaborar un document o fitxa on es van anotar les dades bàsiques de la recollida (dia, hora, establiments, etc.) i les potencials incidències que tenien lloc (Annex 1).

4. Pretractament de les mostres

El procediment general de tractament de les mostres va ser el següent:

- Elaboració dels “composites”: homogeneïtzació
- Liofilització
- Conservació a -20 °C fins al moment de les anàlisis.

4.1. Elaboració dels “composites”

L'elaboració de “composites” té com a finalitat agrupar les diferents mostres individuals d'aliments per tal de reduir el nombre d'analítiques, però tenint una mostra final prou representativa.

Un cop al laboratori, es van processar primer de tot, els aliments frescos i que es podien espatllar amb facilitat, com ara el peix i la carn. La resta, es van guardar perfectament etiquetats i en nevera (si era necessari) fins al seu tractament. Per la manipulació dels aliments i la formació de les barreges, es van utilitzar eines de cuina estàndards (culleres, forquilles, ganivets, estisores, bols i escurador).

Per l'elaboració dels “composites” es van pesar porcions iguals i equivalents de les mostres d'aliments obtingudes en els diferents establiments i localitats. En el cas que hi haguessin parts no comestibles, aquestes es van eliminar prèviament, com és el cas de les espines del peix, la pell de la fruita o els possibles ossos de la carn. En el cas de la carn, es va intentar que la proporció de greix fos la mateixa per totes les mostres que formaven part d'un “composite”. Les verdures es van rentar amb aigua potable i es van deixar assecar en paper de filtre.

Un cop pesades, les diverses submostres de carn, peix, vegetals, fruites, ous (batuts), formatge, llegums, conserves, derivats de la carn, llet i iogurt es van barrejar fins a obtenir una pasta homogènia amb un robot de cuina (UFESA PD-5310). Aquesta pasta es va repartir en plaques de Petri rotulades amb les lletres d'identificació de la mostra, i a on es va anotar el pes exacte de “composite” que hi havia, per poder fer els posteriors càlculs de percentatge d'humitat. Aquest procés es mostra a la Figura 6. Les plaques de Petri es van guardar en congelador a -20°C fins al moment de ser liofilitzades.



Figura 6. Procés d'homogeneïtzació de les mostres i formació dels “composites”.

4.2. Liofilització i càlcul del percentatge d'humitat

Un cop es tenien els “composites” perfectament homogeneïtzats i en plaques de Petri, es passava a la liofilització de les mostres per extreure tota la humitat i facilitar així el posterior procés analític i la conservació. Degut a la gran quantitat de mostres que s'havien de liofilitzar i a la complexitat d'aquest procés, es va utilitzar un liofilitzador industrial, per la qual cosa es va comptar amb la col·laboració de l'empresa de productes per anàlisi clínic QCA S.L. (Amposta, Tarragona).

Les mostres liofilitzades es van polvoritzar i homogeneïtzar de nou en una cambra seca i freda, i es van fer els càlculs dels percentatges d'humitat (Figura 7). Cada mostra es va dividir en les diferents alíquotes destinades a l'anàlisi o a l'arxiu i, es va condicionar en els recipients adequats per la seva conservació fins al moment de ser utilitzada.



Figura 7. Procés de liofilització i càlcul del percentatge d'humitat.

És important conèixer la quantitat exacta d'aigua extreta de la mostra per poder expressar les concentracions finals dels contaminants avaluats en pes fresc, i fer els posteriors càlculs d'ingesta. Per tal de determinar el percentatge d'humitat de cada mostra, es van pesar les plaques de Petri abans i després de la liofilització, calculant per diferència la quantitat d'aigua. Es van confeccionar unes fitxes per anotar aquestes dades i fer els càlculs posteriorment (Annex 2). A les Taules 7 i 8 es

presenten els percentatges d'humitat de les diferents mostres d'aliments, així com la humitat mitjana de cada tipus d'aquests.

L'arròs, la pasta, els olis i la margarina es van tractar de la mateixa manera que la resta de les mostres, però, en aquests casos, degut a que la quantitat d'aigua de les mostres és pràcticament nul·la, no es va realitzar la liofilització i el seu pes fresc es considera equivalent al pes sec. El pa es va deixar assecar a temperatura ambient fins a pes constant i per diferència de pes es va obtenir el percentatge d'humitat.

Taula 7. Percentatges d'humitat de les mostres d'aliments corresponents al grup 1.

Aliment	humitat per mostra								humitat mitjana
<i>bistec vedella</i>	1	74,19%	19	72,80%	37	74,40%	55	73,35%	73,69%
<i>hamb. vedella</i>	2	66,60%	20	69,46%	38	66,88%	56	68,80%	67,94%
<i>llom porc</i>	3	72,12%	21	71,16%	39	72,07%	57	71,56%	71,73%
<i>salsitxa porc</i>	4	65,92%	22	66,30%	40	66,13%	58	54,76%	63,28%
<i>pit pollastre</i>	5	74,70%	23	75,00%	41	74,22%	59	74,70%	74,66%
<i>corder</i>	6	74,72%	24	72,59%	42	74,15%	60	71,98%	73,36%
<i>lluç</i>	7	80,79%	25	82,54%	43	82,02%	61	81,13%	81,62%
<i>musclo</i>	8	83,47%	26	83,30%	44	81,03%	62	85,29%	83,27%
<i>sardina</i>	9	67,43%	27	66,23%	45	68,53%	63	65,75%	66,99%
<i>enciam</i>	10	95,60%	28	95,30%	46	95,70%	64	96,30%	95,73%
<i>tomàquet</i>	11	93,80%	29	94,00%	47	93,47%	65	94,26%	93,88%
<i>patata</i>	12	82,54%	30	81,28%	48	81,07%	66	81,20%	81,52%
<i>col-i-flor</i>	13	91,78%	31	91,05%	49	91,91%	67	94,83%	92,39%
<i>mongeta tendra</i>	14	91,18%	32	89,94%	50	90,90%	68	87,74%	89,94%
<i>poma</i>	15	83,20%	33	84,63%	51	85,29%	69	85,37%	84,62%
<i>taronja</i>	16	87,30%	34	86,73%	52	87,47%	70	86,90%	87,10%
<i>pera</i>	17	83,80%	35	85,59%	53	85,47%	71	85,09%	84,99%
<i>ous de gallina</i>	18	76,57%	36	75,81%	54	76,88%	72	77,27%	76,63%

Taula 8. Percentatges d'humitat de les mostres d'aliments corresponents al grup 2.

Aliment	humitat per mostra				humitat mitjana
<i>llet sencera</i>	73	88,60%	91	88,60%	88,60%
<i>llet semidesnatada</i>	74	89,90%	92	90,32%	90,11%
<i>iogurt</i>	75	87,70%	93	88,30%	88,00%
<i>formatge</i>	76	33,00%	94	32,99%	33,00%
<i>pa barra</i>	77	13,00%	95	13,00%	13,00%
<i>pa motlle</i>	78	29,60%	96	30,10%	29,85%
<i>llenties</i>	81	78,90%	99	79,03%	78,97%
<i>mongetes</i>	82	75,77%	100	76,67%	76,22%
<i>tonyina en oli</i>	86	59,31%	104	59,54%	59,43%
<i>sardines en oli</i>	87	58,26%	105	55,70%	56,98%
<i>pernil dolç</i>	88	73,60%	106	80,08%	76,84%
<i>salsitxa Frankfurt</i>	89	56,17%	107	59,15%	57,66%
<i>xoriço</i>	90	44,85%	108	42,17%	43,51%

5. Determinació analítica de PCDD/PCDFs, PCBs, PBDEs i PCDEs

En les mostres d'aliments es van determinar els següents compostos:

- Policlòrdibenzo-p-dioxines (PCDDs) i policlòrdibenzofurans (PCDFs): els 17 congèneres substituïts en posicions 2, 3, 7, 8.
- Bifenils policlorats (PCBs): set marcadors mediambientals (IUPAC No. 28, 52, 101, 118, 138, 153 i 180) i els congèneres IUPAC No. 77, 126, 169 i 105.
- Difenil èters polibromats (PBDEs): homòlegs de 4 a 8 àtoms de brom.
- Difenil èters policlorats (PCDEs): homòlegs de 4 a 8 àtoms de clor.

Les determinacions analítiques dels diferents contaminants avaluats es van realitzar al Department of Analytical Laboratory del laboratori col·laborador Meß- und Prüfstelle technischer Umweltschutz GmbH. (MPU) de Berlín per l'equip del Dr. L. Müller. Les mostres van arribar al laboratori alemany liofilitzades, congelades i en perfectes condicions.

L'anàlisi de PCDD/PCDFs, PCBs, PBDEs i PCDEs es va realitzar d'acord amb el mètode alemany VDI 3499 i l'US EPA 1625 descrit per l'Agència Americana de Protecció Mediambiental.

Les anàlisis es van dur a terme en sèries de 5 mostres i un blanc. Abans de l'extracció, les mostres es van homogeneïtzar.

5.1. Extracció de les mostres

Per les mostres sòlides, es van barrejar de 5 a 10 g d'aquestes amb una petita quantitat de Na₂SO₄ i amb una mescla d'estàndards marcats:

- ¹³C₁₂-PCDD/Fs: (almenys una dioxina i furà per cada grau de cloració).
- ¹³C₁₂-PCBs: (almenys un PCB per cada grau de cloració).
- ¹³C₁₂-PBDEs: ¹³C₁₂-TetraBDE-47, ¹³C₁₂-PentaBDE-99, ¹³C₁₂-HexaBDE-153, ¹³C₁₂-HexaBDE-154, ¹³C₁₂-HeptaBDE-183.
- ¹³C₁₂-PCDEs: ¹³C₁₂-TetraCDE-68, ¹³C₁₂-PentaCDE-86, ¹³C₁₂-HeptaCDE-180.

Les mostres es van extreure en Soxhlet durant 24 h amb un dissolvent orgànic adequat per cada tipus de mostra. Els dissolvents utilitzats en cada cas es detallen a continuació:

- toluè per les mostres de vegetals, fruites, arròs, llegums, ous, llet i derivats.
- hexà:diclorometà (1:1) per mostres de carn, peix i musclos.
- petrolèter per mostres de peix en oli.

Es va aïllar la fracció lipídica de les mostres i es va utilitzar una part d'aquesta per la purificació. Per les mostres d'oli i margarina es van dissoldre 2 g en hexà, i es van utilitzar directament pel procés de purificació.

5.2. Purificació o “clean-up”

La purificació i fraccionament de les mostres es va dur a terme mitjançant cromatografia d'absorció amb un procés de múltiples etapes. Es va utilitzar una columna multicapa de sílica amb la següent estructura (de dalt a baix: sulfat sòdic, sílica, sílica/àcid sulfúric, sílica, sílica/hidròxid potàssic, sílica) seguida de columnes d'alumina i BioBeads SX3.

El pas final va ser la reducció de les diferents fraccions que contenen les PCDD/PCDFs, PCBs, PCDEs i PBDEs al volum necessari per realitzar les anàlisis.

5.3. Anàlisi i quantificació per HRGC/HRMS

Prèviament a l'anàlisi, es van afegir estàndards marcats amb ^{13}C per tal de poder calcular els percentatges de recuperació.

L'extracte purificat es va analitzar per cromatografia d'absorció atòmica d'alta resolució acoblada a espectrometria de masses també d'alta resolució (HRGC/HRMS). L'ús de la cromatografia de gasos d'alta resolució és necessari per a la separació de les diferents famílies d'homòlegs, així com per obtenir una bona separació dels congèneres dins de cada família. La detecció es va efectuar per espectrofotometria de masses d'impacte electrònic a una resolució mínima de 10.000.

Es va utilitzar un cromatògraf de gasos Fisons CE 8000 acoblat a un sistema VG Autospec Ultima. L'anàlisi dels tetra- a octa- congèneres de PCDD/PCDFs i de PBDEs

i PCDEs es va realitzar amb columnes no polars tipus DB5. L'anàlisi de PCBs es va realitzar mitjançant una columna DB-XLB.

La quantificació dels diferents compostos es va realitzar mitjançant els estàndards interns. Les concentracions es van expressar en ng/kg (pes sec i/o pes greix).

5.4. Càlcul dels equivalents tòxics (TEQ) de PCDD/Fs i PCBs

La toxicitat de les dioxines s'expressa en equivalents tòxics (TEQ). Cada un dels 17 congèneres substituïts en les posicions 2, 3, 7, 8 té assignat un factor de toxicitat equivalent (TEF) relatiu al congènere més tòxic (2, 3, 7, 8- tetraclorodibenzo-*p*-dioxina o TCDD). El TEQ total es va calcular amb el sumatori de multiplicar el TEF de cada congènere ($TEF_{i,j}$) per la seva concentració ($C_{i,j}$) en la mescla:

$$TEQ = \sum (TEF_{i,PCDD} \cdot C_{i,PCDD} + (TEF_{j,PCDF} \cdot C_{j,PCDF}))$$

Per expressar la toxicitat de PCDD/PCDFs i PCBs es van utilitzar els factor de toxicitat equivalent establerts per l'OMS al 1998 (OMS-TEF) (Van Leeuwen i cols., 2000). Per tal de poder comparar els resultats de la ingesta de PCDD/PCDFs amb altres estudis previs realitzats en varis països, també es van utilitzar els factors d'equivalència tòxica de l'OTAN (I-TEF).

Les Taules 9 i 10 mostren els valors d'OMS-TEF pels 17 congèneres de dioxines i furans substituïts en posicions 2,3,7,8, i pels 5 congèneres de PCBs analitzats al present treball i que tenen un TEF assignat per l'OMS. La Taula 11 mostra els valors dels I-TEF pels 17 congèneres de dioxines i furans.

Taula 9. Factors de toxicitat equivalent establerts per l'OMS per PCDD/Fs.

<i>Congènere</i>	<i>OMS-TEF</i>	<i>Congènere</i>	<i>OMS-TEF</i>
2,3,7,8-TCDD	1	2,3,7,8-TCDF	0.1
1,2,3,7,8-PeCDD	1	1,2,3,7,8-PeCDF	0.05
		2,3,4,7,8-PeCDF	0.5
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1	1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1
		2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01
		1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01
OCDD	0.0001	OCDF	0.0001

Taula 10. Factors de toxicitat equivalent establerts per l'OMS per PCBs.

<i>Congènere</i>	<i>OMS-TEF</i>
PCB-77: 3,3',4,4'-tetraclorobifenil	0.0001
PCB-105: 2,3,3',4,4'-pentaclorobifenil	0.0001
PCB-118: 2,3',4,4',5-pentaclorobifenil	0.0001
PCB-126: 3,3',4,4',5-pentaclorobifenil	0.1
PCB-169: 3,3',4,4',5,5'-hexaclorobifenil	0.01

Taula 11. Factors de toxicitat equivalent establerts per l'OMS per PCDD/Fs.

<i>Congènere</i>	<i>I-TEF</i>	<i>Congènere</i>	<i>I-TEF</i>
2,3,7,8-TCDD	1	2,3,7,8-TCDF	0.1
1,2,3,7,8-PeCDD	0.5	1,2,3,7,8-PeCDF	0.05
		2,3,4,7,8-PeCDF	0.5
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1	1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1
		2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01
		1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01
OCDD	0.001	OCDF	0.001

Quan en algunes de les mostres analitzades, determinats congèneres es troben per sota del seu respectiu límit de detecció, es poden seguir diferents criteris per tractar aquest congèneres a l'hora de calcular el valor global de TEQ:

1. calcular la contribució al TEQ global de cada congènere no detectat com a "0".
2. calcular la contribució al TEQ global de cada congènere no detectat com a la meitat del seu respectiu límit de detecció.
3. calcular la contribució al TEQ global de cada congènere no detectat com al seu respectiu límit de detecció.

Malisch i col·laboradors, al 2000, proposen utilitzar un o altre criteri segons la finalitat dels resultats. Així, quan es tracta de comparar les concentracions de PCDD/PCDFs observades en diferents tipus d'aliments amb els límits establerts pels diferents organismes oficials, com ara la Comissió Europea, i descartar aliments que puguin estar contaminats i no ser aptes pel consum humà, es dóna als congèneres no detectats un valor igual al seu respectiu límit de detecció. En canvi, quan el que es tracta és de fer una estimació de la ingesta mitjana a través de la dieta de dioxines i furans per

la població, als congèneres no detectats, se'ls hi assigna un valor igual a la meitat del seu respectius límits de detecció.

6. Càlcul de la ingesta diària dels contaminants avaluats

La ingesta total a través de la dieta de cada un dels contaminants avaluats (PCDD/PCDFs, PCBs, PBDEs i PCDEs) es va calcular com el resultat de la suma de multiplicar la concentració del respectiu contaminant en cada aliment per la quantitat d'aquell aliment ingerida per un individu, segons la fórmula següent (Casarett i Doull's, 2001):

Ingesta total = Σ (Concentració de contaminant en aliment · Quantitat d'aliment ingerida)

L'estimació de la mitjana del consum diari d'aliments per la població (g/dia) es va obtenir d'un treball recent realitzat a la Facultat de Medicina de Reus per Capdevila i cols. (2000).

Aquest treball forma part d'un estudi nutricional sobre població sana de 2 a 80 anys que es ve realitzant a Reus des del 1983. En aquell any es va seleccionar a l'atzar una mostra de 625 famílies, a partir del cens municipal, de les quals finalment van participar 345, amb un total de 1358 individus. El 1993 es va tornar a contactar amb les mateixes famílies que havien participat el 1983 (Arija i cols., 1996), i el 1999 es van tornar a posar en contacte amb les famílies participants a les dues fases anteriors, i es van reclutar algunes famílies noves per tal de compensar les perdudes. Per a la valoració de la ingesta alimentària i de nutrients, es va fer un recordatori de 24 hores durant 3 dies no consecutius i incloent-hi sempre un de festiu. Es va entrevistar en cada cas a la persona en qüestió i a la persona responsable de la preparació del menjar. Per facilitar la determinació de les quantitats ingerides es va fer servir un àlbum fotogràfic d'aliments, i per valorar alguns aliments, com ara l'oli,

es va fer servir una taula amb valors estandarditzats de les quantitats utilitzades en alguns plats com a valor de referència. La recollida de dades tenia lloc al mateix domicili dels participants, i la van dur a terme 4 enquestadors que havien passat per un període d'aprenentatge i estandardització previ.

La Taula 12 recull la quantitat mitjana d'aliments ingerida diàriament per un home adult (g/dia) i el percentatge que suposa cada aliment a la ingesta diària total (% ID). Es va considerar com a "home adult" un individu d'entre 20 i 65 anys i es va assumir per aquest una mitjana de pes de 70 kg.

Taula 12. Ingesta diària dels diferents aliments per un home adult.

Aliment	g/dia	% ID
<i>carn</i>	185	12,8
<i>peix</i>	92	6,4
<i>vegetals</i>	226	15,7
<i>fruites</i>	239	16,6
<i>ous</i>	34	2,4
<i>llet</i>	217	15,0
<i>làctics</i>	106	7,3
<i>cereals</i>	206	14,3
<i>tubercles</i>	74	5,1
<i>llegums</i>	24	1,7
<i>greixos</i>	41	2,8
TOTAL	1444	100,0

Del mateix estudi realitzat per Capdevila i cols. al 2000, es van extreure dades de la ingesta diària d'aliments corresponents a diferents grups d'edat i sexe. La

població d'estudi es va dividir en varis grups d'edat tenint en compte les diferències en les necessitats fisiològiques i l'activitat física realitzada en cada etapa. La Taula 13 mostra la ingesta diària dels diferents tipus d'aliments per aquests grups de població.

Taula 13. Ingesta diària (g/dia) d'aliments segons edat i sexe.

Edat (anys)	4-9		10-19		20-34		35-50		51-65		>65	
Sexe	<i>M</i>	<i>F</i>	<i>M</i>	<i>F</i>	<i>M</i>	<i>F</i>	<i>M</i>	<i>F</i>	<i>M</i>	<i>F</i>	<i>M</i>	<i>F</i>
<i>carn</i>	140	140	181	153	225	138	166	127	163	110	121	107
<i>peix</i>	54	49	64	60	75	73	95	77	106	88	78	82
<i>vegetals</i>	130	120	164	161	189	174	249	217	239	216	191	188
<i>fruites</i>	199	193	205	199	211	205	244	209	261	266	298	238
<i>ous</i>	34	19	30	21	38	23	31	25	34	22	29	16
<i>llet</i>	326	292	303	230	229	243	224	242	198	275	219	288
<i>làctics</i>	113	115	136	109	124	89	103	87	91	98	69	75
<i>cereals</i>	200	201	263	179	237	162	207	135	175	118	178	135
<i>tubercles</i>	69	58	87	66	79	59	74	55	69	57	90	49
<i>llegums</i>	26	25	25	23	23	22	28	26	21	20	25	19
<i>greixos</i>	33	34	41	31	43	31	43	32	37	30	28	30

M: sexe masculí; F: sexe femení.

Per tal de poder expressar la ingesta dels diferents contaminants avaluats en funció del pes corporal dels diferents grups de població establerts, es van assumir els valors mitjana de pes presentats a la Taula 14.

Taula 14. Pes corporal assumit pels diferents grups de població.

Edat (anys)	4-9		10-19		20-34		35-50		51-65		>65	
Sexe	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Pes corporal (kg)	24	24	56	53	70	55	70	55	70	55	70	55

7. Avaluació del risc per la població

La legislació de diferents països estableix, per determinats contaminants continguts en aliments, nivells límit o màxims permesos, així com nivells d'ingesta tolerable. No tots els tòxics tenen regulació per llei, i a més, sovint no existeix un consens internacional definitiu sobre els riscos que poden suposar els diferents contaminants. Per les substàncies avaluades, ens vam atendre bàsicament a les disposicions de la Unió Europea i de l'OMS. També es van tenir en compte, els valors de toxicitat proposats per altres organismes com ara l'Agència Americana de Protecció Mediambiental (US EPA) o l'Agència de Registre de Substàncies Tòxiques i Malalties (ATSDR).

Un cop obtinguts els resultats analítics i realitzats els càlculs per estimar la ingesta dels contaminants avaluats per la població estàndard i pels diferents grups de població seleccionats, es van comparar les dades obtingudes amb els valors de referència toxicològics, en el cas que estiguessin establerts. D'aquesta manera es va estimar el risc per la salut dels consumidors degut a la ingesta de dioxines i furans i PCBs "dioxin-like".

En el cas dels PBDEs i PCDEs, l'avaluació dels riscos es complica, ja que no existeixen valors de referència toxicològics clarament establerts. Pels PBDEs, es va utilitzar com a valor de referència toxicològic el LOAEL (nivell més baix d'un tòxic al que s'observen efectes adversos per la salut), que es va comparar amb la ingesta dietètica d'aquests compostos obtenint així el marge de seguretat entre la ingesta i els

possibles efectes tòxics. Pels PCDEs es va estimar el risc per la població assumint la similitud entre aquests compostos i els PCBs en quant a les seves característiques toxicològiques.

Per l'avaluació dels riscos per la població deguts a la ingesta de les substàncies avaluades, es van tenir en compte els següents paràmetres concrets, segons la toxicitat de la substància i la legislació corresponent:

7.1. Risc tòxic no cancerigen

L'exposició a una determinada substància no suposarà un risc quan existeixi un marge de seguretat adient entre la ingesta i els valors de referència establerts.

El risc tòxic de PCDD/PCDFs i PCBs “dioxin-like” es va calcular comparant la ingesta diària estimada de les substàncies a avaluar amb la Ingesta Diària Tolerable (TDI) i/o la Ingesta Setmanal Tolerable Provisional (PTWI).

- Ingesta Diària Tolerable (TDI): Aquest valor representa l'exposició diària tolerable per l'home com a resultat de la presència dels contaminants en els aliments i en l'aigua de beguda.
- Ingesta Setmanal Tolerable Provisional (PTWI): És el valor toxicològic de referència per contaminants que puguin acumular-se en l'organisme humà. Aquest valor representa l'exposició setmanal tolerable per l'home a aquells contaminants inevitablement associats al consum d'aliments.

Pel cas de la TDI, per exemple, la fórmula aplicada per calcular el risc degut a una determinada substància és la següent:

$$\text{Risc} = \text{Ingesta diària mitjana} / \text{TDI}$$

Si aquest quocient és inferior a 1, la ingesta a través de la dieta del tòxic avaluat no suposarà un risc significatiu per la població. Quan més gran sigui el resultat d'aquest quocient, existirà un major risc per la població de patir efectes tòxics deguts a la substància avaluada.

7.2. Risc cancerigen

Pels efectes cancerígens, el risc s'expressa com la probabilitat de patir càncer al llarg de la vida. El risc cancerigen es va avaluar comparant la ingesta d'un determinat tòxic amb el valor de la potència cancerígena ("slope factor"), que consisteix en un factor que multiplicat per la concentració ingerida d'un determinat tòxic cancerigen, dóna la magnitud de la població amb risc d'afectació de processos cancerígens. S'expressa, normalment, en mg/kg de pes corporal/dia.

Per les dioxines i furans, es va utilitzar el valor de potència cancerígena suggerit per l'Agència Americana de Protecció Mediambiental (US EPA, 2000), 1×10^{-3} per pg TEQ/kg/dia.

5. RESUM DELS RESULTATS I DISCUSSIÓ

5.1. Dioxines i furans (PCDD/PCDFS)

De tots els grups d'aliments analitzats, les concentracions més elevades d'aquests compostos s'han observat en el peix i marisc (5.57 ng OMS-TEQ/kg greix), seguit de la llet i derivats làctics (0.80 ng OMS-TEQ/kg greix) i els ous (0.58 ng OMS-TEQ/kg greix).

La ingesta dietètica de dioxines i furans per un home adult de 70 kg s'ha estimat en 95.4 pg OMS-TEQ/dia (ó 1.36 pg OMS-TEQ/kg de pes corporal/dia). Les contribucions més importants a aquesta ingesta corresponen a peix i marisc (31%), derivats làctics (25%), cereals (14%), i carns i derivats (13%).

L'OMS estableix, per PCDD/Fs i PCBs "dioxin-like", una ingesta diària tolerable en un rang d'1-4 pg OMS-TEQ/kg de pes corporal/dia, per tal d'evitar qualsevol efecte tòxic no cancerigen. Així, des del punt de vista del risc, el valor observat per un home adult (1.36 pg OMS-TEQ/kg de pes corporal/dia) es troba a la part baixa d'aquest rang, i implicaria un risc no cancerigen de 0.34-1.36. Respecte al risc cancerigen, aquesta ingesta suposaria 1360 casos de càncer per 70 anys (vida mitjana estimada), ó 19 casos/any per milió d'habitants.

En general, es pot observar una substancial disminució en les concentracions de dioxines i furans en aliments, que concorda amb les continues reduccions en els nivells mediambientals d'aquests contaminants descrites en molts estudis duts a terme en els últims anys (Schuhmacher i cols., 2002; Hays i Aylward, 2003). Per exemple, en un estudi realitzat a Suïssa amb mostres de llet de vaca, tant de producció local, com procedent de plantes de producció industrial, es va observar un important descens en els nivells de PCDD/PCDFs en els darrers 10 anys, degut a una reducció de les emissions d'aquests contaminants per part de les indústries (Schmid i cols., 2003).

La ingesta de PCDD/PCDFs estimada per la població de Catalunya es troba dins el rang dels valors observats en altres estudis realitzats en els últims anys en diferents països o regions (Schechter i cols., 2001; Tsutsumi i cols., 2001; Wu i cols., 2002; Focant i cols., 2002). Recentment, s'ha realitzat al Camp de Tarragona, un estudi de similars característiques al realitzat per tota Catalunya, en el que s'avalua la ingesta de dioxines i furans per la població de la zona (Bocio i Domingo, 2004). En aquest estudi, l'exposició humana a dioxines i furans a través de la dieta s'ha estimat en 63.8 pg OMS-TEQ/dia. Aquest valor es troba per sota dels 95.4 pg OMS-TEQ estimats per la població de Catalunya i confirma les continues reduccions d'aquests contaminants, que es venen observant en els últims anys, tant en mostres de matrius mediambientals, com en aliments.

5.2. Bifenils policlorats (PCBs)

Per la suma dels 11 congèneres de PCBs determinats, les concentracions (ng/kg pes humit) més elevades s'han trobat als grups de peix i marisc (11864.18), productes làctis (674.50), ous (475.18), i greixos i olis (451.13). En quant als cinc PCBs “dioxin-like” determinats, també presenta la concentració més elevada el grup de peix i marisc (900.77 ng OMS-TEQ/kg pes fresc), seguit dels greixos i olis (260.33) i la llet i derivats làctics (142.68).

La ingesta dietètica de PCBs “dioxin-like” s’ha estimat en 150.13 pg OMS-TEQ/dia (ó 2.14 pg OMS-TEQ/kg de pes corporal/dia) per un home adult de 70 kg. Les contribucions més importants a aquesta ingesta corresponen a peix i marisc (55%), derivats làctis (20%), i cereals (8%).

En general, als estudis més recents s’observa també, una molt notable aportació de PCBs a la dieta a través del peix i marisc (Lázaro i cols., 1999; Toyoda i cols., 1999; Eljarrat i cols., 2002).

Des d'un punt de vista de riscos no cancerígens, cal considerar l'exposició als PCBs globalment amb la de les dioxines i furans. Tenint en compte PCDD/PCDFs i PCBs, la ingesta dietètica diària s'estima en 245.5 pg OMS-TEQ/dia per un home adult de 70 kg. L'aportació dels PCBs al TEQ total és de més d'un 60%, superant la contribució de les dioxines i furans. Això indica la importància d'incloure la determinació dels PCBs “dioxin-like” en l'avaluació de riscos deguda a la ingesta dietètica d'aquest tipus de compostos.

La xifra estimada de ingesta de PCDD/PCDFs i PCBs (3.51 pg OMS-TEQ/kg de pes corporal/dia) es troba a la part alta del rang 1-4 pg OMS-TEQ/kg de pes corporal/dia, que segons l'OMS no s'ha de sobrepassar per tal d'evitar qualsevol efecte tòxic no cancerigen del conjunt PCDD/PCDFs i PCBs “dioxin-like”.

5.3. Difenil éters polibromats (PBDEs)

Els nivells de PBDEs més elevats s'han trobat als grups de greixos i olis (587.7 ng/kg pes fresc), seguit del peix i marisc (333.9 ng/kg pes fresc), i la carn i derivats (109.2 ng/kg pes fresc).

La ingesta dietètica, estimada per un home adult de 70 kg, ha estat de 97.3 ng/dia (ó 1.39 ng/kg de pes corporal/dia). Els PBDEs tetra- i penta-substituïts, són els que aporten una major contribució a la ingesta total d'aquests compostos a través de la dieta. Dels aliments analitzats, les contribucions més importants a la ingesta de PBDEs corresponen a peix i marisc (32%), greixos i olis (28%), i carns i derivats (21%).

Pel que fa als riscos pels consumidors, a diferència de les PCDD/Fs i els PCBs, ni l'OMS, ni la US FDA, ni la US EPA, ni tampoc altres organismes reguladors internacionals, tenen establerts uns límits de seguretat ben definits. L'única estimació possible ha estat considerar la comparació amb el LOAEL (low observed adverse effect levels) experimental pels efectes tòxics més sensibles: 1 mg/kg/dia (nivell més baix al que s'observen efectes tòxics). La ingesta dietètica de PBDEs per un home adult de Catalunya es troba molt per sota d'aquest LOAEL.

Es coneix molt poc sobre la toxicitat dels PBDEs en humans, així que a l'hora de estimar els riscos per la població ens hem de basar en dades obtingudes amb animals de laboratori

Degut a la creixent exposició humana que sembla haver per aquests compostos (De Wit i cols., 2002; McDonald, 2002), seria important establir quins són els nivells acceptables d'exposició i els riscos per la salut que es troben associats.

5.4. Difenil éters policlorats (PCDEs)

Pels PCDEs, les úniques concentracions que ha estat possible detectar analíticament corresponen al grup de peix i marisc. Els nivells més elevats observats han estat per les sardines fresques (400-2707 ng/kg pes fresc), els musclos (59.8-107 ng/kg pes fresc) i el lluç (45.9-707 ng/kg pes fresc). Des del punt de vista de salut pública, el fet de no detectar aquests compostos en la resta d'aliments, comporta una troballa interessant, ja que es podria dir que l'exposició humana a través de la dieta no és especialment rellevant, almenys en aliments diferents a peix i marisc.

La ingesta dietètica s'ha estimat en 38 ng/dia (ó 0.54 ng/kg de pes corporal/dia) per un home adult de 70 kg, sent el grup de peix i marisc l'únic contribuent real a aquesta ingesta.

El present estudi és pioner en determinar la ingesta dietètica de PCDEs, la qual cosa impedeix realitzar comparacions amb altres treballs.

Encara que alguns congèneres dels PCDEs presenten un mecanisme d'acció similar a les dioxines, pel que fa als riscos per la població deguts a la ingesta de PCDEs, no hi ha definits els corresponents TEFs, que permetrien establir la contribució al TEQ total. Tanmateix, i mitjançant estimacions fetes a partir de dades experimentals, es podria assumir que la ingesta actual de PCDEs a través de peix i marisc afegeixi 3.31 pg OMS-TEQ/dia als TEQs totals.

5.5. Avaluació global dels resultats

Els contaminants avaluats pertanyen als anomenats compostos orgànics persistents (COPs). Tots ells, degut a la seva resistència a la degradació i el seu caràcter lipòfil, presenten una elevada persistència al medi ambient amb la conseqüent facilitat de bioacumulació i presència a la cadena alimentària. (Safe, 1990; Sweetman i cols., 2000; Rahman i cols., 2001; Rose i cols., 2001).

La via majoritària d'exposició humana a aquestes substàncies és a través de la ingesta d'aliments (Darnerud i cols., 2001; Tsutsumi i cols., 2001; Domingo i cols., 2002; Wijkesera i cols., 2002).

Els resultats obtinguts en el present estudi han permès observar quins són els grups d'aliments que contribueixen d'una manera més important a la ingesta de PCDD/PCDFs, PCBs, PBDEs i PCDEs a través de la dieta. D'aquesta manera es poden detectar grups de població que, degut a uns hàbits alimentaris determinats, es troben especialment exposats a aquests compostos, amb un risc més important per la seva salut.

Durant els darrers anys, s'han realitzat nombrosos estudis de ingesta de PCDD/PCDFs i PCBs a través de la dieta (Kim i cols., 2000; Kiviranta i cols., 2001; Schecter i cols., 2001; Tsutsumi i cols., 2001). Malgrat això, els estudis d'aquestes característiques realitzats per avaluar l'exposició humana a PBDEs o PCDEs són escassos o inexistents. Així, el present treball és un dels pocs a on s'estudia la presència de PBDEs i PCDEs en aliments i s'avalua la ingesta dietètica per la població.

En el cas dels PBDEs, en diversos estudis realitzats en varis països, les concentracions més elevades s'han observat en organismes aquàtics. (Darnerud i cols., 2001; Otha i cols., 2002). Tanmateix, fins fa relativament poc, es trobaven a la bibliografia pocs treballs d'ingesta de PBDEs a través de la dieta, cap d'ells realitzat a Espanya i sense incloure tots els tipus d'aliments (Darnerud i cols., 2001; Ryan i Patry,

2001; Lind i cols., 2002; Wijsekera i cols., 2002). En quant als PCDEs, el present treball és pioner en avaluar l'exposició humana a través dels aliments.

Així com en els nivells de dioxines i furans i PCBs al medi ambient s'ha observat una tendència a la baixa en els últims anys (Alcock i cols., 1999; Schuhmacher i cols., 2002), els PBDEs i PCDEs adquireixen cada cop més importància i sembla que la seva presència al medi ambient va en augment (Darnerud i cols., 2001; Ikononou i cols., 2002; McDonald, 2002). Choi i cols. (2002) van analitzar mostres de teixit adipós humà, recollides entre 1970 i 2000. Es va observar un augment en els nivells de PBDEs al llarg dels anys, mentre que les PCDD/PCDFs i els PCBs coplanars presentaven un descens del 96% i el 68%, respectivament.

L'exposició humana a PBDEs i PCDEs sembla ser important, especialment a través dels aliments, i caldria realitzar nous estudis per definir els nivells acceptables d'exposició i els possibles efectes tòxics d'aquests compostos.

5.5.1. Aliments amb major grau de contaminació química

La Taula 15 resumeix quins són els aliments que presenten una major concentració (pes fresc) de cadascun dels contaminants avaluats. Pels PCBs s'ha tingut en compte tant la concentració de la suma dels 11 congèneres avaluats, com la concentració corresponent als 5 congèneres "dioxin-like".

S'observa com el grup de peix i marisc és el que assoleix la concentració més elevada per quasi tots els casos (posició número 1, en groc), llevat dels PBDEs, grup que ocupa la segona posició, precedida pels olis i greixos.

Tant els greixos i olis, com els derivats làctics, ocupen també una posició important en quant a la concentració de tots els COPs avaluats. Degut al caràcter lipofílic d'aquests compostos, les concentracions més altes es troben en productes amb un major contingut de greix.

En general, s'ha pogut observar que en aliments dels mateixos grups, les concentracions d'aquests contaminants són més elevades en els productes amb major proporció de greix. Tal és el cas, per exemple, de la concentració de PCDD/PCDFs en peix blau *versus* peix blanc (656.3 i 115.4 pg OMS-TEQ/kg pes fresc, respectivament) o de la llet sencera *versus* la llet semidesnatada (16.7 i 11.3 pg OMS-TEQ/kg pes fresc, respectivament). El peix blau conté una proporció de greix aproximadament cinc vegades superior al peix blanc, mentre que la llet sencera té al voltant del doble de greix que la semidesnatada. Aquests resultats indiquen que tan sols amb petits canvis en els hàbits dietètics de la població, es podria reduir de manera significativa la ingesta de dioxines a través de la dieta. Un exemple seria la substitució del consum de llet sencera per llet semidesnatada o la disminució de la ingesta de productes amb alt contingut en greixos. Aquests hàbits reduirien també la ingesta del PCBs, PCDEs i PBDEs, que presenten la mateixa tendència liposoluble que les dioxines i furans.

En els quatre grups de contaminants avaluats, la concentració en aliments d'origen vegetal (vegetals, llegums, tubercles i fruites) és pràcticament irrellevant en front a la resta d'aliments. Els PBDEs es detecten en molt poques mostres d'aquests grups d'aliments i els PCDEs en cap. Aquestes dades corroboren el que ja es ve observant en diversos estudis realitzats en diferents països en els darrers anys, en que les concentracions més elevades d'aquest tipus de compostos es troben en peix i marisc i en els aliments amb major proporció de greix. És per això, que, en molts casos, aquests estudis s'han centrat només en aliments rics en greixos, i no tenien en compte grups que a priori es suposa presentarien una baixa concentració de contaminants, com ara els vegetals o les fruites.

El present estudi és un dels pocs que ha tingut en compte tots els grups d'aliments, inclosos vegetals, cereals, llegums i tubercles, els quals, encara que amb un contingut en greixos molt baix o quasi nul, hem observat que aporten una quantitat no despreciable d'alguns contaminants orgànics persistents, especialment a la *dieta Mediterrània* en la qual la ingesta d'aquest tipus d'aliments és força important.

Taula 15. Posició dels diferents grups d'aliments segons la concentració dels compostos avaluats.

Concentracions (pes fresc)	PCDD/ PCDFs	Suma PCBs	PCBs “dioxin- like”	PBDEs	PCDEs
Vegetals					
Llegums					
Cereals	4		5		
Tubercles					
Fuites					
Peix i marisc	1	1	1	2	1
Carn i derivats	5	5	4	3	
Ous		3		4	
Derivats làctics	3	2	3	5	
Llet					
Greixos i olis	2	4	2	1	

5.5.2. Aportació dels diferents aliments a la ingesta dietètica dels contaminants avaluats

La Taula 16 resumeix quins són els grups d'aliments que presenten una aportació més elevada a la ingesta a través de la dieta dels diferents contaminants avaluats.

S'observa que, la major aportació a la dieta de tots els contaminants avaluats és a través del peix i marisc (posició 1 per tots els compostos avaluats). En general, la majoria d'estudis realitzats en els darrers anys presenten aquesta mateixa tendència.

Cal tenir en compte, que la ingesta diària de qualsevol contaminant alimentari és el resultat de dos factors: la concentració d'aquest en l'aliment i la quantitat d'aliment consumit per la població que es vol valorar (Casaret i Doull's, 2001).

Per PCDD/PCDFs i PCBs, certs grups d'aliments que presenten concentracions baixes d'aquests compostos i que semblarien aportar una quantitat despreciable a la dieta, al consumir-se en quantitats notables, presenten llavors una aportació important. Tal és el cas per exemple, dels cereals. A la dieta mediterrània, aquests tipus d'aliments es consumeixen en gran quantitat, encara que el contingut en greix d'aquests productes és pràcticament nul, i per tant, la concentració de dioxines i furans, i PCBs que en ells es troba és relativament baixa. Malgrat això, tenint en compte el consum diari de cereals per la població, l'aportació dels contaminants avaluats a través d'aquest grup d'aliments és molt més important que la d'altres grups amb una quantitat de greix més elevada però amb un consum notablement inferior.

Taula 16. Posició dels diferents grups d'aliments segons la contribució diària a la ingesta total de cadascun dels contaminants avaluats.

Ingesta diària	PCDD/ PCDFs	Suma PCBs	PCBs “dioxin- like”	PBDEs	PCDEs
Vegetals					
Llegums					
Cereals	3	4	3		
Tubercles					
Fruites					
Peix i marisc	1	1	1	1	1
Carn i derivats	4	3		3	
Ous					
Derivats làctics	2	2	2		
Llet					
Greixos i olis			4	2	

A la Taula 15 s'observa que els cereals ocupen la quarta i cinquena posició del “ranking” de concentracions de PCDD/PCDFs i PCBs. Tanmateix, la Taula 16 mostra que aquests aliments són els tercers en quant a la contribució a la ingesta diària d'aquests compostos, superant per exemple, els greixos i olis que presentaven una concentració més alta. Així doncs, és important incloure també els cereals en els estudis d'ingesta de contaminants orgànics a través de la dieta. Ha estat descrit que en països on els cereals constitueixen la base de la dieta de la població, aquests arriben a aportar una quantitat de dioxines i PCBs superior a grups com el peix i marisc o la carn (Kim i cols., 2000).

En dos estudis publicats al 2002 realitzats a Espanya, un referent al País Basc (Cuervo i cols., 2002) i l'altre a Catalunya (Bascompta i cols., 2002), la ingesta estimada de dioxines i furans a través de la dieta era pràcticament dos vegades més baixa que l'estimada al nostre estudi. Les diferències no haurien de ser tan importants, si tenim en compte que la dieta varia molt poc d'un lloc a l'altre (especialment en els dos estudis realitzats a Catalunya). Ara bé, si observem els grups d'aliments que s'han tingut en compte en els tres estudis a l'hora d'avaluar la ingesta de PCDD/PCDF, els cereals i altres productes d'origen vegetal només s'han analitzat en el present estudi, i com hem fet notar, l'aportació d'aquests aliments no és gens despreciable. Aquesta mateixa situació es pot veure en estudis realitzats a Bèlgica (Focant i cols., 2002) o a Taiwan (Hsu i cols., 2002), on només s'han analitzat aquells aliments en els que, degut al seu alt contingut en greix, s'esperava trobar una major concentració de PCDD/PCDFs.

El present treball evidencia que, en els processos d'avaluació de riscos per la salut deguts a l'exposició a certs compostos orgànics persistents, encara que cal remarcar la significant contribució del peix i marisc en la ingesta, l'impacte d'altres grups d'aliments com vegetals, fruites i cereals s'hauria de tenir també en compte, especialment en aquelles zones a on la ingesta d'aquests productes és notable.

Actualment, amb la globalització del mercat, hi ha una reducció de la incidència dels productes locals en la ingesta de contaminants. Això implica, molt probablement, que la diferència trobada en la ingesta diària d'aquests compostos entre països és, majoritàriament, deguda a la variació dels hàbits alimentaris de cada zona. Per tant, per tal de poder comparar els resultats trobats en diferents regions o països, és essencial incloure tots els grups d'aliments en els estudis.

5.5.3. Risc global de la ingesta dietètica de PCDD/Fs, PCBs, PBDEs i PCDEs

Estudiar globalment l'exposició humana a través de la dieta al conjunt de compostos orgànics persistents tals com PCDD/PCDFs, PCBs, PBDEs i PCDEs és un tema d'interès. Les seves característiques toxicològiques i els seus mecanismes d'acció, en molts casos similars, fan que tinguin efectes que s'haurien de considerar de manera global a l'hora d'avaluar els riscos sobre la salut de les persones.

D'acord amb estudis previs i les normatives establertes, no és possible determinar actualment quin és el TEQ global derivat de l'exposició dietètica de tots aquests contaminants, dels quals hi ha una sèrie de congèneres considerats mecanísticament com tipus dioxina, però als quals no se'ls hi ha assignat encara un TEF.

Amb els criteris definits actualment, només l'exposició a PCDD/Fs i PCBs suposa ja un total de 3.5 pg OMS-TEQ/kg pes corporal/dia per una home adult de 70 kg, versus un límit màxim recomanat per l'OMS de 4 pg OMS-TEQ/kg pes corporal/dia. Encara que avui en dia no s'han establert els TEFs per poder conèixer els TEQs aportats per PBDEs i PCDEs, les concentracions trobades en alguns grups d'aliments, que suposarien aportacions al TEQ total no depreciables, així com la proximitat dels 3.5 pg OMS-TEQ/kg/dia a la xifra màxima acceptable segons l'OMS (un 87.6% del total), suggereixen que en determinades circumstàncies, certs grups de la població catalana podrien estar actualment superant els límits de l'OMS pel que fa a l'exposició a aquests contaminants.

5.5.3.1. Principals grups de risc

Exposició dietètica de nens i nenes als compostos avaluats

En els quatre articles publicats sobre el present treball, es pot observar que si es divideix la població en diferents grups d'edat i sexe, els nens i nenes de menys de 10 anys pertanyen al grup de més risc per exposició als contaminants avaluats a través de la dieta. A partir dels 10 anys, l'exposició dietètica a aquestes substàncies en funció del pes disminueix considerablement. El consum d'aliments (i per tant dels compostos que en ells es troben), en relació al baix pes corporal que presenten els nens i nenes, és molt més elevat que en els adults. En el cas de les PCDD/PCDFs i PCBs (8 pg OMS-TEQ/kg/dia) per exemple, aquest grup de població supera el límit màxim d'ingesta diària tolerable establert per l'OMS (1-4 pg OMS-TEQ/kg/dia).

Les dioxines presenten principalment els seus efectes tòxics per exposicions a baixes dosis durant llargs períodes de temps. LaKind i Filser, al 1999, van descriure que l'absorció gastrointestinal de dioxines és bastant més elevada en adults que en nens petits. Tanmateix, Kreuzer i cols., (1997) van determinar la vida mitjana de la TCDD en recent nascuts en només 0.42 anys, mentre que en adults la semivida d'eliminació és d'entre 5 i 11 anys (Michalek i cols., 1996), i s'ha observat que aquesta augmenta amb l'edat (Flesch-Janys i cols., 1996). Amb aquestes dades, caldria probablement proposar una ingesta diària tolerable per nens, diferent de l'establerta per l'OMS per adults.

Grans consumidors de peix

Els resultats observats suggereixen que dins la població, els grups amb una elevada ingesta de peix i marisc, estarien més exposats a tots els contaminants avaluats que la resta, amb el conseqüent augment del risc per la salut que aquesta exposició pot suposar. En el cas de les dioxines, furans i PCBs, on el valor d'ingesta total per un home adult de 70 kg de pes de la població general, es troba ja en 3.5 pg OMS-TEQ/kg/dia, proper al límit superior establert per l'OMS, a partir del qual es poden

començar a observar efectes adversos per la salut, els grans consumidors de peix superarien fàcilment aquest límit.

Fent la hipòtesi d'un grup de població que substitueixi el consum total de carn per peix, la ingesta dels contaminants avaluats es dispararia en tots els grups d'edat. Això implica que, determinats grups de població amb una característiques concretes en quant a la ingesta d'aliments, es trobarien especialment als COPs, amb els conseqüents riscos per la salut que aquesta exposició pot comportar.

Chen i cols. (2003) van realitzar, a Taiwan, un estudi en el que cercaven l'associació entre la ingesta de dioxines i els nivells sèrics d'aquests contaminants en la població. Van observar que la freqüència en el consum de peix i marisc era el factor més significatiu associat amb un augment de les concentracions de PCDD/PCDFs en sèrum. En el cas de la població catalana, on s'observa que el grup d'aliments que més contribueix a la ingesta de dioxines i furans és també el peix i marisc, es podria esperar que els grans consumidors d'aquest tipus d'aliments tinguessin unes concentracions en sèrum més elevades que la resta de població.

Així doncs, malgrat la davallada en els nivells de PCDD/PCDF observada a nivell mediambiental, així com en la ingesta dietètica, és encara necessari establir estratègies que incloguin mesures ambientals que garanteixin una exposició humana a dioxines i altres compostos orgànics persistents per sota dels límits actuals proposats pels diferents organismes oficials.

V. CONCLUSIONS

- 1- En el present estudi, la concentració més elevada de PCDD/Fs, PCBs s'ha observat en peix i marisc. Aquest és també l'únic grup d'aliments on els nivells de PCDEs es troben per damunt del seu límit de detecció. En el cas dels PBDEs, el grup d'aliments a on s'ha observat una concentració més elevada són els greixos i olis, seguits del peix i marisc.
- 2- En quant a la ingesta dels contaminants avaluats, en tots els casos, el grup d'aliments que suposa la major aportació a la dieta és el peix i marisc, seguit dels derivats làctics per les dioxines, furans i PCBs, i dels greixos i olis pels PBDEs.
- 3- Reduint el consum de productes rics en greixos, es disminuiria substancialment l'aportació de dioxines i altres compostos orgànics persistents a la dieta.
- 4- Majoritàriament, la diferència observada en la ingesta diària dels contaminants avaluats entre països, és molt probablement deguda, en la majoria dels casos, a la variació dels hàbits alimentaris específics de cada zona. Per tant, per tal de poder comparar els resultats obtinguts en diferents regions o països, és essencial incloure tots els grups d'aliments en els estudis, independentment de que siguin més o menys consumits.
- 5- En els processos d'avaluació de riscos per la salut deguts a l'exposició a certs compostos orgànics persistents, encara que cal remarcar la significant contribució del peix i marisc en la ingesta, l'impacte d'altres grups d'aliments com vegetals, fruites i cereals s'hauria de tenir també en compte, especialment en aquelles zones a on la ingesta d'aquests productes és força notable.

- 6- Per les dioxines i furans i pels PCBs “dioxin-like”, la ingesta dietètica diària per la població general de Catalunya, es troba per sota de la Ingesta Diària Tolerable establerta per l’OMS (1-4 pg OMS-TEQ/kg pes corporal/dia) i de la Ingesta Setmanal Tolerable Provisional proposada per la UE (14 pg OMS-TEQ/kg pes corporal/dia).
- 7- D’acord amb la normativa establerta, no és possible establir actualment, un risc global per la salut de la població degut a l’exposició conjunta a tots els contaminants avaluats en el present estudi. Tanmateix, els resultats obtinguts suggereixen que, certs grups de població catalana, com els grans consumidors de peix, podrien trobar-se especialment exposats a aquests i arribar a superar la Ingesta Diària Tolerable en alguns casos.
- 8- Els nens menors de 10 anys presenten una ingesta diària dels contaminants avaluats en relació al seu pes corporal, notablement superior a la dels adults. Caldria doncs fer una avaluació acurada dels riscos per la salut en aquest grup de població.
- 9- Pels PBDEs i PCDEs és necessari realitzar estudis per poder definir clarament quin són els nivells d’exposició humana tolerables i determinar els efectes tòxics d’aquests compostos.
- 10- En les concentracions de dioxines i furans en aliments es pot observar una substancial disminució respecte a estudis regionals previs, que concorda amb les continues reduccions en els nivells mediambientals d’aquests contaminants descrites en molts estudis duts a terme en els últims anys.
- 11- Malgrat la davallada en els nivells de dioxines i furans observades a nivell mediambiental, així com en la ingesta dietètica, és encara necessari establir estratègies que incloguin mesures ambientals que garanteixin una exposició a dioxines i altres compostos orgànics persistents per sota dels límits actuals proposats pels diferents organismes oficials.

VI. BIBLIOGRAFIA

Abraham K, Knoll A, Ende M, Papke O, Helge H (1996). Intake, fecal excretion, and body burden of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in breast-fed and formula-fed infants. *Pediatr Res* 40: 671-679.

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.

Amaral Mendes JJ (2002). The endocrine disrupters: a major medical challenge. *Food Chem Toxicol* 40:781-788.

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.

Arija V, Salas J, Fernández J, Cucó G, Martí C (1996). Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la poblacions de Reus (IX). Evolución del consumo de alimentos, de su participación en la ingestión de energia y nutrientes y de su relación con el nivel socioeconómico y cultural entre 1983 y 1993. *Med Clin* 106: 174-179.

ATSDR (2000). Polychlorinated biphenyls. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA. <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts17.html>.

ATSDR (2002). Polybrominated Biphenyls and Polybrominated Diphenyl Ethers (PBBs and PBDEs). <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp68.html>.

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

Baker JI, Hites RA (2000). Is combustion the major source of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans to the environment? A mass balance investigation. *Environ Sci Technol* 34: 2879-2886.

Bascompta O, Montaña MJ, Martí R, Broto-Puig F, Comellas L, Díaz-Ferrero J, Rodriguez-Larena MC (2002). Levels of persistent organic pollutants (PCDD/F and dioxin-like PCB) in food from the Mediterranean diet. *Organohalogen Compd* 57: 149-151.

Becker M, Phillips T, Safe S (1991). Polychlorinated diphenyl ethers: a review. *Toxicol Environ Chem* 33: 189-200.

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

Bocio A, Domingo JL (2004) Daily intake of polychlorinated dibenzo-p-dioxins/polychlorinated dibenzofurans (PCDD/PCDFs) in foodstuffs consumed in Tarragona, Spain: a review of recent studies (2001–2003) on human PCDD/PCDF exposure through the diet. *Environ Res: en premsa*.

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.

Branchi I, Capone F, Alleva E, Costa LG (2003). Polybrominated diphenyl ethers: neurobehavioral effects following developmental exposure. *Neurotoxicology* 24:449-462.

Buekens A, Stieglitz L, Hell K, Huang H, Segers P (2001). Dioxins from thermal and metallurgical processes: recent studies for the iron and steel industry. *Chemosphere* 42: 729-735.

Capdevila F, Llop D, Guillén N, Luque V, Perez S, Selles V, Fernandez-Ballart J, Marti-Henneberg C (2000). Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus (X). Evolución de la ingesta alimentaria y de la contribución de los macronutrientes al aporte energético (1983-1999). *Med Clin* 115, 7-14.

CAPV (Comunidad Autónoma del País Vasco) (1997) Vigilancia de la contaminación química de los alimentos en la Comunidad Autónoma del País Vasco, 1990-1995. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco.

Casarett i Doull's (2001) Toxicology. The basic science of poisons. McGraw Hill, 6th edición.

Chen HL, Lee CC, Liao PC, Guo YL, Chen CH, Su HJ (2003). Associations between dietary intake and serum polychlorinated dibenzo-p-dioxin and dibenzofuran (PCDD/F) levels in Taiwanese. *Environ Res* 91: 172-178.

Chiarenzelli JR, Alexander C, Isley A, Scrudato R, Pagano J, Ramirez W (2001). Polychlorinated biphenyls in nonaccumulating, century-old sediments: sources, signatures, and mechanism of introduction. *Environ Sci Technol* 35: 2903-2908.

Choi JW, Fujimaki S, Kitamura K, Hashimoto S, Ito H, Suzuki N Ito H, Suzuki N, Sakai S, Morita M (2002). Polybrominated dibenzo-p-dioxins (PBDDs), dibenzofurans (PBDFs) and diphenyl ethers (PBDEs) in Japanese human adipose tissue. *Organohalog Compd* 58: 169-171.

Chu S, Covaci A, Schepens P (2003). Levels and chiral signatures of persistent organochlorine pollutants in human tissues from Belgium. *Environ Res* 93: 167-176.

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.

Cuervo L, Jalón M., Rose M, Fernandes A, White S, González de Galdeano L (2002). Dietary intakes of PCDDs, PCDFs and PCBs in total diet samples from the Basque Country (Spain). *Organohalogen Compd* 55: 219-222.

Darnerud PO (2003). Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife. *Environ Int* 29: 841-853.

Darnerud PO, Eriksen GS, Jóhannesson T, Larsen PB, Viluksela M (2001). Polybrominated diphenyl ethers: occurrence, dietary exposure, and toxicology. *Environ Health Perspect* 109: 49-68.

De Boer J, Denneman M (1998). Polychlorinated diphenylethers: origin, analysis, distribution, and toxicity in the marine environment. *Rev Environ Contam Toxicol* 157: 131-144.

De Wit (2002). An overview of brominated flame retardants in the environment. *Chemosphere* 46: 583-624.

DOGC (1986). Ordre de 9 de setembre de 1986, de limitació de l'ús dels policlorobifenils i els policloroterfenils. Departament d'Indústria, Comerç i Turisme.

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

Domingo JL, Agramunt MC, Nadal M, Schuhmacher M, Corbella J (2002). Health risk assessment of PCDD/PCDF exposure for the population living in the vicinity of a municipal waste incinerator. *Arch Environ Contam Toxicol* 43: 461-465.

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 Agric Food Chem* 50: 1161-1167.

European Commission Summary Record of the 83rd Meeting of the Standing Committee on Foodstuffs, July 19-20, 2001, Brussels, Belgium.

Fiedler H (1996). Sources of PCDD/PCDF and impact on the environment. *Chemosphere* 32: 55-64.

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. UNED chemicals, Geneva, Switzerland.

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

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

Focant JF, Eppe G, Pirard C, Massart AC, André JE, De Pauw E (2002). Levels and congener distributions of PCDDs, PCDFs and non-*ortho* PCBs in Belgian foodstuffs. Assessment of dietary intake. *Chemosphere* 48: 167-179.

Fries GF (1995). A review of the significance of animal food products as potential pathways of human exposures to dioxins. *J Anim Sci* 73: 1639-1650.

Gilbert ME (2003). Perinatal exposure to Polychlorinated Biphenyls alters excitatory synaptic transmission and short-term plasticity in the hippocampus of the adult rat. *Neurotoxicology* 24: 851-860.

Gilman H, Dietrich J (1957). *J Amer Chem Soc* 79: 1439. En: Soriano V. Dioxinas ([http://www.opolanco.es/Apat/Boletín 14/dioxinas.htm](http://www.opolanco.es/Apat/Boletín%2014/dioxinas.htm)).

Guvenius DM, Aronsson A, Ekman-Ordeberg G, Bergman A, Noren K (2003). Human prenatal and postnatal exposure to polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, polychlorobiphenyls, and pentachlorophenol. *Environ Health Perspect* 111: 1235-1241.

Hagmar L, Sjödin A, Höglund P, Thuresson K, Rylander L, Bergman A (2000). Biological half-lives of polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenol A in exposed workers. *Organohalog Compd* 47: 198-201.

Hakk H, Letcher RJ (2003). Metabolism in the toxicokinetics and fate of brominated flame retardants: a review. *Environ Int* 29: 801-828.

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.

Hays SM, Aylward LL (2003). Dioxin risks in perspective: past, present, and future. *Regul Toxicol Pharmacol* 37: 202-217.

Hites RA, Foran JA, Carpenter DO, Hamilton MC, Knuth BA, Schwager SJ (2004). Global assessment of organic contaminants in farmed salmon. *Science* 303: 226-229.

Hsu MS, Cheng PS, Ma E, Chou U, Chen LP, Jone CH, Chou SS, Cheng CC, Yu CY, Liao CH, Ling YC (2002). A preliminary total diet study on PCDD/Fs-intake from food in Taiwan. *Organohalogen Compd* 55: 231-234.

Hutzinger O, Fielder H (1989). Sources and emissions of PCDD/PCDF. *Chemosphere* 18: 23-32.

IARC (1990). Monographs: some flame retardants and textile chemicals, and exposure in the textil manufacturing industry. Decabromodiphenyl Oxide, vol. 48: 73-84. France: Lyon.

IARC (1995). Monograph Volumes 1972-1994, WHO, Geneva, Switzerland, pp 1-60, <http://www.holgr/medical/nuclear/carcinogen.htm>.

Ikonomou MG, Rayne S, Addison RF (2002). Exponential increases of the brominated flame retardants, polybrominated diphenyl ethers, in the Canadian Arctic from 1981 to 2000. *Environ Sci Technol* 36: 1886-1892.

Iverson F, Newsome H, Hierlihy L (1987). Induction of rat hepatic monooxygenase activity by polychlorinated diphenyl ethers. *Chem Toxic* 25: 305-307.

Kim JG, Kim KS, Joo CH, You JC (2000). Exposure of PCDD/Fs via air and food in Koreans. *Organohalogen Compd* 47: 314-318.

Kimbrough RD (1995). Polychlorinated biphenyls (PCBs) and human health: An update. *Crit Rev Toxicol* 25:133-163.

Kitamura K, Kikichi Y, Watanabe S (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.

Kiviranta H, Hallikainen A, Ovaskaiens ML, Kumpulainen J, Vartiainen T (2001). Dietary intakes of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and polychlorinated biphenyls in Finland. *Food Add Contam* 18: 945-953.

Knoth W, Mann W, Meyer R, Nebhuth J (2002). Polybrominated diphenylether in house dust. *Organohalog Compd* 58:213-216.

Kogevinas M, Janer G (2000). Health effects of dioxins. *Med Clin* 115: 740-748.

Kogevinas M (2001). Human health effects of dioxins: cancer, reproductive and endocrine system effects. *Hum Reprod Update* 7: 331-339.

Koistinen J (2000). Polychlorinated Diphenyl Ethers (PCDE). In: *Handbook of Environmental Chemistry Vol 3, Part K, Chapter 7* (Paasivirta J, ed) Berlin/Heidelberg. Germany: Springer-Verlag.

Koistinen J, Mussalo-Rauhamaa H, Paasivirta J (1995). Polychlorinated diphenyl ethers, dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in Finnish human tissues compared to environmental samples. *Chemosphere* 31: 4259-4271.

Koistinen J, Stenman O, Haahti H, Suonperä M, Paasivirta J (1997). Polychlorinated diphenyl ethers, dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and biphenyls in seals and sediment from the gulf of Finland. *Chemosphere* 35: 1249-1269.

Kreis K (1985). Studies on populations exposed to polychlorinated biphenyls. *Environ Health Perspect* 60:193-199.

Kreuzer PE, Csanady GA, Baur C, Kessler W, Papke O, Greim H, Filser JG (1997). 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and congeners in infants. A toxicokinetic model of human lifetime body burden by TCDD with special emphasis on its uptake by nutrition. *Arch Toxicol* 71: 383-400.

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.

Ladron de Guevara J, Moya Pueyo V (1995). Toxicología Médica. Clínica y Laboral. Interamericana, McGraw-Hill, Madrid.

LaKind JS, Filser JG (1999). Dietary exposure to PCBs and dioxins. Environ Health Perspect 107: 495-497.

Lazaro R, Herrera A, Conchello MP, Ariño AA, Bayarri S, Yagüe C, Peiro JM (1999). Levels of selected polychlorinated biphenyl congeners in total diet samples from Aragón, Spain. J Food Prot 9:1054-1058.

Lemesh RA (1992). Polychlorinated biphenyls: An overview of metabolic, toxicologic and health consequences. Vet Hum Toxicol 34: 256-260.

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

Lind Y, Aune M, Atuma S, Becker W, Bjerselius R, Glynn A, Darnerud PO (2002). Food intake of the brominated flame retardants PBDEs and HBCD in Sweeden. Organohalogen Compd 58: 181-184.

Llibre Blanc. Avaluació de l'estat nutricional de la població catalana (1992-93) Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social.

MAPA (2000). Alimentación en España. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

Mastrantonio G (2000). Compuestos organoclorados como contaminantes persistentes: el caso de las dioxinas y los bifenilos policlorados. Progreso SA- Grupo Consultores Independiente. Nota técnica nº2: 1-2.

McDonald TA (2002). A perspective on the potential health risks of PBDEs. *Chemosphere* 46: 745-755.

McGregor DB, Partensky C, Wilbourn J, Rice JM (1998). An IARC evaluation of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans as risk factors in human carcinogenesis. *Environ Health Perspect* 106: 755-760.

Meironyte Guvenius D, Bergman A, Noren K (2001). Polybrominated diphenyl ethers in Swedish human liver and adipose tissue. *Arch Environ Contam Toxicol* 40: 564-570.

Michalek JE, Tripathi RC, Kulkarni PM, Pirkle JL (1996). The reliability of the serum dioxin measurement in veterans of Operation Ranch Hand. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 6: 327-338.

Negri E, Bosetti C, Fattore E, La Vecchia C (2003) Environmental exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and breast cancer: a systematic review of the epidemiological evidence. *Eur J Cancer Prev* 12: 509-516.

Norris JM, Kociba RJ, Schwetz BA, Rose JQ, Humiston CG, Jewett GL, Gehring PJ, Mailhes JB (1975). Toxicology of octabromobiphenyl and decabromodiphenyl oxide. *Environ Health Perspect* 11: 153-161.

NRC (1994) *Science and Judgment in Risk Assessment*. Washington, DC: National Academy Press.

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

OECD (1994b). *Selected brominated flame retardants, risk reduction monograph 3*. Paris, France: OECD, Environment Directorate.

Omenn GS, Faustman EM (1997). Risk assessment and risk management, in Detels R, Holland W, McEwen J, Omenn G (eds). Oxford Textbook of Public Health, 3d ed. New York. Oxford University Press, pp 969-986. (4th ed. in press.).

Otha S, Ishikuza D, Nishimura H, Nakao T, Aozasa A, Shimidzu Y, Ochiai F, Kida T, Nishi M, Miyata H (2002). Comparison of polybrominated diphenyl ethers in fish, vegetables, and meats and levels in human milk of nursing women in Japan. *Chemosphere* 46: 689-696.

Parzefall W (2002). Risk assessment of dioxin contamination in human food. *Food Chem Toxicol* 40: 1185-1189.

Rahman F, Langford KH, Scrimshaw MD, Lester JN (2001). Polybrominated diphenyl ethers (PBDE) flame retardants. *Sci Total Environ* 275: 1-17.

Rappe C (1992). Sources of PCDDs and PCDFs. Introduction, reactions, levels, patterns, profiles and trends. *Chemosphere* 25: 41-44.

Rose M, White S, Harrison N, Gleadle A (2001). PCDD/Fs (dioxins) and PCBs in the UK diet: 1997 total diet study samples. 21st International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants & POPs. Kyongju, Korea.

Rosiak K, Li MH, Degitz SJ, Skalla DW, Chu I, Francis BM (1997). Maternal and developmental toxicity of polychlorinated diphenyl ethers (PCDEs) in Swiss-Webster mice and Sprague Dawley rats. *Toxicology* 121: 191-204.

Ryan JK, Patry B (2001). Body burdens and food exposure in Canada for polybrominated diphenyl ethers (BDEs). *Organohalogen Compd* 51: 226-229.

Rylander L, Strömberg U, Hagmar L (1996). Dietary intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds in relation to low birthweight. *Scand J Work Environ Health* 22: 260-266.

Rylander L, Strömberg U, Dyremark E, Östman C, Nilsson-Ehle P, Hagmar L (1998). Polychlorinated biphenyls in blood plasma among Swedish female fish consumers in relation to low birth weight. *Am J Epidemiol* 147: 493-502.

Safe S (1990). Polychlorinated Biphenyls (PCBs), Dibenzo-p-Dioxins (PCDDs), Dibenzofurans (PCDFs), and related compounds: Environmental and mechanistic considerations which support the development of toxic equivalency factors (TEFs). *Crit Rev Toxicol* 21: 51-88.

Safe SH (1994). Polychlorinated biphenyls (PCBs): Environmental impact, biochemical and toxic responses, and implications for risk assessment. *Crit Rev Toxicol* 24:87-149.

Schechter A, Cramer P, Boggess K, Stanley J, Papke O, Olson J, Silver A, Schmitz M (2001). Intake of dioxins and related compounds from food in the US population. *J Toxicol Environ Health* 63: 1-18.

Schmid P, Gujer E, Zennegg M, Studer C (2003). Temporal and local trends of PCDD/F levels in cow's milk in Switzerland. *Chemosphere* 53: 129-136.

Schuhmacher M, Agramunt MC, Rodriguez-Larena MC, Diaz-Ferrero J, Domingo JL (2002). Baseline levels of PCDD/Fs in soil and herbage samples collected in the vicinity of a new hazardous waste incinerator in Catalonia, Spain. *Chemosphere* 46: 1343-1350.

Seta N, Arfi C, Momas I (2000). General population exposure to dioxins, human ubiquitous pollutants. *Rev Epidemiol Sante Publique* 48: 281-293.

Shadel B, Evans NRG, Roberts D, Clardy S, Jordan-Izaguirre SD, Patterson Jr DG, Needham LL (2001). Background levels of non-ortho-substituted (coplanar) polychlorinated biphenyls in human serum of Missouri residents. *Chemosphere* 43: 967-976.

She J, Petreas M, Winkler J, Visita P, McKinney M, Kopec D (2002). PBDEs in the San Francisco Bay Area: measurements in harbor seal blubber and human breast adipose tissue. *Chemosphere*. 46: 697-707.

Sjödin A, Hagmar L, Klasson-Wehler E, Kronholm-Diab K, Jakobsson E, Bergman A (1999). Flame retardant exposure: polybrominated diphenyl ethers in blood from Swedish workers. *Environ Health Perspect* 107: 643-648.

Sjödin A, Patterson Jr D G, Bergman A (2003). A review on human exposure to brominated flame retardants-particularly polybrominated diphenyl ethers. *Environ Int* 29: 829-839.

Stafford CJ (1983). Halogenated diphenylethers in avian tissues and eggs by GC/MS. *Chemosphere* 12: 1487-1495.

Steenland K, Deddens J, Piacitelli L (2001). Risk assesment for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) based on an epidemiologic study. *Am J Epidemiol* 154: 451-458.

Sweeney A, Symanski E, Burau KD, Kim YJ, Humphrey HEB, Smith MS (2001). Changes in serum PBB and PCB levels over time among women of varying ages at exposure. *Environ Res Sect* 86: 128-139.

Sweetman AJ, Alcock RE, Wittsiepe J, Jones KC (2000) Human exposure to PCDD/Fs in the UK: the development of a modeling approach to give historical and future perspectives. *Environ Int* 26: 37-47.

Thoma H, Mucke W, Kauert G (1990). Comparison of the polychlorinated dibenzo-p-dioxin and dibenzofurans in human tissue and human liver. *Chemosphere* 20: 433-442.

Thuresson K, Jakobsson K, Hagmar L, Sjödin A, Bergman A (2002). Decabromodiphenyl ether exposure to workers manufacturing rubber and in an industrial setting producing rubber coated electric wires. *Organohalog Comp* 58: 165-168.

Toyoda M, Uchibe H, Yanagi T, Kono Y, Hori T, Ida T (1999). Dietary daily intake of PCDDs, PCDFs and coplanar PCBs by total diet study in Japan. *J Food Hyg Soc Japan* 40: 98-110.

Tsutsumi T, Yanagi T, Nakamura M, Kono Y, Uchibe H, Iida T, Hori T, Nakagawa R, Tobiishi K, Matsuda R, Sasaki K, Toyoda M (2001). Update of daily intake of PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs from food in Japan. *Chemosphere* 45: 1129-1137.

US EPA (1993). Integrated Risk Information Center. Reference Dose (RfD): Description and Use in Health Risk Assessments Background Document 1A March 15.

US EPA (2000). Exposure and human health reassessment of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxins and related compounds. EPA/600/P-00/001 Bg.

US EPA (2003a). Draft final guidelines for carcinogen risk assessment (external review draft, february 2003). other ncea-f-0644a. U.S. Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum, Washington, DC.

US EPA (2003b). Glossary of IRIS Terms. Integrated Risk Information System. Environmental Protection agency. <http://www.epa.gov/iris/gloss8.htm>.

Van Birgelen APJM, van den Berg M (2000). Toxicokinetics. Food Addit Contam 17: 267-273.

Van den Berg M, Peterson RE, Schrenk D (2000). Human risk assessment and TEFs. Food Addit Contam 17: 347-358.

Van Larebeke N, Hens L, Schepens P, Covaci A, Baeyens J, Everaert K, Bernheim JL, Vlietinck R, De Poorter G (2001). The Belgian PCB and dioxin incident of January-June 1999: exposure data and potential impact on health. Environ Health Perspect 109: 265-273.

Van Leeuwen FXR, Feeley M, Schrenk D, Larsen JC, Farland W, Younes M (2000). Dioxins: WHO's tolerable daily intake revisited. Chemosphere 40: 1095-1101.

Vieth B, Heinrich-Hirsch B, Mathar W (2000). Trends in dioxin intake and human milk levels in Germany. Organohalogen Compd 47: 300-303.

Vikelsee J, Johansen E (2000). Estimation of dioxin emission from fires in chemicals. Chemosphere 40: 165-175.

Villeneuve JY, Niimi AJ, Metcalfe CD (1999). Distribution and bioaccumulation of chlorinated diphenyl ethers in a contaminated embayment of Lake Ontario. J Great Lakes Res 25: 760-771.

Walkowiak J, Wiener JA, Fastabend A, Heinzow B, Kramer U, Schmidt E, Steingruber HJ, Wundram S, Winneke G (2001). Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: effects on psychodevelopment in early childhood. Lancet 358: 1602-1607.

WHO (1962). Principles in governing consumer safety in relation to pesticide residues. WHO Tech Rep Ser 240.

WHO (1985). Guidelines for the Study of Dietary Intakes of Chemical Contaminants. World Health Organization Offset Publication No. 87. Geneva.

WHO (1991). Consultation on Tolerable Daily Intake from food of PCDDs and PCDFs. WHO Regional Office for Europe. EUR/ICP/PCS 030.

WHO (1994). Environmental Health Criteria 162. Brominated diphenyl ethers. Geneva, Switzerland: International Programme on Chemical Safety.

WHO (1997). Environmental Health Criteria 162. Flame retardants: a general introduction. Geneva, Switzerland: International Programme on Chemical Safety.

Wijesekera R, Halliwell C, Hunter S, Harrad S (2002). A preliminary assessment of UK human exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDEs). *Organohalogen Compd* 55: 239-242.

Williams DT, LeBel GL (1988). Chlorinated diphenyl ethers in human adipose tissue *Chemosphere* 17: 2349-2354.

Williams DT, Kennedy B, LeBel GL (1991). Chlorinated diphenyl ethers in human adipose tissue. Part 2. *Chemosphere* 23: 601-608.

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.

Wu Y, Li J, Zhao Y, Chen Z, Li W, Chen J (2002). Dietary intake of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) in populations from China. *Organohalogen Compd* 57: 221-223.

Yoshimura T (2003). Yusho in Japan. *Ind Health* 41:139-148.

TERRASSA I HOSPITALET DE LLOBREGAT

GRUP	SUBGRUP	IDENTIFICACIÓ			nº plaques	g totals fresc	g totals liofilitzat	% HUMITAT	g liofilitzat enviats	g arxiu
LLET I DERIV.	llet sencera	91	ELLS	HLLS	3	201.69	22.92	88.6	113.6	75.75
	llet semi.	92	ELLM	HLLM	3	17.23	16.67	90.32	96.8	64.5
	iogurt	93	ELI	HLI	10	899.44	104.85	88.3	58.28	38.8
	form.manxego semi	94	ELF	HLF	5	260.78	174.75	32.99	100.5	67
PA I CEREALS	pa blanc	95	EPP	HPP				13		
	pa motlle	96	EPM	HPM				3.01		
	arròs	97	EPA	HPA						
	pasta alimenticia	98	EPS	HPS						
LLEGUMS	llenties	99	EEL	HEL	4	235.17	49.3	79.03	31.44	20.96
	fessols	100	EEF	HEF	3	195.46	45.6	76.67	35	23.3
GREIXOS	oli d'oliva	101	EGOO	HGOO						
	oli de girasol	102	EGOG	HGOG						
	margarina	103	EGM	HGM						
CONSERVES	tonyina en oli	104	EOT	HOT	4	180.66	73.1	59.54	40.46	26.97
	sardines en oli	105	EOS	HOS	3	160.72	71.2	55.7	44.3	29.5
DERIV. CARN	pernil dolç	106	EDP	HDP	2	99.9	19.9	80.08	10	6.6
	saltxitxa Frankfurt	107	EDS	HDS	2	113.1	46.2	59.15	20.42	13.6
	xoriço	108	EDX	HDX	2	108.6	62.8	42.17	28.9	19.27

TARRAGONA

GRUP	SUBGRUP		IDENTIF.	nº plaques	g totals fresc	g totals liofilitzat	% HUMITAT	g liofilitzat enviats	g arxiu
CARN	bistec vedella	37	TCVB	6	338.61	86.76	74.4	38.43	25.6
	hamb.vedella	38	TCVH	5	352	116.56	66.88	49.6	33
	llom porc	39	TCPL	5	325.5	90.92	72.07	41.9	27.99
	llonganissa porc	40	TCPO	5	347.52	117.7	66.13	50.8	33.89
	pit pollastre	41	TCO	5	379.71	97.87	74.22	38.66	25.77
	corder cuixa	42	TCC	5	355.98	92	74.15	38.76	25.8
PEIX	lluç	43	TPL	4	242.58	43.63	82.02	17.98	11.99
	musclo	44	TPM	5	242.52	46	81.03	18.96	12.6
	sardina	45	TPS	4	240.83	75.79	68.53	31.47	20.98
VEGETALS	enciam	46	TVE	10	465.3	19.78	95.7	8.5	5.7
	tomàquet	47	TVT	19	1048.2	68.4	93.47	32.62	21.7
	patata	48	TVP	7	392.5	74.3	81.07	37.85	25.24
	col.i.flor	49	TVC	9	507.76	41.04	91.91	16.16	10.77
	mongeta tendra	50	TVM	9	408.85	37.16	90.9	18.17	12.11
FRUITA	poma	51	TFP	7	398.35	58.59	85.29	29.41	19.6
	taronja	52	TFT	14	1092.88	136.9	87.47	62	41
	pera	53	TFE	16	1045.15	151.81	85.47	72.6	48.4
OUS	ous de gallina	54	TOO	10	599.94	138.69	76.88	69.35	46.23

Annex 1. Exemples de fitxes de recollida d'aliments

LOCALITA

T

BARCELONA

ESTABLIMENT

DATA/HORA

GRUP DE RECOLLIDA

IDENTIF.	GRUP	SUBGRUP	varietat/ marca	quantitat a comprar	INCIDENCI ES	grams al composite
BCVB	CARN	bistec vedella	cap de mort	100g		45g
		bistec vedella	crostó	100g		45g
BCVH		hamb.vedella		50g		45g
		hamb.vedella o carn picada		50g		45g
BCPL		llom porc	envasat	50g (2 talls)		45g
		llom porc	tall	50g (2 talls)		45g
BCPO		llonganissa porc		50g		45g
		llonganissa porc		50g		45g
BCO		pit pollastre		1/2 unitat		45g
		pit pollastre		1/2 unitat		45g
BCC		corder cuixa		50g		45g
		corder cuixa		50g		45g
BPL	PEIX	lluç	fresc	50g (1 tall)		30g
		lluç	congelat	100g		30g
BPM		musclo		200g		30g
		musclo		200g		30g
BPS		sardina		200g		30g
		sardina		200g		30g
BVE	VEGETALS	enciam		1 unitat		50g
		enciam		1 unitat		50g
BVT		tomàquet	verd	150g (2 u.)		120g
		tomàquet	madur	150g (2 u.)		120g
BVP		patata		1 unitat (70 g)		50g
		patata		1 unitat (70 g)		50g
BVC		col.i.flor	fresca	1/2 unitat		120g
		col.i.flor	congelada	1/2 unitat		120g
BVM		mongeta tendra	fresca	100g		50g
		mongeta tendra	congelada	100g		50g
BFP	FRUITA	poma		1 unitat		50g
		poma		1 unitat		50g
BFT		taronja		2-3 unitats		120g
		taronja		2-3 unitats		120g
BFE		pera		2 unitats		120g
		pera		2 unitats		120g
BOO	OUS	ous de gallina		1/2 dotzena		70g
		ous de gallina		1/2 dotzena		70g

Nota:

B C V B
Ciutat Grup subgrup subgrup

LOCALITAT
GIRONA

ESTABLIMENT

DATA/HORA
GRUP DE RECOLLIDA

IDENTIF.	GRUP	SUBGRUP	varietat/ marca	quantitat a comprar	INCIDÈNCIES	grams al composite
GLLS	LLET I DERIV.	llet sencera		1 litre		300g
GLLM		llet semi.		1 litre		300g
GLI		iogurt		4 unitats		130g
GLF		form.manxego semi		100g		40g
GPP	PA I CEREALS	pa blanc		1 barra 1/4		40g
GPM		pa motlle		1 paquet petit		40g
GPA		arròs		1 paquet		40g
GPS		pasta alimenticia	fideus prims	1 paquet		40g
GEL	LLEGUMS	llenties		1 pot (cuites)		40g
GEF		fessols		1 pot (cuites)		40g
GGOO	GREIXOS	oli d'oliva		1 litre		
GGOG		oli de girasol		1 litre		
GGM		margarina		1 tarro petit		
GOT	CONSERVES	tonyina en oli		1 llauna		30g
GOS		sardines en oli		1 llauna		30g
GDP	DERIV. CARN	pernil dolç		50g		20g
GDS		saltxitxa Frankfurt		1 paquet		20g
GDX		xoriço		50g		20g

Nota:

G
Ciutat

G
Grup

O
subgrup

O
subgrup

Annex 2. Exemples de fitxes per càlcul de percentatges d'humitat

AGRAÏMENTS

Després de quasi quatre anys, són moltes les persones que han estat al meu costat en diferents moments i que m'han ajudat a realitzar aquest somni que sembla que ja he aconseguit. A tots vosaltres, gràcies!

En primer lloc, voldria donar les gràcies al Dr. Josep Lluís Domingo, per donar-me la seva confiança i l'oportunitat de treballar al seu equip, per tot el que he après al seu costat.

Al Dr. Joan M^a Llobet, pel seu suport, per la seva paciència i per fer que les coses difícils semblin més fàcils.

A la Dra. Mercedes Gómez, a la Dra. Marta Schuhmacher i a la Dra. M^a Teresa Colomina, pels seus consells i per estar al meu costat sempre que ho he necessitat.

Als companys i ex-companys del laboratori de tòxic: al Martí, per les feines compartides o “delegades” i sobretot per la seva amistat; a la Dra. Carme Agramunt, per tot el que hem après treballant juntes, a la Dra. Montse Meneses, a l'Herminia, pel seu positivisme, i a les darreres incorporacions: la Sílvia i la Núria.

Als “meus psicòlegs doctors i quasi-doctors”: la Griselda, la Marga i el Josep Lluís. Gràcies per aguantar els meus rotllos i alguna que altra menjada de tarro. M'heu ajudat molt!

A l'Anna, perquè “res és casual”, per ser allà on toca en el moment oportú i, molt especialment, per la seva amistat.

A les “ocupes de l'hora de dinar”: la Vicky, per ser el meu “corconet” particular i la veu de la consciència, i la Carme, per fer que tot tingui un costat positiu.

A la Chesca, per tota la paciència del món i perquè sense les seves dades aquest treball no hagués estat possible.

A la Gemma Falcó, per tot el camí que hem recorregut juntes per arribar fins aquí.

A l'Amparo i l'Anabel, per la seva ajuda tècnica i per les excursions de les recollides de mostres.

A tots amb els que he compartit les “escapadetes” de l'hora d'esmorzar, als ràpids i als que sempre feien esperar... Gràcies per la vostra organització! A la resta de becaris i afegits: els “farmacològics”, les de histo, la Vanessa, la Sílvia, les pediatres..., pels soparillus, el “club de la fiambra”, els amics invisibles, les excursions, les xerradetes al laboratori...

Al meu fillolet, l'Adrià, i al Pau, per la seva inocència i pels somriures que fan oblidar els petits “agobios” quotidians.

A les “EC”, per un any ple d'emocions, per les trobades setmanals i perquè sempre tinguem alguna cosa per explicar.

Als meus amics, pels bons moments viscuts amb tots ells.

I finalment, a la meua família per aguantar sempre les meves crisis i per estimar-me tant.



Human exposure to dioxins through the diet in Catalonia, Spain: carcinogenic and non-carcinogenic risk

Juan M. Llobet ^a, Jose L. Domingo ^{a,*}, Ana Bocio ^a, Conrad Casas ^b,
Angel Teixidó ^b, Lutz Müller ^c

^a *Laboratory of Toxicology and Environmental Health, School of Medicine, "Rovira i Virgili" University, San Lorenzo 21, 43201 Reus, Spain*

^b *Department of Health and Social Security, Generalitat de Catalunya, 08028 Barcelona, Spain*

^c *Department of Analytical Laboratory, MPU GmbH, 10829 Berlin, Germany*

Received 12 February 2002; received in revised form 18 September 2002; accepted 27 September 2002

Abstract

The main objectives of this study were to estimate the dietary intake of dioxins by the population of Catalonia, Spain, to determine which food groups showed the greatest contribution to this intake, and to assess the health risks potentially associated with the dietary dioxin intake. From June to August 2000, food samples were randomly acquired in seven cities of Catalonia. Dioxin concentrations were determined in 108 samples belonging to the following groups: vegetables, fruits, pulses, cereals, fish and shellfish, meats and meat products, eggs, milk and dairy products, and oils and fats. Estimates of average daily food consumption were obtained from recent studies. Total dietary intake of dioxins for the general population of Catalonia was estimated to be 95.4 pg WHO-TEQ/day (78.4 pg I-TEQ/day), with fish and shellfish (31%), dairy products (25%), cereals (14%) and meat (13%) showing the greatest percentages of contribution to dioxin intake. The contribution of all the rest of food groups to the total dietary intake was under 20%. The non-carcinogenic risk index of dioxin intake through the diet was in the range 0.34–1.36, while the carcinogenic risk level was 1360 excess cancer over a lifetime of 70 years. Our results corroborate the decreasing tendency in dietary intake of dioxins found in recent studies (2000–2001) from various countries.

© 2002 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Keywords: Dioxins and furans; Food; Dietary intake; General population; Exposure assessment; Catalonia (Spain)

1. Introduction

Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDD) and dibenzofurans (PCDF), commonly known as dioxins, are a lipophilic group of organic compounds, which are ubiquitous environmental pollutants (Hutzinger and Fiedler, 1989). Dioxin origin comes from many sources,

especially from combustion processes in the presence of chlorine and from industrial processes which are based on the chemistry of chlorine (Fiedler, 1996; Baker and Hites, 2000; Vikelsoe and Johansen, 2000; Buekens et al., 2001). Due to the notable toxic properties of PCDD/PCDF (Kogevinas and Janer, 2000; Kogevinas, 2001; Steenland et al., 2001), the potential adverse effects of these contaminants raises a great public concern.

Although human exposure to PCDD/PCDF can occur by various routes; food is the primary source. While a number of studies have reported that 90–95% of the exposure is from food (Fries, 1995; Sweetman et al., 2000), we recently estimated that even for a population

* Corresponding author. Tel.: +34-977-759380; fax: +34-977-759322.

E-mail address: jlldr@fmcs.urv.es (J.L. Domingo).

living in the vicinity of a municipal waste incinerator, dietary exposure accounted for more than 98% of total PCDD/PCDF exposure. While pathways of PCDD/PCDF entry into food chain are atmospheric transport of emissions and their subsequent deposition on plants, soils and water, the major food sources of PCDD/PCDF have been reported to be fat-containing animal products, and fish and shellfish (Fries, 1995).

In relation to the prevention of health risks from PCDD/PCDF exposure, in December 1990 the WHO established a tolerable daily intake (TDI) of 10 pg/kg body weight for the 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD), based on liver toxicity, reproductive effects and immunotoxicity in experimental animals, and making use of kinetic data in humans and animals. However, in May 1998 and taking into account new epidemiological and toxicological data, the WHO's TDI for dioxins was revisited. The health risk assessment was focused on the most sensitive effects that are considered adverse at low doses in animal studies. According to this, a TDI range of 1–4 pg TEQ/kg body weight was established (Van Leeuwen et al., 2000). This range is only applicable to general toxic effects (other than cancer) of PCDD/PCDF. Recently, The European Commission proposed target levels and action levels for the concentration of dioxins in food and feed. A tolerable weekly intake (TWI) of dioxins and dioxin-like PCBs of 14 pg TEQ/kg body weight was also established (European Commission, 2001). On the other hand, using recent epidemiological data on exposed human populations and experimental carcinogenicity bioassays in animals, the IARC evaluated in 1997 the congener TCDD as carcinogenic to humans (IARC group 1 classification) (McGregor et al., 1998).

Data from various countries show that in recent years human dietary exposure to dioxins and dioxin-like PCB congeners is being reduced (Vieth et al., 2000; Kiviranta et al., 2001; Tsutsumi et al., 2001). However, incidents such as the Belgian dioxin and PCB contamination of feeding stuff in 1999 (Van Larebeke et al., 2001), or the incident of the citrus pulp pellets in 1998 (Malisch, 2000), show that PCDD/PCDF continue to be a risk of accidental contamination of the food chain.

The main goal of the present study was to estimate the dietary intake of PCDD/PCDF by the population of Catalonia, Spain and to compare the results with those from the most recent international reports on this issue. Although in the nineties, the dietary dioxin intake was determined in a number of countries, most surveys were mainly focused only on those food groups in which the highest levels of PCDD/PCDF could be expected. The present study is the one of the scarce surveys in which all food groups included in generalized diets have been included.

2. Experimental

2.1. Sample collection

During the months of June–August 2000, food samples were randomly acquired in local markets, big supermarkets, and grocery stores from the cities of Barcelona, Tarragona, Lleida, Girona, L'Hospitalet de Llobregat, Badalona and Terrassa. All these cities belong to Catalonia (NE Spain) and have a large number of inhabitants (150 000–1 800 000).

For collection of food samples, two groups were made up. The first group included: meat of beef (steak, hamburger), pork (loin, sausage), chicken (breast) and lamb (steak); fish (hake, sardine) and shellfish (mussel); vegetables (lettuce, tomato, potato, green beans, cauliflower); fresh fruits (apple, orange, pear), and eggs. The second group included cow milk (whole, semiskimmed) and dairy products (yogurt, cheese); cereals (bread, pasta, rice); pulses (lentils, beans); fats (margarine) and oils (olive, sunflower); tinned fish (tuna, sardine), and meat products (ham, hot dogs, salami).

Because in the first group most products are usually retailed, their origins could be very diverse in the different cities. Therefore, in that group 4 composite samples were analyzed for each food item. Each composite was made up by 10 individual samples. However, since most food items included in the second group corresponded to brands/trademarks that could be acquired in many sampling points, only 2 composite samples were analyzed for each food item. Each composite was made up by 8 individual samples. The total number of food samples collected were 1008, and after the formation of composites, a total of 108 samples were analyzed.

2.2. Analytical procedure

The determination of PCDD/PCDF was performed in accordance to the German VDI 3499 and US EPA 1625 methods. Food analyses were performed in series of 5 samples and 1 blank. Analytical methods, including preparation of samples for analysis and clean-up, were described previously and are not repeated in detail here (Domingo et al., 1999). Measurement and quantification were performed by high-resolution gas chromatography/high-resolution mass spectrometry (HRGC/HRMS), model Fisons 8000 GC coupled with a VG Autospec Ultim system (EI and multiple ion determination mode resolution 10 000). Quantitative determinations were carried out using internal standards. Detection limits were between 0.02 and 0.16 ng/kg dry weight depending on the specific food sample and PCDD/PCDF congener.

2.3. Calculations

Estimates of average daily food consumption were obtained from recent studies (Capdevila et al., 2000; Cucó et al., 2001). Estimates of PCDD/PCDF intake for each food group were performed assuming that non-detected isomer concentrations were equal to half of the respective limit of detection ($ND = 1/2 \text{ LOD}$). Toxic equivalents (WHO-TEQ) were calculated using the toxicity equivalent factors (TEF) established by the WHO in 1998.

3. Results and discussion

Table 1 shows the concentrations of PCDD/PCDF in eight groups of food samples. Results are presented for each of the 17 most toxic congeners. The sum for PCDDs and PCDFs, the ratio sum PCDD/sum PCDF, as well as the WHO-TEQ for each food group are also shown. TCDD, the most toxic congener, was not detected in pulses, cereals and fruits, while fish and shellfish showed the greatest level (0.26 ng TCDD/kg fat) of this congener. OCDD was the predominant congener in all food groups. The highest OCDD values corre-

sponded to fish and shellfish (15.7 ng/kg fat), eggs (15.03 ng/kg fat) and meat (12.39 ng/kg fat). In contrast, 1,2,3,7,8-PeCDD, 1,2,3,7,8,9-HxCDD and 1,2,3,7,8,9-HxCDF were only detected in fish and shellfish, meats, eggs, and milk and dairy products. Fruits, followed by pulses and cereals, were the food groups in which more congeners were under their respective detection limits. The greatest sum PCDD/sum PCDF ratio corresponded to eggs (6.54), fats and oils (4.93), meat (1.95) and vegetables (1.01), while in the remaining groups the ratios were <1.

The maximum WHO-TEQ values corresponded to fish and shellfish (5.57 ng/kg fat), followed at a great distance by milk and dairy products (0.80 ng/kg fat), eggs (0.58 ng/kg fat), meat (0.47 ng/kg fat), and oils and fats (0.18 ng/kg fat). The concentrations of PCDD/PCDF (WHO-TEQ values) in a number of food items are presented in Table 2. Data are given in ng/kg dry weight, ng/kg fat and pg/kg wet weight. When the PCDD/PCDF levels were expressed in pg WHO-TEQ/kg wet weight, blue fish (655), shellfish (302), tinned fish (247), and margarine (236) were the items showing the highest WHO-TEQ values.

Data for the estimation of the total dietary intake of PCDD/PCDF for the general population of Catalonia

Table 1
PCDD/PCDF concentrations in food samples from Catalonia, Spain^a

Congener	Vegetables and tubercles* (<i>n</i> = 20)	Pulses and cereals* (<i>n</i> = 12)	Fruits* (<i>n</i> = 12)	Fish and shellfish (<i>n</i> = 16)	Meat (<i>n</i> = 30)	Eggs (<i>n</i> = 4)	Milk and dairy products (<i>n</i> = 8)	Fats and oils (<i>n</i> = 6)
2378-TCDD	0.01	<0.02	<0.02	0.26	0.03	0.17	0.06	0.04
12378-PeCDD	<0.04	<0.04	<0.04	0.44	0.06	0.12	0.18	<0.1
123478-HxCDD	0.02	<0.04	<0.04	0.20	0.09	0.15	0.15	<0.1
123678-HxCDD	0.03	<0.04	<0.04	0.81	0.22	0.35	0.28	0.07
123789-HxCDD	<0.04	<0.04	<0.04	0.31	0.06	0.12	0.12	<0.1
1234678-HpCDD	0.19	0.06	0.04	4.03	2.11	3.38	1.23	0.24
OCDD	0.83	0.29	0.16	15.57	12.39	15.03	3.32	1.83
2378-TCDF	0.09	0.05	0.03	7.41	0.32	0.36	0.40	0.11
12378-PeCDF	0.03	0.03	0.01	2.83	0.16	0.14	0.21	0.05
23478-PeCDF	0.03	0.02	0.01	3.89	0.14	0.17	0.44	0.05
123478-HxCDF	0.13	0.08	0.08	13.62	1.25	0.22	1.02	0.27
123678-HxCDF	0.04	0.03	0.02	2.01	0.26	0.10	0.37	0.12
123789-HxCDF	<0.04	<0.04	<0.04	0.40	0.09	0.04	0.12	<0.1
234678-HxCDF	0.09	0.06	0.06	2.17	0.37	0.20	0.51	0.25
1234678-HpCDF	0.17	0.07	0.04	4.33	0.84	0.25	1.06	0.14
1234789-HpCDF	0.03	0.02	<0.04	1.13	0.20	0.07	0.27	<0.1
OCDF	0.27	0.13	0.11	6.60	1.25	0.37	1.28	0.31
Sum PCDD	1.69	0.60	0.25	37.72	15.96	22.10	7.20	2.92
Sum PCDF	1.67	0.75	0.43	122.99	8.20	3.38	11.59	2.01
Sum PCDD/ sumPCDF	1.01	0.79	0.57	0.31	1.95	6.54	0.62	4.93
WHO-TEQ	0.11	0.07	0.06	5.57	0.47	0.58	0.80	0.18

^a Results are given in ng/kg fat. Those marked with an asterisk are given in ng/kg dry weight, *n* = number of samples analyzed.

Table 2

Concentrations of PCDD/PCDF (WHO-TEQ values) in a number of foodstuffs acquired in a number of locations of Catalonia, Spain

Food group	ng WHO-TEQ/kg dry weight ^a	ng WHO-TEQ/kg fat	pg WHO-TEQ/kg wet weight
Vegetables	0.11 (0.22–0.05)	–	7.37
Tubercles	0.07 (0.08–0.05)	–	12.17
Pulses	0.06 (0.09–0.04)	–	13.68
Cereals	0.08 (0.12–0.041)	–	66.78
Fruits	0.06 (0.09–0.04)	–	9.20
White fish	0.59 (1.55–0.26)	6.06	109.09
Shellfish	1.80 (4.04–0.85)	10.78	301.93
Tinned fish	0.58 (1.73–0.09)	2.01	247.46
Blue fish	1.99 (2.41–1.36)	6.98	655.81
Pork and pork products	0.20 (0.50–0.07)	0.31	71.20
Chicken	0.21 (0.51–0.09)	1.32	54.27
Beef and beef products	0.22 (0.53–0.12)	0.45	64.01
Lamb	0.19 (0.26–0.13)	0.42	49.82
Eggs	0.30 (0.45–0.18)	0.58	69.79
Dairy products	0.42 (0.87–0.22)	1.21	220.04
Whole milk	0.11 (0.13–0.08)	0.32	12.24
Semiskimmed milk	0.07 (0.08–0.07)	0.45	7.13
Vegetable oils and fats	0.17 (0.19–0.15)	0.17	172.36
Margarine	0.24 (0.29–0.19)	0.19	235.55

^a In parentheses: maximum and minimum values.

Table 3

Estimated daily intake of PCDD/PCDF for the general population of Catalonia, Spain

Food group	Food consumption ^a (g/day)	Daily intake (pg WHO-TEQ)
Tubercles	74 (5.1%)	0.90
Vegetables	226 (15.7%)	1.67
Pulses	24 (1.7%)	0.33
Cereals	206 (14.3%)	13.76
Fruits	239 (16.6%)	2.20
Fish and shellfish	92 (6.4%)	28.74
Meat	185 (12.8%)	12.09
Eggs	34 (2.4%)	2.37
Milk	217 (15%)	2.10
Dairy products	106 (7.3%)	23.32
Vegetable oils and fats	41 (2.8%)	7.93
Total Intake	1444	95.4
Caloric basis	2500 kcal	

^a In parentheses: percentage of the total consumption.

are summarized in Table 3. Total dietary intake of PCDD/PCDF was 95.4 pg WHO-TEQ/day. The greatest percentages of contribution to total daily intake corresponded to fish and shellfish (31%), and dairy products (25%), followed by cereals (14%) and meat (13%) (Fig. 1). With respect to cereals, although the PCDD/PCDF concentration in this group was comparatively low (66.8 pg WHO-TEQ/kg wet weight), the notable consumption of cereals (bread, pasta, rice) associated with the *Mediterranean diet* could explain the high contribution of this group in this survey.

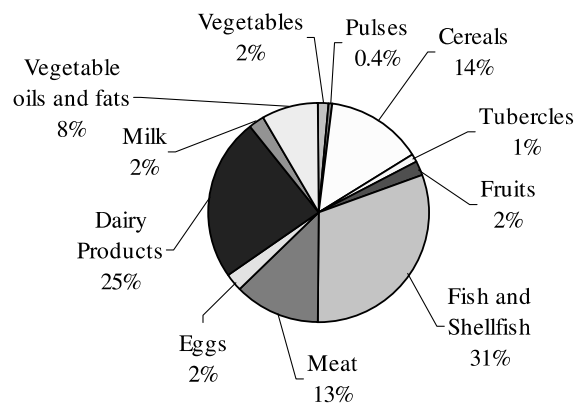


Fig. 1. Percentages of contribution from each food group to the total dietary intake of PCDD/PCDF by the general population of Catalonia, Spain.

Table 4 summarizes the estimated PCDD/PCDF daily intake for the population of Catalonia according to sex and age. Total daily intake ranged between 72 pg WHO-TEQ/kg for females older than 65 years and 99 pg WHO-TEQ/kg for males in the group of 20–34 years. In any case, the total daily intake of PCDD/PCDF was always greater in males than in females, which is very probably due to the lower food ingestion by females.

The variations with age in total PCDD/PCDF dietary intake are depicted in Fig. 2 (pg WHO-TEQ/day) and Fig. 3 (pg WHO-TEQ/kg/day). In males, this intake increased during childhood and adolescence, and decreased from the adult age (Fig. 2). In females, the dif-

Table 4

Estimated daily intake of PCDD/PCDF (pg WHO-TEQ/kg) for males and females from the general population of Catalonia, Spain, according to sex and age

	Age group (years)											
	4–9		10–19		20–34		35–50		51–65		>65	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Tubercles	0.84	0.71	1.06	0.80	0.96	0.72	0.90	0.67	0.84	0.69	1.10	0.60
Vegetables	0.96	0.88	1.21	1.19	1.39	1.28	1.84	1.60	1.76	1.59	1.41	1.39
Pulses	0.36	0.34	0.34	0.31	0.31	0.30	0.38	0.36	0.29	0.27	0.34	0.26
Cereals	13.36	13.42	17.56	11.95	15.83	10.82	13.82	9.02	11.69	7.88	11.89	9.02
Fruits	1.83	1.78	1.89	1.83	1.94	1.89	2.24	1.92	2.40	2.45	2.74	2.19
Fish and shellfish	16.87	15.31	19.99	18.74	23.43	22.80	29.67	24.05	33.11	27.49	24.36	25.61
Meat	9.15	9.15	11.83	10.00	14.70	9.02	10.85	8.30	10.65	7.19	7.91	6.99
Eggs	2.37	1.33	2.09	1.47	2.65	1.61	2.16	1.74	2.37	1.54	2.02	1.12
Milk	3.16	2.83	2.93	2.23	2.22	2.35	2.17	2.34	1.92	2.66	2.12	2.79
Dairy products	24.86	25.30	29.92	23.98	27.28	19.58	22.66	19.14	20.02	21.56	15.18	16.50
Vegetable oils and fats	6.38	6.58	7.93	6.00	8.32	6.00	8.32	6.19	7.16	5.80	5.42	5.80
Total	80.13	77.62	96.76	78.50	99.04	76.36	95.02	75.33	92.21	79.13	74.49	72.26

M = males; F = females.

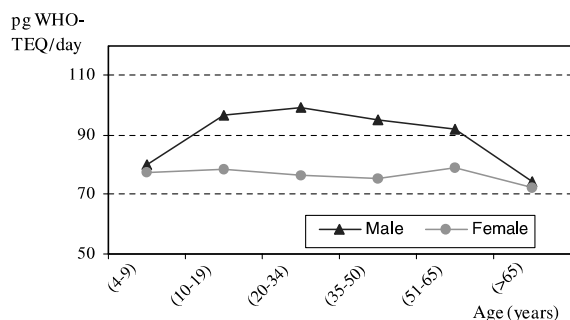


Fig. 2. Dietary intake of PCDD/PCDF (pg WHO-TEQ/day) by the general population of Catalonia, Spain: variation with age.

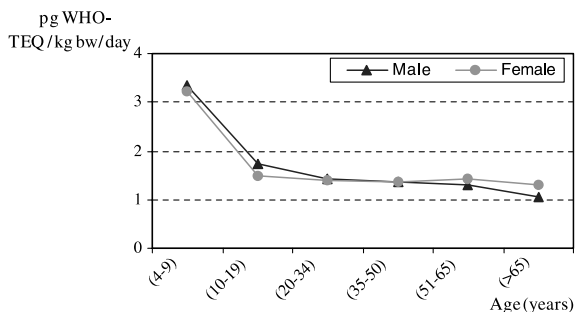


Fig. 3. Total dietary intake of PCDD/PCDF (pg WHO-TEQ/kg bw/day) by the general population of Catalonia, Spain: variation with age.

ferences in PCDD/PCDF intake with age were practically irrelevant, excepting a reduction in the group >65 years. However, when the data were analyzed according

to the respective average body weight for each age group, a continued decrease of PCDD/PCDF intake with age was noted in both sexes (Fig. 3). According to the results of the current study, a Catalan adult of 70 kg body weight would ingest, on average, 1.36 pg WHO-TEQ/kg/day (1.12 pg I-TEQ/kg/day), value that is clearly within the WHO-TDI range.

The non-carcinogenic risk index of PCDD/PCDF intake through the diet was calculated by dividing the total daily intake by the WHO-TDI. This risk was in the range 0.34–1.36. For carcinogenic effects, the risk is expressed as the probability of contracting cancer over a lifetime. In the present investigation, a value of 1×10^{-3} per pg I-TEQ/kg/day was used as an estimator of upper bound cancer risk (US EPA, 2000). In an adult population of one million, the risk level due to PCDD/PCDF exposure through the diet would be 1360 excess cancer over a lifetime of 70 years. Catalonia has a population of approximately 6 million people, which would mean 8160 cancers in 70 years or 117 cancers per year. Taking into account that in this region the annual number of new cases of cancer detected is about 25 000, the contribution of PCDD/PCDF dietary intake to this amount would be of 0.47%.

Based on previous results on a cohort of workers who were primarily exposed to TCDD, a considerable higher risk could be estimated. Becher et al. (1998) reported that a lifetime exposure (70 years) to 1 pg TCDD/kg/day entailed an incremental lifetime cancer mortality risk between 1.3 and 7.7 per 1000. Based on these estimations and assuming a linear dose-risk model, 1768–10 472 death cancers per million of inhabitants, or 10 608–62 832 cases for the total population of Catalonia could be expected. It would be equivalent to 152–898

cases per year. However, this estimation seems to be less realistic since the occupational exposure to PCDD/PCDF is different to that for a non-exposed population.

A comparison of the results on total dietary PCDD/PCDF intake of recent reports from a number of countries, and those of the present study, is shown in Table 5. It can be seen that PCDD/PCDF dietary intake is currently in a range between 30.4 pg TEQ/day for Korea (Kim et al., 2000) and 87–123 pg TEQ/day for USA (Schechter et al., 2001). The intake for Catalonia would be within this range. However, taking into account the notable differences in the methodologies used in these studies, all these data must be examined and compared very carefully. PCDD/PCDF dietary intake is the result of two factors: the concentrations of PCDD/PCDF in the food items, and the specific consumption of the respective food groups by the populations in each country or region assessed. Moreover, in each study there are also remarkable differences in the number and type of food items collected and analyzed. For example, in the recent Finish survey (Kiviranta et al., 2001) 40 samples were analyzed, while in the German study Vieth et al. (2000) presented their results on the basis of about 3000 dioxin data from food samples, but collected

through 5 years (1995–1999). Between 1995 and 1999, probably there were important decreases in the concentrations of PCDD/PCDF in food, which entails another distortion factor for the estimation of the dietary PCDD/PCDF intake. In addition, cereals and pulses were not included in that study.

In the recent Korean survey (Kim et al., 2000), only 23 different food samples were collected and analyzed. One of the most striking findings of that study was the notable contribution to the total dietary PCDD/PCDF intake (30.4 pg I-TEQ/day) of cereals and grains, 42%. This contribution was higher than that found for fish and shellfish, 39%. In USA, Schechter et al. (2001) analyzed 110 food samples divided into pooled lots by category. Only 12 separate analyses were conducted. In both, males and females, meat and meat products, dairy products, and vegetables were the groups showing the greatest contribution to total PCDD/PCDF dietary intake: 123 and 87 pg TEQ/day for males and females, respectively.

In addition to the current survey, the widest recent study for estimation of PCDD/PCDF dietary intake was conducted in Japan by Tsutsumi et al. (2001). The intakes reported by these authors were 44.7 and 81.9 pg

Table 5

Total dietary intake of PCDD/PCDF and percentages of exposure from the main food groups

Country	Food groups analyzed	Main food groups contributing to total PCDD/PCDF dietary intake	PCDD/PCDF intake (pg/day) ^a	Reference
Germany	Meat and meat products, fish, vegetables and fruits, eggs, milk and dairy products, oils and fats	Milk and dairy products, 38.7% meat and meat products, 29.9% fish, 11.4% vegetables and fruits, 7.7%	50.0 (I-TEQ)	Vieth et al. (2000)
Korea	Meats and meat products, fish and shellfish, vegetables and grains, fruits, eggs, milk, cereals, pulses, oils and fats	Vegetables and grains, 42.0% fish and shellfish, 39.4% eggs, 4.8%	30.4 (I-TEQ)	Kim et al. (2000)
Finland	Meat and meat products, fish and derivative products, vegetables, flour, eggs, milk	Fish and derivative products, 82.3% milk, 7.8% meat and meat products, 7.2%	46 (I-TEQ) ^b	Kiviranta et al. (2001)
Japan	Meat and meat products, fish and shellfish, milk and dairy products, vegetables, fruits, cereals, pulses, oils and fats	Fish and shellfish, 37.0% meat and meat products plus eggs, 11.6% vegetables, 9.1% milk and dairy products, 6.2%	81.9 (WHO-TEQ)	Tsutsumi et al. (2001)
USA	Meat and meat products, fish, eggs, milk and dairy products, vegetables	Meat and meat products, 32.1–36.1% dairy products, 28.7–30.5% vegetables, 21.3–23.6%	123 (WHO-TEQ) (adult males) 87 (WHO-TEQ) (adult females)	Schechter et al. (2001)
Catalonia (Spain)	Meat and meat products, fish and shellfish, vegetables, fruits, cereals, pulses, eggs, milk and dairy products, oils and fats	Fish and shellfish, 29.1% dairy products, 26.3% cereals, 13.7% meat and products, 12.4%	78.4 (I-TEQ) 95.40 (WHO-TEQ)	This study

Comparison of the results reported in the period 2000 and 2001 for various countries with those of the present study.

^a Calculated assuming that non-detected congener concentrations are equal to half of the limit of detection (ND = 1/2 LOD).

^b Calculated assuming that non-detected congener concentrations are equal to 0 (ND = 0).

TEQ/day, using ND = 0 or ND = 1/2 LOD (limit of detection), respectively. The intake found assuming non-detected congener concentrations to be equal to one-half of the LOD is very similar to that found in the present study, 95.4 pg TEQ/day, which was also calculated assuming ND = 1/2 LOD. In both studies, fish and shellfish showed the greatest contribution to PCDD/PCDF dietary intake. However, while in our study dairy products (25%) and cereals (14%) were also important contributors to the total PCDD/PCDF dietary intake, these groups did not have a similar impact in Japan.

Some interesting conclusions can be drawn from the above. In general terms, and in comparison with data from a number of surveys conducted in the nineties, an important reduction in the dietary intake of PCDD/PCDF can be observed. With a few exceptions, the results of the studies published in 2000 and 2001 show a lower PCDD/PCDF dietary intake than those reported in the nineties. For example, in Germany Malisch (1996) found an intake of 65.1 pg TEQ/day vs. 50.9 pg TEQ/day recently reported by Vieth et al. (2000), while in Finland there was a decrease from 95 pg TEQ/kg/day (Hallikainen and Vartiainen, 1997) to 46 pg TEQ/day (Kiviranta et al., 2001). In Catalonia, there was a reduction from 210 pg I-TEQ/day (Domingo et al., 1999) to the current 78.4 pg I-TEQ/day. However in our previous survey, the number of analyzed samples was lower (35 vs. 108) and the population included in the study was focused only on Tarragona Province with approximately 500 000 inhabitants.

In all recent surveys, PCDD/PCDF intake has been found within the TDI for dioxins established by the WHO (1–4 pg TEQ/kg/day), with a prevailing tendency towards the lower value of the range, 1 pg TEQ/kg/day. The current dietary intakes are also below the TWI for dioxins (and dioxin-like PCBs) of 14 pg/kg body weight, as well as the recent tolerable monthly intake of 70 pg/kg body weight recommended by the Scientific Committee on Food of the European Union and the evaluation made by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) in 2001. It is important to remark the significant contribution to PCDD/PCDF intake of fish and shellfish, which has been observed in most studies. However, the impact of other food groups such as vegetables, fruits and cereals should not be minimized especially in those countries or regions in which the consumption of these items is notable. Nowadays, in a global world market, the incidence of local products in the dietary intake of contaminants is obviously being reduced. Many food items are being consumed in countries that are not the producers. It means that increasingly, the differences in PCDD/PCDF dietary intake between countries will be mainly due to the different consumption habits among countries. Therefore, in order to compare results from different countries or regions, it is essential to include all food groups in the

surveys. In the past, only those food groups with high percentages of fat were included in the analyses, while products such as vegetables, pulses, cereals or fruits were minimized or even excluded in spite of the important contribution to total PCDD/PCDF intake of these groups in many places. This notable contribution is probably due to the remarkable consumption of these food groups in some regions and countries rather than to hypothetical high PCDD/PCDF levels in food samples.

Acknowledgements

This work was supported by the Department of Health and Social Security, Generalitat de Catalunya, Barcelona, Spain. We thank A. Aguilar and A. Diez for skillful technical assistance.

References

- Baker, J.I., Hites, R.A., 2000. Is combustion the major source of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans to the environment? A mass balance investigation. *Environ. Sci. Technol.* 34, 2879–2886.
- Becher, H., Steindorf, K., Flesch-Janys, D., 1998. Quantitative cancer risk assessment for dioxins using an occupational cohort. *Environ. Health Perspect.* 106 (Suppl. 2), 663–670.
- Buekens, A., Stieglitz, L., Hell, K., Huang, H., Segers, P., 2001. Dioxins from thermal and metallurgical processes: recent studies for the iron and steel industry. *Chemosphere* 42, 729–735.
- Capdevila, F., Llop, D., Guillén, N., Luque, V., Perez, S., Selles, V., Fernandez-Ballart, J., Marti-Henneberg, C., 2000. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus (X). Evolución de la ingesta alimentaria y de la contribución de los macronutrientes al aporte energético (1983–1999) (in Spanish). *Med. Clin.* 115, 7–14.
- Cucó, G., Arija, V., Martí-Henneberg, C., Fernández-Ballart, J., 2001. Food and nutritional profile of high energy density consumers in an adult Mediterranean population. *Eur. J. Clin. Nutr.* 55, 192–199.
- Domingo, J.L., Schuhmacher, M., Granero, S., Llobet, J.M., 1999. PCDDs and PCDFs in food samples from Catalonia, Spain. As assessment of dietary intake. *Chemosphere* 38, 3517–3528.
- European Commission Summary Record of the 83rd Meeting of the Standing Committee on Foodstuffs, July 19–20, 2001, Brussels, Belgium.
- Fiedler, H., 1996. Sources of PCDD/PCDF and impact on the environment. *Chemosphere* 32, 55–64.
- Fries, G.F., 1995. A review of the significance of animal food products as potential pathways of human exposure to dioxins. *J. Anim. Sci.* 73, 1639–1650.
- Hallikainen, A., Vartiainen, T., 1997. Food control surveys of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans and intake estimates. *Food Add. Contam.* 14, 355–366.

- Hutzinger, O., Fiedler, H., 1989. Sources and emissions of PCDD/PCDF. *Chemosphere* 18, 23–32.
- Kim, J.G., Kim, K.S., Joo, C.H., You, J.C., 2000. Exposure of PCDD/Fs via air and food in Koreans. *Organohalogen Compd.* 47, 314–317.
- Kiviranta, H., Hallikainen, A., Ovaskainen, M.L., Kumpulainen, J., Vartiainen, T., 2001. Dietary intakes of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins, dibenzofurans and polychlorinated biphenyls in Finland. *Food Add. Contam.* 18, 945–953.
- Kogevinas, M., 2001. Human health effects of dioxins: cancer, reproductive and endocrine system effects. *Hum. Reprod. Update* 7, 331–339.
- Kogevinas, M., Janer, G., 2000. Health effects of dioxins. *Med. Clin.* 115, 740–748.
- Malisch, R., 1996. PCDD/PCDF-intake from food in the south-western part of Germany. *Organohalogen Compd.* 28, 277–280.
- Malisch, R., 2000. Increase of the PCDD/F-contamination of milk, butter and meat samples by use of contaminated citrus pulp. *Chemosphere* 40, 1041–1053.
- McGregor, D.B., Partensky, C., Wilbourn, J., Rice, J.M., 1998. An IARC evaluation of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans as risk factors in human carcinogenesis. *Environ. Health Perspect.* 106 (Suppl. 2), 755–760.
- Schecter, A., Cramer, P., Boggess, K., Stanley, J., Papke, O., Olson, J., Silver, A., Schmitz, M., 2001. Intake of dioxins and related compounds from food in the US population. *J. Toxicol. Environ. Health* 63, 1–18.
- Steenland, K., Deddens, J., Piacitelli, L., 2001. Risk assessment for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) based on an epidemiologic study. *Am. J. Epidemiol.* 154, 451–458.
- Sweetman, A.J., Alcock, R.E., Wittsiepe, J., Jones, K.C., 2000. Human exposure to PCDD/Fs in the UK: the development of a modeling approach to give historical and future perspectives. *Environ. Int.* 26, 37–47.
- Tsutsumi, T., Yanagi, T., Nakamura, M., Kono, Y., Uchibe, H., Iida, T., Hori, T., Nakagawa, R., Tobiishi, K., Matsuda, R., Sasaki, K., Toyoda, M., 2001. Update of daily intake of PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs from food in Japan. *Chemosphere* 45, 1129–1137.
- US EPA, 2000. Exposure and human health reassessment of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxins and related compounds. EPA/600/P-00/001 Bg.
- Van Larebeke, N., Hens, L., Schepens, P., Covaci, A., Baeyens, J., Everaert, K., Bernheim, J.L., Vlietinck, R., De Poorter, G., 2001. The Belgian PCB and dioxin incident of January–June 1999: exposure data and potential impact on health. *Environ. Health Perspect.* 109, 265–273.
- Van Leeuwen, F.X.R., Feeley, M., Schrenk, D., Larsen, J.C., Farland, W., Younes, M., 2000. Dioxins: WHO's tolerable daily intake revisited. *Chemosphere* 40, 1095–1101.
- Vieth, B., Heinrich-Hirsch, B., Mathar, W., 2000. Trends in dioxin intake and human milk levels in Germany. *Organohalogen Compd.* 47, 300–303.
- Vikelsee, J., Johansen, E., 2000. Estimation of dioxin emission from fires in chemicals. *Chemosphere* 40, 165–175.

I. INTRODUCCIÓ

II. HIPÒTESI I OBJECTIUS

III. MATERIALS I MÈTODES

ÍNDIX

IV. RESULTATS I DISCUSSIÓ

Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Foodstuffs:
Human Exposure through the DietA. BOCIO,[†] J. M. LLOBET,^{†,‡} J. L. DOMINGO,^{*,†} J. CORBELLA,^{†,‡}
A. TEIXIDÓ,[§] AND C. CASAS[§]Laboratory of Toxicology and Environmental Health, School of Medicine, Rovira i Virgili University,
43201 Reus, Spain, Toxicology Unit, School of Pharmacy, University of Barcelona, 08028 Barcelona,
and Department of Health and Social Security, Generalitat de Catalunya, 08028 Barcelona, Spain

Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) are used as flame retardants in a variety of materials, including synthetic polymers and textiles. Although these chemicals have been detected in environmental samples and human tissues, there is little information about human exposure to PBDEs through the diet. In the present study, we determined the concentrations of PBDEs in a number of food samples acquired in Catalonia (Spain) during 2000. The dietary intake of PBDEs was estimated for the general population living in this Spanish region. The highest PBDE concentrations were found in oils and fats, fish and shellfish, meat and meat products, and eggs, while the lowest levels corresponded to fruits, vegetables, and tubers. The dietary intake of PBDEs for an adult male was 97.3 ng/day (assuming not detected (ND) = $1/2$ limit of detection (LOD)) or 81.9 ng/day (assuming ND = 0). The greatest contribution to these values corresponded to fish and shellfish, with approximately one-third of the total intake. TetraBDEs and pentaBDEs were the homologues showing the highest percentages of contribution to the sum of total PBDEs. The comparison of the current dietary intake with the suggested lowest observed adverse effect level value of 1 mg/kg/day for the most sensitive endpoints for toxic effects of PBDEs results in a safety factor over 5 orders of magnitude in relation to PBDE exposure from food.

KEYWORDS: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs); levels in food; dietary intake; general population; Catalonia, Spain

INTRODUCTION

Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) are dicyclic aromatic ethers with highly lipophilic characteristics. They are widely used as flame retardants, being added to different materials, such as plastics for electronic appliances, paints, and textiles, to prevent them from catching fire. Technical PBDE products are manufactured as mixtures of penta-, octa- and decabromodiphenyl ethers, corresponding to the average bromine content (1, 2). In the mid-1990s, the annual world production of flame retardants was 600,000 metric tons. From this total, about 50,000 tons were PBDEs (3).

PBDEs are structurally similar to well-known environmental pollutants such as dioxins and PCBs. Due to their relatively low reactivity and high hydrophobicity, they are persistent environmental substances, and for certain congeners, bioaccumulative. The tetra- to hexabrominated congeners exhibit the greatest bioaccumulation and toxicological potentials (1, 2, 4).

Because of the use of these chemicals as flame retardants, they may migrate from the products during their entire life span.

In recent years, PBDE residues have been found in sediments, marine mammals, fish, and bird eggs (1, 2, 5–7). Moreover, PBDEs have also been identified in human blood, adipose tissue, and breast milk (8–12). There is evidence that, in recent years, PBDE concentrations are rising in human tissues and biota, with a rapid increase (1, 4, 13). For example, it has been reported that milk from Swedish mothers showed an exponential increase from 1972 to 1997, with a rate of increase that doubled with 5-year increments (14).

On the basis of available toxicity data and structural and mechanistic similarities with polychlorinated biphenyls (PCBs), the most sensitive toxic endpoints for PBDEs are probably thyroid hormone disruption and decreases of free thyroxine hormone (T₄), neurobehavioral toxicity, and for some congeners, possibly cancer (1, 4, 15, 16). However, unlike dioxins and PCBs, PBDEs are not strong inducers of the aryl hydrocarbon hydroxylase receptor (AhR) (3).

The environmental fate of PBDEs appears to be analogous to the fate of other structurally similar environmental pollutants such as PCBs, for which the main route of human exposure is via food (5). Although sources other than food may also

* To whom correspondence should be addressed. Telephone +34 977 759380. Fax +34 977 759322. E-mail jlldr@fmcs.urv.es.

[†] Rovira i Virgili University.

[‡] University of Barcelona.

[§] Generalitat de Catalunya.

Table 1. PBDE Concentrations (ng/kg wet weight) in Food Samples Collected in Catalonia, Spain^a

food group	vegetables (n=8) ^b	tubers (n=2)	pulses (n=2)	cereals (n=4)	fruits (n=6)	fish and shellfish (n=8)	meat and meat products (n=15)	eggs (n=2)	milk (n=2)	dairy products (n=2)	fats and oils (n=3)
tetraBDE	4.0 (3.9)	0.5 (0)	2.3 (2.0)	2.2 (0)	0.4 (0)	158.3 (158.2)	23.5 (23.3)	17.3 (17.3)	8.0 (8.0)	10.7 (10.7)	169.7 (169.7)
pentaBDE	1.4 (1.3)	0.5 (0)	0.6 (0)	2.2 (0)	0.4 (0)	115.9 (115.8)	24.9 (24.7)	25.8 (25.8)	5.2 (5.2)	23.4 (23.4)	157.7 (157.7)
hexaBDE	0.4 (0)	0.9 (0)	1.1 (0)	4.5 (0)	0.7 (0)	47.4 (47.0)	13.5 (12.8)	11.9 (11.9)	0.5 (0)	2.0 (0)	139.7 (138.0)
heptaBDE	0.7 (0)	1.8 (0)	2.2 (0)	8.9 (0)	1.4 (0)	5.4 (3.0)	23.9 (22.5)	4.4 (3.3)	1.1 (0)	4.0 (0)	77.0 (73.7)
octaBDE	1.4 (0)	3.7 (0)	17.9 (0)	17.9 (0)	2.9 (0)	6.8 (1.4)	23.4 (19.1)	4.7 (0)	2.1 (0)	7.9 (0)	43.7 (30.3)
sum PBDE	7.9 (5.2)	7.4 (0)	10.7 (2.0)	35.7 (0)	5.8 (0)	333.9 (325.3)	109.2 (102.4)	64.5 (58.3)	16.9 (13.2)	47.9 (34.1)	587.7 (569.3)

^a For each food group, two values are given. The upper and lower (in parentheses) values were calculated assuming that when a congener was below the detection limit the concentration was equal to one-half of the respective limit of detection (upper value) or zero (lower value). ^b n = number of composite samples analyzed.

influence total PBDE intake in humans, to date, there is an evident lack of data on these hypothetical sources of human exposure. In a recent extensive review of occurrence, dietary exposure, and toxicology of these chemicals, it was concluded that, although sufficient data were available on PBDE levels in fish, less was known about their concentrations in other major food groups or about possible differences in food levels between countries or regions (5).

As for most countries, the levels of PBDEs have not been previously investigated in Spain. During 2000–2002, a wide study has been launched in Catalonia (NE Spain) to determine human exposure from dietary sources to several environmental pollutants. Results about metals, dioxins and furans, and PCBs have been recently reported (17–19). The main objective of the present study was to measure the concentrations of PBDEs in a number of foods acquired in Catalonia and to calculate the dietary intake of these compounds by the population living in this Spanish region.

MATERIALS AND METHODS

Sampling. From June to August 2000, food samples were randomly acquired in local markets, big supermarkets, and grocery stores from seven cities (Barcelona, Tarragona, Lleida, Girona, L'Hospitalet de Llobregat, Badalona, and Terrassa) of Catalonia, which have populations between 150 000 and 1 800 000 inhabitants. For collection of samples, two groups were made up. The first group included meat of beef (steak, hamburger), pork (loin, sausage), chicken (breast), and lamb (steak); fish (hake, sardine) and shellfish (mussel); vegetables and tubers (lettuce, tomato, potato, green beans, cauliflower); fresh fruits (apple, orange, pear), and eggs. The second group included cow milk (whole, semiskimmed) and dairy products (yogurt, cheese); cereals (bread, pasta, rice); pulses (lentils, beans); fats (margarine) and oils (olive, sunflower); tinned fish (tuna, sardine), and meat products (ham, hot dogs, salami). Because, in the first group, most products are usually retailed, their origins could be very diversified in the different cities. Therefore, in that group, 2 composite samples were analyzed for each food item. Each composite was made up of 10 individual samples, which were collected in five different places. In contrast, most food items included in the second group corresponded to brands/trademarks that could be obtained in many different places. Consequently, in this group, only one composite sample was analyzed for each food item. This composite was made up of eight individual samples of similar weights, which were collected in four different places of a same city. The sums of the tetra-to-octabrominated congeners were determined for each sample. A total of 54 samples were analyzed.

Analytical Methods and Instrumentation. Food samples were homogenized and blended using a domestic mixer. Composite samples were lyophilized previously to analyses of PBDEs, which were performed in accordance to the US EPA 1625 method (semivolatile organic compounds by isotope dilution GC/MS). Prior to extraction, dried samples were homogenized. Five to 10 g of the freeze-dried solid samples were mixed with a small amount of Na₂SO₄ and spiked with

a mixture of ¹³C₁₂-marked standards. Samples were extracted for 24 h with the following organic solvents (Soxhlet-extraction): toluene for vegetables, fruits, cereals, eggs, milk, and dairy products; hexane/dichloromethane (1:1) for meat, fresh fish, and mussels, and petrolether for fish in oil. For oil and margarine, 2 g of the sample was dissolved in hexane and immediately used for the cleanup procedure. The cleanup procedure and fractionation of the sample aliquot was carried out as a multiple cleanup, using adsorption chromatography, a multilayer silica column (from top to bottom: sodium sulfate, silica, silica-sulfuric acid, silica, silica-potassium hydroxide, silica), alumina columns, and gel permeation columns (BioBeads SX3). The final step involved the reduction of the PBDE-containing fractions to the volume necessary for the analysis. Recovery rates were calculated against external reference standards. Standards were used to calculate the amounts of PBDE of their own congener group (e.g., tetra- for tetras, penta- for pentas, etc.), with the exception of OctaBDE that was calculated using ¹³C₁₂-HeptaBDE #183. The cleaned extract was analyzed by high-resolution gas chromatography/high-resolution mass spectrometry (Fisons CE 800 gas chromatograph coupled with a VG Autospec Ultima system with electronic impact and a multiple ion detection mode (with a resolution of >10 000)). A DB-XLB column (60 m, 0.32 mm i.d., 0.25 μm dF) was used. The following internal standards were used to quantify PBDEs: ¹³C₁₂-TetraBDPE #47, ¹³C₁₂-PentaBDPE #99, ¹³C₁₂-HexaBDPE #153, ¹³C₁₂-HexaBDPE #154, ¹³C₁₂-HeptaBDPE #183. One ng of each standard was used. Mean recovery rates ranged from 79%, for the sum of pentaBDEs (range 55–106%) and hexaBDEs (range 54–115%), to 85% (54–114%) for the sum of heptaBDEs. The detection limits varied from 5 to 40 ng/kg dry weight, depending on the specific food and the respective congeners.

Dietary Exposure Estimates. Average daily consumption data were obtained from recent studies carried out in Catalonia (20, 21). PBDE intake was estimated for each food group assuming that when a congener was below the detection limit, the concentration was either equal to zero (not detected (ND) = 0) or one-half of the respective limit of detection (LOD) (ND = 1/2 LOD). Results are presented for both assumptions.

RESULTS AND DISCUSSION

The concentrations of PBDEs in foodstuffs acquired in various locations of Catalonia in 2000 are given in **Table 1**. Results (wet weight) show the sum levels of tetra-, penta-, hexa-, hepta-, and octaBDEs, as well as the sum concentrations of total PBDEs (tetra to octa). Data are presented for 11 food groups. Calculations assuming that ND = 1/2 LOD and ND = 0 are given for each food group. The highest concentration of total PBDEs was found in oils and fats (587.7–569.3 ng/kg), followed by fish and shellfish (333.9–325.3 ng/kg), meat and meat products (109.2–102.4 ng/kg), and eggs (64.5–58.3 ng/kg). In all these groups, a predominance of the homologues tetra- and pentaBDEs, followed by hexaBDEs, was observed in the sum of total PBDEs. By contrast, PBDEs were not detected in the groups of fruits, cereals, and tubers (**Table 1**). On the other

Table 2. PBDE Concentrations in a Number of Food Samples Collected in Catalonia, Spain^a

food	ng/kg lipid weight	ng/kg wet weight
vegetables		8 (5)
tubers		7 (0)
pulses		11 (2)
cereals		36 (0)
fruits		6 (0)
white fish	2359 (2052)	88 (37)
shellfish	3140 (2961)	88 (83)
tinned fish	2117 (1997)	260 (246)
blue fish	10839 (10804)	1019 (1016)
pork and pork products	597 (565)	172 (166)
chicken	247 (0)	10 (0)
beef and beef products	290 (248)	42 (36)
lamb	261 (182)	31 (21)
eggs	530 (482)	64 (58)
dairy products	677 (557)	48 (34)
whole milk	630 (525)	24 (20)
semiskimmed milk	618 (402)	10 (6)
vegetable oils and fats	805 (795)	804 (794)
margarine	188 (145)	155 (120)

^a Data were calculated assuming that when a congener was below the detection limit, the concentration was equal to one-half of the respective limit of detection. Values in parentheses were calculated assuming that ND = 0.

hand, the concentrations of PBDEs in a number of food groups are also presented (**Table 2**). Data are given in ng/kg lipid weight and ng/kg wet weight. In both cases, blue fish showed the highest levels, followed by the remaining fish and shellfish items (lipid weight basis) or by oils and fats (wet weight basis). In recent years, a number of investigators have determined PBDE levels in various marine and freshwater species. However, data on PBDE concentrations in other major food groups are very scarce. In a recent review, Darnerud et al. (5) reported PBDE levels between 26 and 36 900 $\mu\text{g/kg}$ lipid in various fish species from Swedish lakes and rivers. In the same review, the mean PBDE level in mixed meat products and eggs from Sweden was reported to be between 360 and 420 ng/kg fat.

In a study carried out in freshwater fish from selected locations in Washington state, total PBDE concentrations ranged from 1.4 $\mu\text{g/kg}$ (wet weight) in rainbow trout from a remote spring-fed stream to 1250 $\mu\text{g/kg}$ (wet weight) in mountain whitefish from an urbanized river (22). On the other hand, in nine fish species collected from the Inland Sea of Seto (Japan), the concentrations of total PBDEs varied between 110 and 3 300 ng/kg (wet weight) (23), a range in which our current results in fish and shellfish are included. In marine fish and blue mussels from southern Greenland, Christensen et al. (24) found a total PBDE concentration in fish between 1800 and 12 000 ng/kg (wet weight), depending on location and species, while for mussels, the concentration was 110 ng/kg (wet weight).

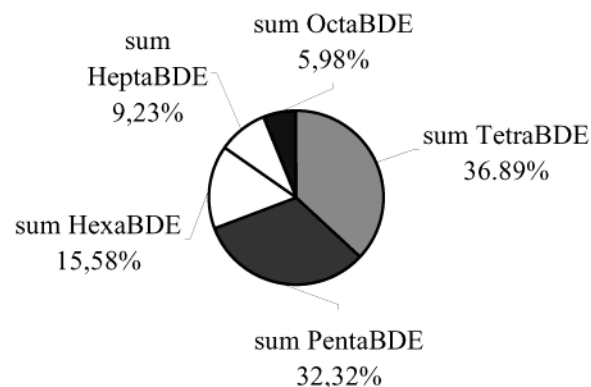
Recently, Otha et al. (25) determined the concentrations of PBDEs in fish, meat, and vegetables and tubers sold in food markets from Hirakata (Japan). Total PBDE levels in fish tissues ranged from 17.7 to 1720 ng/kg (wet weight). Again, the results of the present study are within this range. The concentrations of PBDEs in vegetables and tubers detected by Otha et al. (25) were between 38.4 and 134.0 ng/kg (wet weight), values higher than the current results. Finally, PBDE concentrations in meat varied from 6.25 to 63.6 ng/kg (wet weight) for chicken and pork, respectively (25). In contrast to the levels found in vegetables and tubers, our current concentrations in meat are higher.

Table 3 shows data on food intake and dietary intake of PBDEs for a standard male adult of 70-kg body weight. Total

Table 3. Estimated Dietary Intake of PBDEs by the Adult Population of Catalonia, Spain^a

food group	daily consumption ^b (g)	PBDE intake ^c (ng/day)
vegetables	226 (15.7)	1.8 (1.2)
pulses	24 (1.7)	0.3 (0.05)
cereals	206 (14.3)	7.4 (—)
tubers	74 (5.1)	0.6 (—)
fruits	239 (16.6)	1.4 (—)
fish and shellfish	92 (6.4)	30.7 (29.9)
meat and meat products	185 (12.8)	20.2 (18.9)
eggs	34 (2.4)	2.2 (2.0)
dairy products	106 (7.3)	5.1 (3.6)
milk	217 (15.0)	3.7 (2.9)
fats and oils	41 (2.8)	24.1 (23.3)
total intake	1444 (100)	97.3 (81.9) 1.4 (1.2)^d

^a Results are given for a male adult of 70-kg body weight. ^b In parentheses, percentages of total consumption. ^c Data were calculated assuming that when a congener was below the detection limit, the concentration was equal to one-half of the respective limit of detection. Values in parentheses, were calculated assuming that ND = 0. ^d Total intake expressed in ng/kg body weight/day.

**Figure 1.** Percentages of contribution of the different congeners to the total dietary intake of PBDEs (ng/day). Calculations assuming ND = 0.

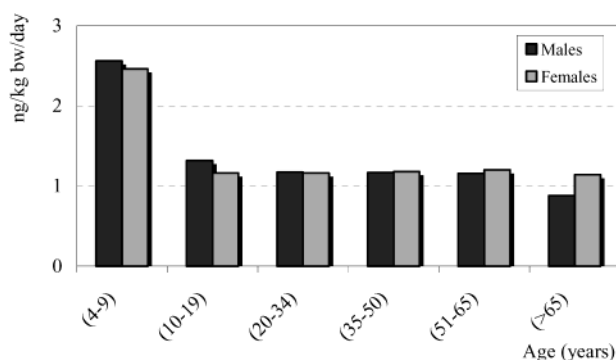
dietary intake was between 97.3 ng/day (ND = $1/2$ LOD) and 81.9 ng/day (ND = 0), or between 1.4 and 1.2, when the results are expressed in ng/kg body weight/day. The highest contribution to this intake corresponded to fish and shellfish, with approximately one-third of the total intake, followed by oils and fats and meat and meat products, with a contribution of about one-fourth each. In contrast, the lowest percentages corresponded to vegetables and tubers, fruits, and cereals. Although the dietary consumption of these foodstuffs in Catalonia is very notable, the low fat content of these products, and consequently their comparatively low PBDE content, explain the small contribution of these food groups to the total dietary intake of PBDEs.

The percentages of contribution of each PBDE homologue group to the total dietary intake of these pollutants are depicted in **Figure 1**. The highest contribution to total PBDE intake corresponded to tetraBDEs and pentaBDEs, with approximately one-third each. On the other hand, the estimated PBDE intake (ng/kg body weight/day) for the population of Catalonia, according to sex and age, is shown in **Figure 2**. Total PBDE intake through the diet ranged from 2.6 for boys under 9 years old to 0.9 for males in the group >65 years. For both sexes, the dietary intake of PBDEs was relatively constant from 10 to 65 years.

Information on PBDE dietary intake is very scarce. Searching in the scientific literature, we have only found four studies. A

Table 4. A Summary of Data of Human Exposure to PBDEs through the Diet

country	characteristics of the study	PBDE intake (ng/day)	remarks	reference
Sweden	market basket samples: fish, meat, dairy products, eggs, fats/oils, pastry	51 sum of congeners 47, 99, 100, 153, 154	calculations for intake were done assuming that ND = $\frac{1}{2}$ LOD	Darnerud et al. 2001 (5)
Sweden	foods of animal origin, Diet National Swedish inventory	females (18–74 years) mean: 40.8 sum of congeners 47, 99, 100, 153, 154	calculations for intake were done assuming that ND = 0	Lind et al. 2002 (26)
Canada	food basket study, most food samples of animal origin	44		Ryan and Patry 2001 (27)
UK	duplicate diet samples	median: 90.5 sum of congeners 47, 99, 100, 153, 154	calculations for intake were done assuming that ND = 0	Wijsekera et al. 2002 (28)
Catalonia (Spain)	total diet study, 54 samples belonging to 11 food groups	81.9 (lower) 97.3 (upper) sum of tetra- to octaBDEs	ND = 0 ND = LOD	this study

**Figure 2.** Estimated dietary intake of PBDEs by the general population of Catalonia, Spain, in relation to age and sex. Calculations assuming ND = 0.

summary of results of these studies, together with those of the current survey, are shown in **Table 4**. In an estimation of PBDE exposure from food in Sweden, the dietary intake was 51 ng/day (calculations were done assuming that ND = $\frac{1}{2}$ LOD). This intake was higher than that found in a subsequent study, in which only food of animal origin was included (26). Total dietary intake for Swedish females (18–74 years old) was 40.8 ng/day. However, in that case, when the concentration of a PBDE congener was below the detection limit, that concentration was assumed to be zero (ND = 0) (26). It is important to remark that, in both Swedish studies, only PBDE congeners 47, 99, 100, 153, and 154 were determined. A similar dietary intake, 44 ng/day, was also found for Canadian adults in a food basket study (27). About 75% of the daily intake of PBDEs corresponded to meat, while dairy products and fish contributed with approximately 7 and 4%, respectively. Finally, in a recent survey carried out in the United Kingdom, the median dietary intake of PBDE congeners 47, 99, 100, 153 and 154 was 90.5 ng/day (calculations were done assuming that ND = 0) (28). This intake is very similar to our current estimated lower intake, 81.9 ng/day.

Although in human tissues and fluids PBDE levels are still lower than those of other environmental contaminants such as PCBs, recent data suggest an increasing trend in human PBDE concentrations over time (5, 13, 14). Therefore, it is important

to establish which are the human health risks derived from the intake of PBDEs through the diet. The following estimations were made for evaluation of PBDE risks in Catalonia. On the basis of the most sensitive endpoints for toxic effects of PBDEs, a lowest observed adverse effect level (LOAEL) value of 1 mg/kg/day was recently suggested as reasonable for compounds or mixtures belonging to the PBDE group (5). The comparison of the current dietary intake (1.4–1.2 ng/kg body weight/day) with the suggested LOAEL value of 1 mg/kg/day results in a safety factor over 5 orders of magnitude in relation to PBDE exposure from food. However, in a recent study, Wijsekera et al. (28) showed that, in an overall daily exposure to PBDEs, diet and inhalation contributed with 73 and 27%, respectively. This indicates that in addition to special dietary habits, the safety factor can be also notably influenced by other types of PBDE exposure. Taking into account the scarce information on the above, further investigations are clearly necessary.

ACKNOWLEDGMENT

The authors thank Mrs. A. Aguilar and Mrs. A. Diez for skillful technical assistance.

LITERATURE CITED

- (1) McDonald, T. A. A perspective on the potential health risks of PBDEs. *Chemosphere* **2002**, 46, 745–755.
- (2) Rahman, F.; Langford, K. H.; Scrimshaw, M. D.; Lester, J. N. Polybrominated diphenyl ethers (PBDE) flame retardants. *Sci. Total Environ.* **2001**, 275, 1–17.
- (3) Manchester-Neesvig, J. B.; Valters, K.; Sonzogni, W. C. Comparison of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in Lake Michigan salmonids. *Environ. Sci. Technol.* **2001**, 35, 1072–1077.
- (4) De Wit, C. A. An overview of brominated flame retardants in the environment. *Chemosphere* **2002**, 46, 583–624.
- (5) Darnerud, P. O.; Eriksen, G. S.; Jóhannesson, T.; Larsen, P. B.; Viluksela, M. Polybrominated diphenyl ethers: occurrence, dietary exposure, and toxicology. *Environ. Health Perspect.* **2001**, 109 (Suppl 1), 49–68.
- (6) Dodder, N. G.; Strandberg, B.; Hites, R. A. Concentrations and spatial variations of polybrominated diphenyl ethers and several

- organochlorine compounds in fishes from the northeastern United States. *Environ. Sci. Technol.* **2002**, *36*, 146–151.
- (7) Lindström, G.; Wingfors, H.; Dam, M.; van Bavel, B. Identification of 19 polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in long-finned pilot whale (*Globicephala melas*) from the Atlantic. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **1999**, *36*, 355–363.
- (8) Covaci, A.; de Boer, J.; Ryan, J. J.; Voorspoels, P.; Schepens, P. Distribution of organobrominated contaminants in Belgian human adipose tissue. *Environ. Res.* **2002**, *88*, 210–218.
- (9) Meneses, M.; Wingfors, H.; Schuhmacher, M.; Domingo, J. L.; Lindström, G.; van Bavel, B. Polybrominated diphenyl ethers detected in human adipose tissue from Spain. *Chemosphere* **1999**, *39*, 2271–2278.
- (10) Meironyté-Guvenius, D.; Bergman, A.; Koren, N. Polybrominated diphenyl ethers in Swedish human liver and adipose tissue. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **2001**, *40*, 564–570.
- (11) Sjödin, A.; Patterson, D. G., Jr.; Bergman, A. Brominated flame retardants from U.S. blood donors. *Environ. Sci. Technol.* **2001**, *35*, 3830–3833.
- (12) van Bavel, B.; Hardell, L.; Kitti, A.; Liljedahl, M.; Karlsson, M.; Pettersson, A.; Tysklind, M.; Lindström, G. High levels of PBDEs in 5% of 220 blood samples from the Swedish population. *Organohalogen Compd.* **2002**, *58*, 161–164.
- (13) Ikononou, M. G.; Rayne, S.; Addison, R. F. Exponential increases of the brominated flame retardants, polybrominated diphenyl ethers, in the Canadian Arctic from 1981 to 2000. *Environ. Sci. Technol.* **2002**, *36*, 1886–1892.
- (14) Meironyté, D.; Koren, N.; Bergman, A. Analysis of polybrominated diphenyl ethers in Swedish human milk. A time-related trend study, 1972–1997. *J. Toxicol. Environ. Health* **1999**, *58*, 329–341.
- (15) Darnerud, P. O.; Thuvander, A. Effects of polybrominated diphenyl ether (PBDE) and polychlorinated biphenyl (PCB) on some immunological parameters after oral exposure in rats and mice. *Toxicol. Environ. Chem.* **1999**, *70*, 229–242.
- (16) Pijnenburg, A. M. C. M.; Everts, J. W.; de Boer, J.; Boon, J. P. Polybrominated biphenyl and diphenyl ether flame retardants: analysis, toxicity, and environmental occurrence. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **1995**, *141*, 1–26.
- (17) Llobet, J. M.; Falcó, G.; Casas, C.; Teixidó, A.; Domingo, J. L. Concentrations of arsenic, cadmium, mercury, and lead in common foods and estimated daily intake by children, adolescents, adults, and seniors of Catalonia, Spain. *J. Agr. Food Chem.* **2003**, *51*, 838–842.
- (18) Llobet, J. M.; Domingo, J. L.; Bocio, A.; Casas, C.; Teixidó, A.; Müller, L. Human exposure to dioxins through the diet in Catalonia, Spain: Carcinogenic and non-carcinogenic risks. *Chemosphere* **2003**, *50*, 1193–1200.
- (19) Llobet, J. M.; Bocio, A.; Domingo, J. L.; Teixidó, A.; Casas, C.; Müller, L. Levels of polychlorinated biphenyls in foods from Catalonia, Spain: Estimated dietary intake. *J. Food Protect.* **2003**, *66*, 479–484.
- (20) Capdevila, F.; Llop, D.; Guillén, N.; Luque, V.; Pérez, S.; Sellés, V.; Fernández-Ballart, J.; Martí-Henneberg, C. Food intake, dietary habits, and nutritional status of the population of Reus (X): Evolution of the diet and the contribution of macronutrients to energy intake. *Med. Clin. (Barc.)* **2000**, *115*, 7–14.
- (21) Cucó, G.; Arija, V.; Martí-Henneberg, C.; Fernández-Ballart, J. Food and nutritional profile of high energy density consumers in an adult Mediterranean population. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2001**, *55*, 192–199.
- (22) Johnson, A.; Olson, N. Analysis and occurrence of polybrominated diphenyl ethers in Washington State freshwater fish. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **2001**, *41*, 339–344.
- (23) Akutsu, K.; Obana, H.; Okihashi, M.; Kitagawa, M.; Nakazawa, H.; Matsuki, Y.; Makino, T.; Oda, H.; Hori, S. GC/MS analysis of polybrominated diphenyl ethers in fish collected from the Inland Sea of Seto, Japan. *Chemosphere* **2001**, *44*, 1325–1333.
- (24) Christensen, J. H.; Glasius, M.; Pécseli, M.; Platz, J.; Pritzl, G. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in marine fish and blue mussels from southern Greenland. *Chemosphere* **2002**, *47*, 631–638.
- (25) Ohta, S.; Ishikuza, D.; Nishimura, H.; Nakao, T.; Aozasa, A.; Shimidzu, Y.; Ochiai, F.; Kida, T.; Nishi, M.; Miyata, H. Comparison of polybrominated diphenyl ethers in fish, vegetables, and meats and levels in human milk of nursing women in Japan. *Chemosphere* **2002**, *46*, 689–696.
- (26) Lind, Y.; Aune, M.; Atuma, S.; Becker, W.; Bjerselius, R.; Glynn, A.; Darnerud, P. O. Food intake of the brominated flame retardants PBDEs and HCBd in Sweden. *Organohalogen Compd.* **2002**, *58*, 181–184.
- (27) Ryan, J. K.; Patry, B. Body burdens and food exposure in Canada for polybrominated diphenyl ethers (BDEs). *Organohalogen Compd.* **2001**, *51*, 226–229.
- (28) Wijesekera, R.; Halliwell, C.; Hunter, S.; Harrad, S. A preliminary assessment of UK human exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDEs). *Organohalogen Compd.* **2002**, *55*, 239–242.

Received for review January 29, 2003. Revised manuscript received March 20, 2003. Accepted March 26, 2003. This study was supported by the Department of Health and Social Security, Generalitat de Catalunya, Spain.

JF0340916

Levels of Polychlorinated Biphenyls in Foods from Catalonia, Spain: Estimated Dietary Intake

JUAN M. LLOBET,¹ ANA BOCIO,¹ JOSE L. DOMINGO,^{1*} ANGEL TEIXIDÓ,² CONRAD CASAS,² AND LUTZ MÜLLER³

¹Laboratory of Toxicology and Environmental Health, School of Medicine, Rovira i Virgili University, San Lorenzo 21, 43201 Reus, Spain;

²Department of Health and Social Security, Generalitat de Catalunya, 08028 Barcelona, Spain; and ³Department of Analytical Laboratory, MPU GmbH, 10829 Berlin, Germany

MS 02-205: Received 20 June 2002/Accepted 27 September 2002

ABSTRACT

From June to August 2000, food samples were randomly acquired in seven cities in Catalonia, Spain. Polychlorinated biphenyl (PCB) concentrations were determined for 108 samples of vegetables, fruits, pulses, cereals, fish and shellfish, meats and meat products, eggs, milk and dairy products, and oils and fats. Levels of 11 PCB congeners (IUPAC 28, 52, 77, 101, 105, 118, 126, 138, 153, 169, and 180) were determined by high-resolution gas chromatography–high-resolution mass spectrometry. For toxic equivalent (TEQ) calculations, World Health Organization (WHO) toxicity equivalent factors (WHO-TEFs) were used. The highest levels of most congeners were found in fish and shellfish (11,864.18 ng/kg [wet weight]), and the next highest levels, which were substantially lower, were found in milk and dairy products (674.50 ng/kg [wet weight]). For the general population of Catalonia, the total dietary intake of PCBs was found to be 150.13 pg WHO-TEQ/day. The largest contribution to this intake came from fish and shellfish (82.87 pg WHO-TEQ/day) and dairy products (29.38 pg WHO-TEQ per day). A relatively large contribution was also noted for cereals (11.36 pg WHO-TEQ/day). Among the PCB congeners determined in this study, PCB 126 showed the largest contribution to total TEQ intake (50.56%). The data obtained in this study should be useful in risk assessment with regard to human PCB exposure through food in Catalonia.

Polychlorinated biphenyls (PCBs) are complex mixtures of chlorinated aromatic hydrocarbons that have relatively low water solubility levels and prolonged environmental and biological half-lives. PCBs comprise a family of 209 possible congeners ranging from three monochlorinated isomers to the fully chlorinated decachlorobiphenyl isomer. These organic chemicals are ubiquitous in the environment. They can be found in the adipose tissue, blood, and milk of the general population. Humans are exposed to PCBs primarily through the ingestion of foods contaminated with commercial mixtures of these compounds (12, 15, 18).

PCBs have been used as dielectric fluids in transformers and large capacitors, as pesticide extenders, and as heat exchange fluids and flame retardants and have also been used in many other different industrial applications (21). The wide use of PCB mixtures over decades eventually led to significant levels of the most common congeners in a large number of environmental samples. Although PCB production was banned in industrialized countries during the 1970s and 1980s, these pollutants can still enter the environment through leaks from industrial facilities, through recycling processes, and through transboundary influx via major rivers and long-range atmospheric transport (16, 21).

Commercial PCB mixtures elicit a broad spectrum of biochemical and toxic responses, with most of these ad-

verse effects being similar to those caused by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (10, 16). Health effects that have been associated with exposure to PCBs include acne-like skin conditions in adults and neurobehavioral and immunological changes in children (1). In animals, exposure to PCBs has been linked to reproductive dysfunction, immune suppression, and behavioral and learning disturbances (10, 14). In addition, PCBs are known to cause cancer in animals (1).

Although human exposure to PCBs can occur by various routes, food is the primary source. Since PCBs are lipophilic, they tend to accumulate mainly in the fatty tissues of animals. Recently, the World Health Organization (WHO) identified 12 PCB congeners whose toxicity levels are similar to those of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) and assigned them toxicity equivalent factors (TEFs) for the calculation of toxic equivalents (TEQ) (22, 24). Dioxin-like PCBs make an important contribution to total TEQ in many environmental media, especially fish and animal products, which are widely consumed by humans. PCBs seem to be even more important than PCDD-PCDF with regard to human health risks associated with exposure to dioxins and dioxin-like compounds (7, 9, 11, 19). Episodes such as the Belgian dioxin and PCB contamination of feedstuffs in 1999 (23) or the Yusho (Japan) and Yu-Cheng (Taiwan) exposure to PCBs (2) from the ingestion of contaminated rice oil show that PCBs can pose an important risk of accidental contamination of the food chain.

Recently, we analyzed the levels of PCDD-PCDF in

* Author for correspondence. Tel: +34 977-759380; Fax: +34 977-759322; E-mail: jlldr@fmcs.urv.es.

TABLE 1. Polychlorinated biphenyl (PCB) concentrations in food samples from Catalonia, Spain

Congener	PCB concn in food samples ^a							
	Vegetables and tubercles (n = 20)	Pulses and cereals (n = 12)	Fruits (n = 12)	Fish and shellfish (n = 16)	Meat (n = 30)	Eggs (n = 4)	Milk and dairy products (n = 8)	Fats and oils (n = 6)
PCB 28	2.61	33.31	0.77	102.89	48.66	36.17	52.10	93.17
PCB 52	2.98	13.99	0.74	275.43	24.10	11.19	69.10	123.00
PCB 77	0.27	0.65	0.13	18.62	1.55	1.32	3.24	5.16
PCB 101	3.49	17.22	0.74	593.99	13.66	7.57	41.18	65.17
PCB 105	0.52	<1.67	0.47	219.86	5.01	12.64	18.53	10.52
PCB 118	1.75	8.91	0.69	877.85	24.38	53.17	70.39	31.00
PCB 126	<0.05	<0.33	<0.07	7.32	<0.40	0.16	1.23	2.28
PCB 138	3.93	26.62	0.99	3,202.40	88.31	120.12	131.58	33.50
PCB 153	3.84	14.43	0.94	4,757.45	111.50	136.48	191.58	40.50
PCB 169	<0.09	<0.72	<0.14	5.70	<0.46	<0.23	1.02	2.73
PCB 180	2.13	13.44	0.72	1,802.79	56.13	96.75	94.70	45.33
All PCBs	21.09	125.90	4.46	11,864.18	373.55	475.18	674.50	451.53
WHO-TEQ	6.03	41.86	8.79	900.77	47.85	24.82	142.68	260.33

^a Results for congeners are given in nanograms per kilogram (wet weight). WHO-TEQ values, calculated on the basis of levels of congeners PCB 77, PCB 105, PCB 118, PCB 126, and PCB 169, for which WHO-TEFs have been established, are given in picograms per kilogram (wet weight).

foods and estimated the dietary intake of these pollutants for the population of Catalonia, Spain (3). Taking into account the importance of PCBs in establishing TEQ, the present study was undertaken to determine current PCB concentrations in food samples collected in various areas of Catalonia and to estimate exposure to PCBs through the diet. The results obtained in this study were compared with data from a number of recent international surveys.

MATERIALS AND METHODS

In the summer of 2000, food samples were randomly obtained from local markets, big supermarkets, and grocery stores in seven cities (Barcelona, Tarragona, Lleida, Girona, L'Hospitalet de Llobregat, Badalona, and Terrassa) in Catalonia, Spain, with populations of between 150,000 and 1,800,000 people. Samples were collected for two food groups. The first group included beef (steak and hamburger), pork (loins and sausage), and chicken (breasts); lamb (steak), white fish (hake), blue fish (sardines), and shellfish (mussel); vegetables (lettuce, tomatoes, potatoes, green beans, and cauliflower); fresh fruits (apples, oranges, and pears); and eggs. The second group included cow's milk (whole and semi-skimmed) and dairy products (yogurt and cheese), cereals (bread, pasta, and rice), pulses (lentils and beans), fats (margarine) and oils (olive and sunflower), tinned fish (tuna and sardines), and meat products (ham, hot dogs, and salami). Because products in the first group are usually retailed, their origins could be very diverse for the different cities. Therefore, for this group, four composite samples were analyzed for each food item. Each composite was made up of 10 individual samples of similar weights. These samples were collected at five different locations in the same city (two samples per location). In contrast, most food items in the second group were marketed under brands or trademarks that can be obtained in many different shops. Consequently, for this group, only two composite samples were analyzed for each food item. Each composite was made up of eight individual samples of similar weights that were collected at different locations in the same city (two samples per location). A total of 108 samples were analyzed for their PCB concentrations. In these samples, seven PCB

markers (IUPAC 28, 52, 101, 118, 138, 153, and 180), coplanar congeners 77, 126, and 169, and mono-ortho congener 105 were determined.

Food samples were homogenized and blended with a domestic mixer. Composite samples were lyophilized for PCB analyses, which were performed in accordance with U.S. Environmental Protection Agency method 1625 (for semivolatile organic compounds, isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry). Prior to extraction, dried samples were homogenized. Freeze-dried solid sample (5 to 10 g) was mixed with a small amount of Na₂SO₄ and spiked with a mixture of ¹³C₁₂-labeled

TABLE 2. Concentrations of polychlorinated biphenyls (PCBs) in foodstuffs acquired at various locations in Catalonia, Spain

Food group	PCB concn	
	ng WHO-TEQ/kg of fat	pg WHO-TEQ/kg (wet wt)
Vegetables	1.69	4.72
Tubercles	5.37	11.27
Pulses	0.96	15.30
Cereals	4.49	55.15
Fruits	5.39	8.79
White fish	13.70	246.56
Blue fish	26.09	2,452.86
Tinned fish	5.92	727.99
Shellfish	12.44	348.46
Pork and pork products	0.25	68.17
Chicken	0.43	17.65
Beef	0.17	24.75
Lamb	0.19	22.64
Eggs	0.21	24.82
Whole milk	0.23	8.76
Semiskimmed milk	0.48	7.65
Dairy products	1.49	277.17
Margarine	0.58	477.79
Oil	0.15	151.61

TABLE 3. Estimated daily intake of polychlorinated biphenyls (PCBs) for 70-kg (body weight) adult males (20 to 65 years old) living in Catalonia, Spain

Food group	Consumption rate (g/day) ^a	PCB intake (pg WHO-TEQ/day)
Vegetables	226 (15.7)	1.07
Tubercles	74 (5.1)	0.83
Pulses	24 (1.7)	0.37
Cereals	206 (14.3)	11.36
Fruits	239 (16.6)	2.10
Fish and shellfish	92 (6.4)	82.87
Meat	185 (12.8)	8.85
Eggs	34 (2.4)	0.84
Milk	217 (15.0)	1.78
Dairy products	106 (7.3)	29.38
Oils	41 (2.8)	10.67
Total	1,444 (100)	150.13

^a The percentage of the total consumption is given in parentheses.

PCB standards (at least one PCB for each chlorination degree). Samples were extracted for 24 h with the following organic solvents (Soxhlet extraction): toluene for vegetables, fruits, cereals, eggs, and milk and milk-products; hexane/dichloromethane (1:1) for meat, fresh fish, and mussels; and petrolether for fish in oil. Oil and margarine were dissolved in hexane and immediately used for the cleanup procedure. Lipids were isolated and a portion of them was used for the cleanup procedure. The cleanup procedure and the fractionation of the sample aliquot were carried out as a multistep procedure involving adsorption chromatography, a multilayer silica column (from top to bottom: sodium sulfate, silica, silica-sulphuric acid, silica, silica-potassium hydroxide, silica), alumina columns, and gel permeation columns (BioBeads SX3). The final step involved the reduction of the PCB-containing fractions to the volume necessary for the analysis. Prior to PCB analysis, a ¹³C-labeled PCB standard was added for the calculation of recovery ratios. The cleaned extract was analyzed by high-resolution gas chromatography-high-resolution mass spectrometry (a Fisons CE 8000 gas chromatograph coupled with a VG Autospec Ultima system with electronic impact and a multiple ion detection mode [with a resolution of $\geq 10,000$]). A DB-XLB column was

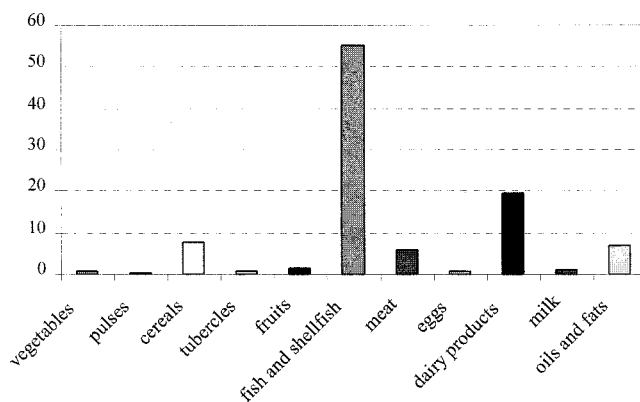


FIGURE 1. Contributions (%) of food groups to the total dietary dioxin-like PCB intake of the general population of Catalonia, Spain.

used. Internal standards were used for PCB quantification. For TEQ calculations, WHO-98 TEFs were used (22, 24).

Average daily food consumption data were obtained from a recent study carried out in the same area (4). PCB intake was estimated for each food group assuming that undetectable congener concentrations were equal to one-half of the limit of detection (17, 20).

RESULTS AND DISCUSSION

Table 1 shows the concentrations of PCB congeners in food samples obtained in Catalonia for eight food groups. Generally, the highest PCB levels were those for PCB 153 (4,757.45 ng/kg [wet weight] for fish and shellfish, 111.50 ng/kg [wet weight] for meat, 136.48 ng/kg [wet weight] for eggs, and 191.58 ng/kg [wet weight] for milk and dairy products). In contrast, PCB 169 was detected only in fish and shellfish (at 5.70 ng/kg [wet weight]), milk and dairy products (at 1.02 ng/kg [wet weight]), and fats and oils (at 2.73 ng/kg [wet weight]). In turn, PCB 126 levels were below the detection limit for vegetables, tubercles, pulses, cereals, fruits, and meat. The highest levels of most PCB congeners were found in fish and shellfish. Similar results

TABLE 4. Estimated dietary intake (pg WHO-TEQ/day) of polychlorinated biphenyls (PCBs) for the general population of Catalonia according to sex and age

Age group (yr)	Sex ^a	PCB intake for food group											All groups
		Vegetables	Tubercles	Pulses	Cereals	Fruits	Fish/shellfish	Meat	Eggs	Milk	Dairy products	Fats	
4–9	M	0.61	0.78	0.40	11.03	1.75	48.64	6.70	0.84	2.67	31.3	8.59	113.3
	F	0.57	0.65	0.38	11.08	1.70	44.14	6.70	0.47	2.39	31.9	8.85	108.8
10–19	M	0.77	0.98	0.38	14.50	1.80	57.65	8.66	0.74	2.48	37.7	10.67	136.4
	F	0.76	0.74	0.35	9.87	1.75	54.05	7.32	0.52	1.89	30.2	8.07	115.5
20–34	M	0.89	0.89	0.35	13.07	1.85	67.56	10.77	0.94	1.88	34.4	11.19	143.8
	F	0.82	0.67	0.34	8.93	1.80	65.76	6.60	0.57	1.99	24.7	8.07	120.2
35–50	M	1.18	0.83	0.43	11.42	2.14	85.57	7.94	0.77	1.84	28.5	11.19	151.9
	F	1.02	0.62	0.40	7.44	1.84	69.36	6.08	0.62	1.98	24.1	8.33	121.8
51–65	M	1.13	0.78	0.32	9.65	2.29	95.48	7.80	0.84	1.62	25.2	9.63	154.8
	F	1.02	0.64	0.31	6.51	2.34	79.27	5.26	0.55	2.26	27.2	7.81	133.1
>65	M	0.90	1.01	0.38	9.82	2.62	70.3	5.79	0.72	1.80	19.1	7.29	119.7
	F	0.89	0.55	0.29	7.44	2.09	73.9	5.12	0.40	2.36	20.8	7.81	121.6

^a M, male; F, females.

TABLE 5. Comparison of results of a number of recent international surveys on dietary intake of polychlorinated biphenyls (PCBs)

Region/country	Year of publication	Foods analyzed	Congeners analyzed	Main foods contributing to WHO-TEQ	Comments ^a	Reference
Aragón, Spain	1999	Legumes, potatoes, vegetables, fruits cereals, meat, egg-based foods, fish-based foods	28, 52, 101, 138, 153, 180	PCBs were found only in fish meals; mean level: 96.3 ng/g lipid	Congeners detected: 138, 153, and 180	13
Seven districts of Japan	1999	14 food group composites	Coplanar PCB 27, 126, 169	Fish and shellfish, (51.69 pg TEQ/day)	Total intake of PCBs: 72.7 pg TEQ/day	19
Italy	1999	Meats, dairy products, eggs, fish, oils and fats, vegetables, cereals, fruits, sweets, beverages	Most toxic and most abundant in the environment	Dairy products, meat, and fish	Exposure to the PCB with the highest TEF: vegetables; mean intake of total PCB: 3.72 ± 1.51 µg/person/day	25
Finland	2001	Rainbow trout, eggs, beef, cow's milk, pork, leafy vegetables, flour, potatoes, fruits, vegetables	77, 126, 169, 8 mono-ortho congeners, 25 other congeners	Rainbow trout, beef, and cow's milk	PCB intake: 53 pg TEQ/day	11
Five regions of the United States	2001	Pooled samples of beef, chicken, pork, sandwich meat, ocean fish, freshwater fish, butter; cheese, milk, ice cream, eggs, and a vegan diet	77, 126, 169, 105, 114, 118, 128, 138, 153, 180	Fish, meats, and dairy products	PCB intake: 0.68 pg I-TEQ/kg/day (adults); ND = ½LOD	17
Sixteen locations in Japan	2001	14 food group composites	4 nonortho congeners, 8 mono-ortho congeners	Fish and shellfish (56.6 pg TEQ/person/day)	PCB intake: 67.92 pg TEQ/person/day; ND = ½LOD	20
Catalonia, Spain	2002	Milk, eggs, meat, mussels, olive oil	77, 81, 105, 114, 118, 123, 126, 156, 157, 167, 169, 189	Mussels	No data on PCB daily intake	6
Catalonia, Spain	2002	12 food group composites	28, 52, 77, 101, 105, 118, 126, 138, 153, 169, 180	Fish and shellfish, fats and oils	PCB intake: 150.13 pg TEQ/person/day; ND = ½LOD	This study

^a ND, undetectable congener concentrations; LOD, limit of detection.

have been reported in recent international surveys (8, 13, 19, 20). Total PCB levels were highest for fish and shellfish (11,864.18 ng/kg [wet weight]); the next highest levels, which were substantially lower, were those for milk and dairy products (674.50 ng/kg [wet weight]) and eggs (475.18 ng/kg [wet weight]). In terms of nanograms WHO-TEQ per kilogram (wet weight), the highest value was that for fish and shellfish (0.901 ng WHO-TEQ/kg [wet weight]), followed by those for fats and oils (0.260 ng WHO-TEQ/kg [wet weight]) and milk and dairy products (0.143 ng WHO-TEQ/kg [wet weight]).

The WHO-TEQ values for a number of foods obtained in seven cities in Catalonia are summarized in Table 2. Results are expressed both in terms of nanograms WHO-TEQ per kilogram of fat and in terms of picograms WHO-TEQ per kilogram (wet weight). For results expressed in terms of picograms WHO-TEQ per kilogram (wet weight), the highest value was that for blue fish (2,452.86 pg WHO-TEQ/kg [wet weight]), followed by those for tinned fish (727.99 pg WHO-TEQ/kg [wet weight]) and margarine (477.79 pg WHO-TEQ/kg [wet weight]). For results expressed in terms of nanograms WHO-TEQ per kilogram of fat, the highest value was that for blue fish (26.09 ng WHO-TEQ/kg of fat), followed by those for white fish (13.70 ng WHO-TEQ/kg of fat) and shellfish (12.44 ng WHO-TEQ/kg of fat).

Daily PCB intake estimates for the general population of Catalonia are presented in Table 3. The total dietary intake of PCBs was estimated to be 150.13 pg WHO-TEQ/day. The contributions of each food group to this intake are shown in Figure 1. In Figure 1, it can be seen that fish and shellfish contributed >55% to the total dietary intake. Another remarkable contribution was that of dairy products (excluding milk), at 19.57%. Cereals were found to contribute 7.58% of the total dietary PCB intake; the WHO-TEQ value for this group (including pulses) was not especially high (Table 2), but the notable consumption of cereals in the Mediterranean diet could explain their remarkable contribution. Similar conclusions were drawn when the dietary dioxin and furan intake of a single population was determined. In two recent studies, cereals were found to contribute 23.09% (5) and 13.74% (3) of the total PCDD-PCDF dietary intake.

The estimated PCB intake for the population of Catalonia according to sex and age is summarized in Table 4. Total daily intake levels ranged from 108.8 pg WHO-TEQ for girls under 10 years of age to 154.8 pg WHO-TEQ for men 51 to 65 years of age. For both males and females, the daily intake of PCB increased with age up to 65 years, after which a decrease could be noted. On the other hand, except for individuals over 65 years of age, the daily PCB intake level was always higher for males than for females, a finding that is doubtless due to the ingestion of less food by females. A similar trend was also observed for PCDD-PCDF intake (3).

A comparison of the results of the present study with those of a recent report from Catalonia by Eljarrat et al. (6) shows that levels found in Eljarrat et al.'s study were generally higher than those found in the present survey, espe-

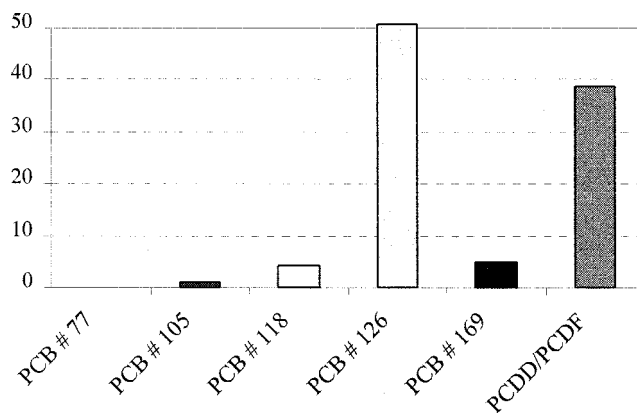


FIGURE 2. Contributions (%) of PCB congeners and PCDD-PCDF to the total dietary intake (pg WHO-TEQ/day) of the general population of Catalonia, Spain.

cially for mussels. Only chicken (0.43 ng WHO-TEQ/kg of fat), pork (0.25 ng WHO-TEQ/kg of fat), and oil (0.15 ng WHO-TEQ/kg of fat) samples showed higher PCB levels in the present survey. However, in the present study 108 samples were analyzed, whereas Eljarrat et al. analyzed only 29 samples.

On the other hand, a comparison of the current PCB concentrations with data from a number of recent international studies is shown in Table 5. Because of the notable differences in the methods used, the specific PCB congeners determined in the different surveys, and the kinds and numbers of analyzed food samples, much care must be taken in comparing these results.

Recently, the dietary PCDD-PCDF intake of the population of Catalonia was determined (3). The daily intake of these organic pollutants was 95.40 pg WHO-TEQ, while that of PCB was 150.13 pg WHO-TEQ. Thus, PCDD-PCDF and PCB contributed 38.85 and 61.15%, respectively, to the total dietary intake of both families of environmental contaminants. The specific contributions of the five PCB congeners with assigned WHO-TEFs (22, 24), as well as the contribution of PCDD-PCDF, to the total dietary intake are depicted in Figure 2. It can be seen in Figure 2 that the largest contribution (even larger than that of PCDD-PCDF) was that of PCB 126. A similar trend for the contributions of PCDD-PCDF and PCBs to the total TEQ was noted by Toyoda et al. (19) and Kiviranta et al. (11), who reported PCB contributions of 53.5 and 53%, respectively. In contrast, Schecter et al. (17) reported a larger contribution for PCDD-PCDF (72%) than for PCB (28%). In turn, Tsutsumi et al. (20) found similar contributions (about 50%) for PCBs and PCDD-PCDF (undetectable congener concentrations were assumed to be equal to one-half of the limit of detection). The results of the present study confirm the importance of PCBs in human risk assessment with regard to dioxins, furans, and dioxin-like PCBs in food.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the Department of Health and Social Security, Generalitat de Catalunya, Spain, for funding the study and Mrs. A. Aguilar and Mrs. A. Diez for skillful technical assistance.

REFERENCES

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2001. Polychlorinated biphenyls. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, Ga. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/facts17.html>.
- Aoki, Y. 2001. Polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzop-dioxins, and polychlorinated dibenzofurans as endocrine disrupters—what we have learned from Yusho disease. *Environ. Res.* 86: 2–11.
- Bocio, A., J. M. Llobet, J. L. Domingo, C. Casas, A. Teixidó, and L. Müller. 2002. Levels of PCDD/PCDFs in food samples from Catalonia, Spain. *Organohalogen Compounds* 57:105–108.
- Capdevila, F., D. Llop, N. Guillén, V. Luque, S. Pere, V. Selles, J. Fernandez-Ballart, and C. Marti-Henneberg. 2000. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus (X). Evolución de la ingesta alimentaria y de la contribución de los macronutrientes al aporte energético (1983–1999). *Med. Clin.* 115:7–14. (In Spanish.)
- Domingo, J. L., M. Schuhmacher, S. Granero, and J. M. Llobet. 1999. PCDDs and PCDFs in food samples from Catalonia, Spain. An assessment of dietary intake. *Chemosphere* 38:3517–3528.
- Eljarrat, E., A. Monjonell, J. Caixach, and J. Rivera. 2002. Toxic potency of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in food samples from Catalonia (Spain). *J. Agric. Food Chem.* 50:1161–1167.
- Fürst, P. 2001. Contribution of dioxin-like PCB to total toxic equivalents of dairy products. 21st International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants & POPs: September 9–14, 2001, Kyongju, Korea.
- Harrison, N., S. Wearne, M. G. Gem, A. Gleadle, J. Startin, S. Thorpe, C. Wright, M. Kelly, C. Robinson, S. White, D. Hardy, and V. Edinburgh. 1998. Time trends in human dietary exposure to PCDDs, PCDFs and PCBs in the UK. *Chemosphere* 37:1657–1670.
- Jimenez, B., L. M. Hernandez, E. Eljarrat, J. Rivera, and M. J. Gonzalez. 1996. Estimated intake of PCDDs, PCDFs and co-planar PCBs in individuals from Madrid (Spain) eating an average diet. *Chemosphere* 33:1465–1474.
- Kimbrough, R. D. 1995. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and human health: an update. *Crit. Rev. Toxicol.* 25:133–163.
- Kiviranta, H., A. Hallikainen, M. L. Ovaskainen, J. Kumpulainen, and T. Vartiainen. 2001. Dietary intakes of polychlorinated dibenzop-dioxins, dibenzofurans and polychlorinated biphenyls in Finland. *Food Addit. Contam.* 18:945–953.
- Kreis, K. 1985. Studies on populations exposed to polychlorinated biphenyls. *Environ. Health Perspect.* 60:193–199.
- Lazaro, R., A. Herrera, M. P. Conchello, A. A. Ariño, S. Bayarri, C. Yagüe, and J. M. Peiro. 1999. Levels of selected polychlorinated biphenyl congeners in total diet samples from Aragón, Spain. *J. Food Prot.* 9:1054–1058.
- Lemesh, R. A. 1992. Polychlorinated biphenyls: an overview of metabolic, toxicologic and health consequences. *Vet. Hum. Toxicol.* 34: 256–260.
- Rose, M., S. White, N. Harrison, and A. Gleadle. 2001. PCDD/Fs (dioxins) and PCBs in the UK diet: 1997 total diet study samples. 21st International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants & POPs: September 9–14, 2001, Kyongju, Korea.
- Safe, S. H. 1994. Polychlorinated biphenyls (PCBs): environmental impact, biochemical and toxic responses, and implications for risk assessment. *Crit. Rev. Toxicol.* 24:87–149.
- Schecter, A., P. Cramer, K. Boggess, J. Stanley, O. Papke, J. Olson, A. Silver, and M. Schmitz. 2001. Intake of dioxins and related compounds from food in the US population. *J. Toxicol. Environ. Health* 63:1–18.
- Shadel, B. N., R. G. Evans, D. Roberts, S. Clardy, S. D. Jordan-Izaguirre, D. G. Patterson, Jr., and L. L. Needham. 2001. Background levels of non-ortho-substituted (coplanar) polychlorinated biphenyls in human serum of Missouri residents. *Chemosphere* 43:967–976.
- Toyoda, M., H. Uchibe, T. Yanagi, Y. Kono, T. Hori, and T. Ida. 1999. Dietary daily intake of PCDDs, PCDFs and coplanar PCBs by total diet study in Japan. *J. Food. Hyg. Soc. Jpn.* 40:98–110.
- Tsutsumi, T., T. Yanagi, M. Nakamura, Y. Kono, H. Uchibe, T. Iida, T. Hori, R. Nakagawa, K. Tobiishi, R. Matsuda, K. Sasaki, and M. Toyoda. 2001. Update of daily intake of PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs from food in Japan. *Chemosphere* 45:1129–1137.
- Vallack, H. W., D. J. Bakker, I. Brandt, E. Brostöm-Lundén, A. Brouwer, K. R. Bull, C. Gough, R. Guardans, I. Holoubek, B. Jansson, R. Koch, J. Kuylenstierna, A. Lecloux, D. Mackay, P. McCutcheon, P. Mocarelli, and R. D. F. Taalman. 1998. Controlling persistent organic pollutants—what next? *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 6:143–175.
- van den Berg, M., R. E. Peterson, and D. Schrenk. 2000. Human risk assessment and TEFs. *Food Addit. Contam.* 17:347–358.
- van Larebeke, N., L. Hens, P. Schepens, A. Covaci, J. Baeyens, K. Everaert, J. L. Bernheim, R. Vlietinck, and G. De Poorter. 2001. The Belgian PCB and dioxin incident of January–June 1999: exposure data and potential impact on health. *Environ. Health Perspect.* 109: 265–273.
- van Leeuwen, F. X., M. Feeley, D. Schrenk, J. C. Larsen, W. Farland, and M. Younes. 2000. Dioxins: WHO's tolerable daily intake (TDI) revisited. *Chemosphere* 40:1095–1101.
- Zuccato, E., S. Calvarese, G. Mariani, S. Mangiapan, P. Grasso, A. Guzzi, and R. Fanelli. 1999. Level, sources and toxicity of polychlorinated biphenyls in the Italian diet. *Chemosphere* 38:2753–2765.

Human Exposure to Polychlorinated Diphenyl Ethers through
the Diet in Catalonia, Spain

ANA BOCIO, JUAN M. LLOBET, AND JOSE L. DOMINGO*

Laboratory of Toxicology and Environmental Health, School of Medicine,
"Rovira i Virgili" University, San Lorenzo 21, 43201 Reus, Spain

Although polychlorinated diphenyl ethers (PCDEs) are recognized environmental pollutants, information concerning human exposure to these organic substances is very scarce. For the present study the concentrations of PCDEs in a number of foodstuffs acquired in Catalonia, Spain, were determined. The dietary intake of PCDEs was estimated for various age groups of the general population living in this Spanish region. With the exception of fish and shellfish, PCDE concentrations were under the limit of detection in the 10 remaining food groups analyzed. For an adult (20–65 years old) male of 70 kg average body weight, the estimated total dietary intake of PCDEs was 41 ng/day. It was assumed that if a PCDE congener was below the detection limit, the concentration was equal to half of the limit of detection. The highest exposure to PCDEs through the diet corresponded to the group aged 51–65 years, whereas the lowest intake corresponded to the youngest group (4–9 years). With the exception of the group aged >65 years, PCDE intake was always higher in males than in females. The results of this study should be of interest for future assessments of time trends in human exposure to PCDEs through the diet.

KEYWORDS: Polychlorinated diphenyl ethers (PCDEs); levels in food; dietary intake; general population; Catalonia, Spain

INTRODUCTION

Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans (PCDD/PCDFs), polychlorinated biphenyls (PCBs), polychlorinated naphthalenes (PCNs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), and polychlorinated diphenyl ethers (PCDEs) are polyhalogenated persistent organic pollutants (POPs), which are lipophilic substances with long half-lives (1, 2).

In recent years, information concerning levels of PCDD/PCDFs or PCBs in foodstuffs has been relatively abundant. However, studies about other POPs such as PCNs, PBDEs, and PCDEs have not been frequent and have been generally limited to a small number of foods, mainly fish and shellfish (2). PCDEs have been utilized as industrial compounds and biocides (3). However, because PCDEs are persistent pollutants that can bioaccumulate in the food chain, nowadays, the essential interest in PCDEs is directly related to their role as environmental contaminants (2, 4–7). In fact, PCDEs have been detected in a number of environmental samples including sediments, fish and mussels, and birds (6–10), as well as in human adipose tissue (7). PCDEs are structurally and by physical properties similar to PCBs (2). Like these, PCDEs consist of 209 congeners in which the number of chlorines varies from 1 to 10. The occurrence in the environment is mainly the result of their presence as impurities in chlorophenol preparations, substances

that have been widely used as wood preservatives, fungicides, herbicides, etc. (3, 10, 11).

In mammals, individual PCDE congeners have been shown to induce aryl hydrocarbon hydroxylase (AHH) and ethoxyresorufin *O*-deethylase (EROD) activities (11). With respect to the toxicity of PCDEs, oral treatment of adult rats with three PCDE congeners (one pentaCDE and two hexaCDEs) for 28 days showed that the three congeners might only be considered moderately toxic at the doses administered (0.04, 0.4, 4.0, and 40 mg/kg/day) (12). In a subsequent study of the same investigators, one pentaCDE, one hexaCDE, and one heptaCDE congener were given in the diet of rats at 0.5, 5.0, 50, and 500 ppm for 4 weeks. The no-observable-effect levels (NOELs) were between 5 and 50 ppm for the three PCDEs (13).

Despite the potential concern about PCDEs as toxic environmental contaminants, studies concerning PCDEs in general, and their toxic effects in particular, are very scarce. Moreover, information concerning PCDE levels in foodstuffs, as well as dietary intake of PCDEs, has not been reported. As for other POPs, it is expected that for the general population food is probably the main source of exposure to PCDEs. During the period 2000–2002, we carried out in Catalonia (Spain) a wide study on human exposure from dietary sources to a series of metals and POPs (14–19). In this paper, we present the concentrations of PCDEs in food samples collected in various cities of Catalonia, as well as an estimate of dietary intake of PCDEs by the general population of this region. To the best of

* Author to whom correspondence should be addressed (telephone +34-977-759-380; fax +34-977-759-322.; e-mail jlldr@fmcs.urv.es).

our knowledge, this is the first study to quantitatively examine levels of PCDEs in foods and evaluate the dietary intake of these organic pollutants.

MATERIALS AND METHODS

Sampling. From June to August 2000, food samples were randomly acquired in local markets, big supermarkets, and grocery stores from seven cities (Barcelona, Tarragona, Lleida, Girona, L'Hospitalet de Llobregat, Badalona, and Terrassa) of Catalonia, which have populations between 150,000 and 1,800,000 inhabitants. Detailed information on the collection of food samples was recently reported (17). A total of 54 samples were analyzed for PCDE concentrations. Two samples composed by 10 individual subsamples were analyzed for the following foodstuffs: meat of beef (steak, hamburger), pork (loin, sausage), chicken (breast), and lamb (steak); fish (hake, sardine) and shellfish (mussel); vegetables and tubers (lettuce, tomato, potato, green beans, cauliflower); fresh fruits (apple, orange, pear); and eggs. For the following foodstuffs, cow's milk (whole, semiskimmed) and dairy products (yogurt, cheese), cereals [bread (loaf and packet sliced), pasta, rice], pulses (lentils, beans), fats (margarine) and oils (olive, sunflower), tinned fish (tuna, sardine), and meat products (ham, hot dogs, salami), one sample of each item, composed by eight individual subsamples, was analyzed.

Chemical Analysis. Food samples were homogenized and blended using a domestic mixer. Composite samples were lyophilized prior to analyses of PCDEs, which were performed in accordance with the U.S. EPA 1625 method (semivolatile organic compounds by isotope dilution GC-MS). Prior to extraction, dried samples were homogenized. The freeze-dried solid samples (5–10 g) were mixed with a small amount of Na₂SO₄ and spiked with a mixture of ¹³C₁₂-labeled standards. Samples were extracted for 24 h with the following organic solvents (Sohxhlet extraction): toluene for vegetables, fruits, cereals, eggs, milk, and dairy products; hexane/dichloromethane (1:1) for meat, fresh fish, and mussels; and petroleum ether for fish in oil. For oil and margarine, 2 g of the sample was dissolved in hexane and immediately used for the cleanup procedure.

The cleanup procedure and fractionation of the sample aliquot was carried out as a multiple cleanup using adsorption chromatography, a multilayer silica column [from top to bottom: Na₂SO₄/silica (1.2 g)/silica (sulfuric acid, 44%) (9 g)/silica (1.2 g)/silica (sodium hydroxide, 33%) (3 g)/silica (1.2 g); pretreatment, hexane; elution, hexane 400 mL], an alumina column (Na₂SO₄/35 g alumina basic super I; pretreatment and rising, toluene, 70 mL; elution, 50% dichloromethane/hexane v/v 200 mL), and a gel chromatography column (70 g of Bio-Beads SX3; pretreatment and rising, cyclohexane/ethyl acetate, 150 mL; elution, cyclohexane/ethyl acetate 150 mL). Finally, the PCDE-containing fractions were reduced to the volume necessary for the analysis. Prior to PCDE analysis, ¹³C₁₂-labeled standards (¹³C-CDE-68, ¹³C-CDE-86, ¹³C-CDE-180) were added for calculation of recovery ratios. The cleaned extract was analyzed using a Fisons 8060 high-resolution gas chromatograph with a 60 m DB5ms capillary column and splitless injection coupled with a Micromass Autospec Ultima system high-resolution mass spectrometer with electronic impact and a multiple ion detection mode (resolution ≥ 10000). Internal standards were used for PCDE quantification. Mean recovery ratios varied from 80% for the sum of tetraCDEs (range = 51–123%) to 88% for the sum of heptaCDEs (range = 59–118%). Double determinations were performed to check the quality of the procedure. For fat and oil samples, the limit of detection was between 2 and 10 ng/kg of dry weight, whereas for the remaining foodstuffs the detection limits varied from 5 to 40 ng/kg of dry weight, depending on the specific food item and the respective homologues. The condition of the laboratory was checked before and during the analyses by analyzing blank samples in regular intervals (together with every sample batch analyzed). No problems could be identified with regard to the blanks.

Dietary Exposure Estimates. Average daily consumption data were obtained from recent studies carried out in Catalonia (20, 21). The population was divided into 12 groups according to different ages and sexes (6 × 2). Food daily consumption for a standard adult male was calculated as the mean value for males in the three age groups between

Table 1. PCDE Concentrations (Nanograms per Kilogram of Fresh Weight) in Different Fish and Shellfish Samples Acquired in Catalonia, Spain

	hake, <i>n</i> = 2	mussel, <i>n</i> = 2	sardine, <i>n</i> = 2	tuna in vegetable oil, <i>n</i> = 1	sardine in vegetable oil, <i>n</i> = 1
tetraCDEs	0.3–1.5	0.7–4.6	4.8–5.9	0.2	5.0
pentaCDEs	2.3–12.8	6.5–12.1	9.8–115	0.2	5.2
hexaCDEs	18.4–270	39.8–76.8	209–1531	1.5	27.2
heptaCDEs	10.6–150	4.4–5.7	72.0–14	0.4	16.7
octaCDEs	14.4–272	8.4–8.1	104–914	1.0	17.9
sum PCDEs	45.9–707	59.8–107	400–2707	3.3	71.9

^a *n* = number of analyzed samples.

20 and 65 years old. PCDE intake was estimated for each food group assuming that when a congener was below the detection limit, the concentration was equal to half of the respective limit of detection (LOD) (ND = 1/2 LOD).

RESULTS AND DISCUSSION

With the exception of the samples of fresh fish (hake and sardine), shellfish (mussels), and tinned fish (tuna and sardine), the concentrations of PCDEs in the remaining food groups were, for all homologues (tetra- to octaCDE), under the respective detection limits. Moreover, in tinned tuna, only hexaCDE was detected. The results (fresh weight) corresponding to the fish and shellfish group are summarized in **Table 1**, where the sum of tetra-, penta-, hexa-, hepta- and octaCDEs and the total PCDE concentrations are shown. PCDE levels were higher in fresh than in tinned fish. Especially remarkable was the total PCDE concentration found in fresh sardine (400 and 2707 ng/kg of fresh weight for the two samples analyzed). The differences between PCDE levels in fresh and tinned sardine are probably due to the different sources of origin, with very probably different rates of PCDE pollution. Moreover, the number of analyzed samples of each item was rather small, and consequently the current differences are more relevant. In all species analyzed, a predominance of the homologues hexaCDEs was observed in the sum of total PCDEs, whereas the lowest contribution corresponded to tetraCDEs.

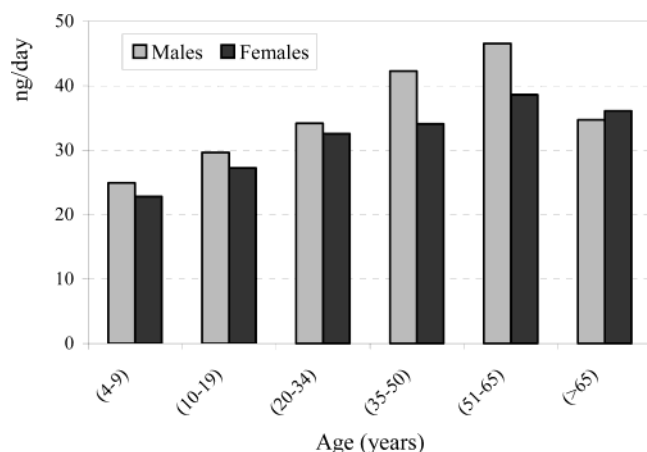
Information on PCDE levels in fish is not especially abundant. In marine species it is very scarce; most available data correspond to freshwater species (2, 10). Salmon, pike, and bream from two Finnish rivers contained ~25–800 ng/g (lipid weight) total PCDEs (5), whereas trout from the Great Lakes in Canada contained between 54 and 303 ng/g (wet weight) total PCDEs (mean = 824 ng/g lipid weight) (22). With respect to marine species, no PCDE congeners were detected in Arctic cod muscle, whereas in liver the total PCDE concentration was 14 ng/g (lipid weight) (7). In turn, levels of tetraCDEs from 24 to 416 ng/g (dry weight) were reported in mussels from a bay in Rhode Island (2). In the present study, all food items were randomly acquired independent of the source of origin. No data on PCDE levels in hake, sardine, and tuna were previously reported. Therefore, a comparison of the current data with previous results could not be carried out.

Table 2 shows data on food intake and dietary intake of PCDEs by a standard male adult of 70 kg body weight and aged between 20 and 65 years. Total dietary intake of PCDEs was estimated to be 41 ng/day, calculated assuming that if a congener was below the detection limit, the concentration was equal to half of the LOD. Although in the present survey the total number of food samples analyzed (composites) for PCDE

Table 2. Estimated Dietary Intake of PCDEs by a Standard Male Adult (20–65 Years of Age) of Catalonia, Spain^a

food group	daily consumption (g)	PCDE intake (ng/day) (ND = 1/2 LOD)
vegetables	226 (15.7) ^b	0.1
pulses	24 (1.7)	0.03
cereals	206 (14.3)	1.0
tubercles	74 (5.1)	0.08
fruits	239 (16.6)	0.2
fish and shellfish	92 (6.4)	38
meat and meat products	185 (12.8)	0.3
eggs	34 (2.4)	0.04
dairy products	106 (7.3)	0.2
milk	217 (15.0)	0.1
fats and oils	41 (2.8)	0.5
total intake	1444 (100)	41 0.59^c

^a Results are given for an individual of 70 kg of body weight. ^b In parentheses are given percentages of total consumption. ^c Total intake expressed in ng/kg of body weight/day.

**Figure 1.** Estimated dietary intake of PCDEs (nanograms per day) by the general population of Catalonia (Spain), in relation to age and sex.

concentrations was relatively notable, the fact that these pollutants were detected in only fish and shellfish, together with the total absence of previous data about dietary intake of PCDEs in other countries, suggests caution should be taken in establishing conclusions on the current dietary intake of these pollutants.

The estimated PCDE intake by the population of Catalonia classified according to age and sex is depicted in **Figure 1**. For each sex, data are shown for the following age groups: children (4–9 years), adolescents (10–19 years), adults (20–34, 35–50, 51–65 years), and seniors (>65 years). The highest intake of PCDE through the diet corresponds to males and females in the group aged 51–65 years, whereas the lowest intake corresponds to both sexes in the youngest group (4–9 years). A continued increase with the age in the dietary PCDE exposure can be observed until 65 years, when a decrease is then noted. With the exception of the group aged >65 years, PCDE intake was always higher in males than in females, which is due to a greater food intake by males. However, the small differences between male and female groups are not statistically significant. On the other hand, when expressed in nanograms per kilogram of body weight per day, children aged 4–9 years showed the highest PCDE intake.

A number of studies have confirmed the common receptor-mediated mechanism of action of polyhalogenated aromatic compounds such as PCDD/PCDFs, PCBs, PCNs, PBDEs, and PCDEs (1, 12, 13). The reported information suggests that the

structure–activity relationships (SARs) for PCDEs and PCBs are comparable (23–25). Recently, we have also determined the dietary intake of PCDD/PCDFs, PCBs, PCNs, and PBDEs by the population of Catalonia (15–18). For a standard male adult (70 kg body weight), the daily intake of these pollutants through fish and shellfish, the only food group in which PCDEs could be detected, was the following: PCDD/PCDFs, 28.7 pg, WHO-TEQ; PCBs, 82.9 pg, WHO-TEQ; PCNs, 3.6 ng; and PBDEs, 30.7 ng. Quantitatively, the current intake of PCDEs (41 ng/day) is similar to that of PBDEs and ~10-fold higher than the intake corresponding to total PCNs from fish and shellfish.

A toxicity similar to that of PCBs has been suggested for PCDEs (1, 24, 26). However, currently, TEFs for the calculations of TEQ for PCDEs (as well as for most PCN and PBDE congeners) are not available. Therefore, although in this study we might not calculate the TEQ value corresponding to PCDEs, the PCDE contribution to total TEQ should not be underrated in a global context of foodstuffs polluted by various subfamilies of POPs that are acting under the same mechanism of toxicity. For those individuals daily consuming notable amounts of fish and shellfish it could be of concern.

ACKNOWLEDGMENT

We thank A. Aguilar and A. Diez for skillful technical assistance.

LITERATURE CITED

- (1) Safe, S. Polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs), dibenzofurans (PCDFs), and related compounds: Environmental and mechanistic considerations which support the development of toxic equivalency factors. *Crit. Rev. Toxicol.* **1990**, *21*, 51–88.
- (2) Koistinen, J. Polychlorinated diphenyl ethers (PCDE). In *The Handbook of Environmental Chemistry, Vol. 3, Part K, New Types of Persistent Halogenated Compounds*; Paasivirta, J., Ed.; Springer-Verlag: Berlin, Germany, 2000; pp 157–201.
- (3) Rappe, C.; Buser, H. R.; Bosshardt, H. P. Dioxins, dibenzofurans and other polyhalogenated aromatics: Production, use, formation and destruction. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1979**, *320*, 1–18.
- (4) Koistinen, J.; Paasivirta, J.; Lathiperä, M. Bioaccumulation of dioxins, coplanar PCBs, PCDEs, HxCNs, R-PCPHs and R-PCBBs in fish from a pulp-mill recipient watercourse. *Chemosphere* **1993**, *27*, 149–156.
- (5) Koistinen, J.; Vuorinen, P. J.; Paasivirta, J. Contents and origin of polychlorinated diphenylethers (PCDE) in salmon from the Baltic Sea, Lake Saimaa and the Tenjoki River in Finland. *Chemosphere* **1993**, *27*, 2365–2380.
- (6) Koistinen, J.; Koivusaari, J.; Nuuja, I.; Paasivirta, J. PCDEs, PCBs, PCDDs and PCDFs in black guillemots and white-tailed sea eagles from the Baltic sea. *Chemosphere* **1995**, *30*, 1671–1684.
- (7) Koistinen, J.; Mussalo-Rauhamaa, H.; Paasivirta, J. Polychlorinated diphenyl ethers, dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans in Finnish human tissues compared to environmental samples. *Chemosphere* **1995**, *31*, 4259–4271.
- (8) Lyytikäinen, M.; Hirva, P.; Minkinen, P.; Hamalainen, H.; Rantalainen, A. L.; Mikkelsen, P.; Paasivirta, J.; Kukkonen, J. V. Bioavailability of sediment-associated PCDD/Fs and PCDEs: relative importance of contaminant and sediment characteristics and biological factors. *Environ. Sci. Technol.* **2003**, *37*, 3926–3934.
- (9) Koistinen, J.; Stenman, O.; Haahti, H.; Suonperä, M.; Paasivirta, J. Polychlorinated diphenyl ethers, dibenzo-*p*-dioxins, dibenzofurans and biphenyls in seals and sediment from the Gulf of Finland. *Chemosphere* **1997**, *35*, 1249–1269.

- (10) de Boer, J.; Denneman, M. Polychlorinated diphenyl ethers: origin, analysis, distribution, and toxicity in the marine environment. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **1998**, *157*, 131–144.
- (11) Becker, M.; Phillips, T.; Safe S. Polychlorinated diphenyl ethers. A review. *Toxicol. Environ. Chem.* **1991**, *33*, 189–200.
- (12) Chu, I.; Villeneuve, D. C.; Secours, V.; Vallvi, V. E. Toxicological assessment of chlorinated diphenyl ethers in the rat. *J. Environ. Sci. Health B* **1989**, *24*, 493–508.
- (13) Chu, I.; Villeneuve, D. C.; Secours, V.; Vallvi, V. E. Toxicological assessment of chlorinated diphenyl ethers in the rat, Part II. *J. Environ. Sci. Health B* **1990**, *25*, 225–241.
- (14) Llobet, J. M.; Falcó, G.; Casas, C.; Teixidó, A.; Domingo, J. L. Concentrations of arsenic, cadmium, mercury, and lead in common foods and estimated daily intake by children, adolescents, adults, and seniors of Catalonia, Spain. *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 838–842.
- (15) Llobet, J. M.; Domingo, J. L.; Bocio, A.; Casas, C.; Teixidó, A.; Müller, L. Human exposure to dioxins through the diet in Catalonia, Spain: Carcinogenic and non-carcinogenic risks. *Chemosphere* **2003**, *50*, 1193–1200.
- (16) Llobet, J. M.; Bocio, A.; Domingo, J. L.; Teixidó, A.; Casas, C.; Müller, L. Levels of polychlorinated biphenyls in foods from Catalonia, Spain: Estimated dietary intake. *J. Food Prot.* **2003**, *66*, 479–484.
- (17) Bocio, A.; Llobet, J. M.; Domingo, J. L.; Corbella, J.; Teixidó, A.; Casas, C. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in foodstuffs: Human exposure through the diet. *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 3191–3195.
- (18) Domingo, J. L.; Falcó, G.; Llobet, J. M.; Casas, C.; Teixidó, A.; Müller, L. Polychlorinated naphthalenes in foods: Estimated dietary intake by the population of Catalonia, Spain. *Environ. Sci. Technol.* **2003**, *37*, 2332–2335.
- (19) Falcó, G.; Domingo, J. L.; Llobet, J. M.; Teixidó, A.; Casas, C.; Müller, L. Polycyclic aromatic hydrocarbons in foods: Total dietary intake by the population of Catalonia, Spain. *J. Food Prot.* **2003**, *66*, 479–484.
- (20) Capdevila, F.; Llop, D.; Guillén, N.; Luque, V.; Pérez, S.; Sellés, V.; Fernández-Ballart, J.; Martí-Henneberg, C. Food intake, dietary habits and nutritional status of the population of Reus(X): Evolution of the diet and the contribution of macronutrients to energy intake. *Med. Clin. (Barcelona)* **2000**, *115*, 7–14.
- (21) Cucó, G.; Arija, V.; Martí-Henneberg, C.; Fernández-Ballart, J. Food and nutritional profile of high energy density consumers in an adult Mediterranean population. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2001**, *55*, 192–199.
- (22) Niimi, A. J.; Metcalfe, C. D.; Huestis, S. Y. Chlorinated diphenylethers in Great Lakes fish and their environmental implications. *Environ. Toxicol. Chem.* **1994**, *13*, 1133–1138.
- (23) Howie, L.; Dickerson, R.; Davis, D.; Safe, S. Immunosuppressive and monooxygenase induction activities of polychlorinated diphenyl ether congeners and in C57BL/6N mice: Quantitative structure–activity relationships. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1990**, *105*, 254–263.
- (24) Iverson, F.; Newsome, H.; Hierlihy, L. Induction of rat hepatic monooxygenase activity by polychlorinated diphenyl ethers. *Food Chem. Toxicol.* **1987**, *25*, 305–307.
- (25) Kodavanti, P. R. S.; Ward, T. R.; McKinney, J. D.; Waller, C. L.; Tilson, H. A. Increased [^3H]phorbol ester binding in rat cerebellar granule cells and inhibition of $^{45}\text{Ca}^{2+}$ sequestration in rat cerebellum by polychlorinated diphenyl ether congeners and analogs: Structure–activity relationships. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1996**, *138*, 251–261.
- (26) Hornung, M. W.; Zabel, E. W.; Peterson, R. E. Toxic equivalency factors of polybrominated dibenzo-*p*-dioxin, dibenzofuran, biphenyl, and polyhalogenated diphenyl ether congeners based on rainbow trout early life stage mortality. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1996**, *140*, 227–234.

Received for review October 20, 2003. Revised manuscript received January 26, 2004. Accepted January 28, 2004. We thank the Department of Health and Social Security, Generalitat de Catalunya, Spain, for funding the study.

JF0352172

1.- DIOXINES I FURANS (PCDD/PCDFs)

*“Human exposure to dioxins through the diet in Catalonia, Spain:
carcinogenic and non-carcinogenic risk”*

2.- BIFENILS POLICLORATS (PCBs)

*“Levels of polychlorinated biphenyls in food from Catalonia, Spain:
estimated dietary intake”*

3.- DIFENIL ÉTERS POLIBROMATS (PBDEs)

*“Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in foodstuffs: human
exposure through the diet”*

4.- DIFENIL ÉTERS POLICLORATS (PCDEs)

*“Human exposure to polychlorinated diphenyl ethers (PCDEs) through
the diet in Catalonia, Spain”*

5.- RESUM GLOBAL DELS RESULTATS I DISCUSSIÓ



Universitat Rovira i Virgili

**NIVELLS DE DIOXINES I ALTRES
CONTAMINANTS ORGÀNICS PERSISTENTS EN
ALIMENTS. INGESTA DIETÈTICA PER LA
POBLACIÓ DE CATALUNYA**

Laboratori de Toxicologia i Salut Mediambiental
Facultat de Medicina i Ciències de la Salut
Universitat Rovira i Virgili

Tesi Doctoral
ANA BOCIO SANZ
Direcció: Dr. Josep Lluís Domingo Roig

Reus, 2004

V. CONCLUSIONS

VI. BIBLIOGRAFIA

VII. ANNEXES