

## Noticias y revisión bibliográfica

### Notícias e revisão da literatura

#### *News and literature review*

Rafael J. García-Villanova<sup>1</sup>, Javier Reinares Ortiz de Villajos<sup>2</sup>, María Mejía Recuero<sup>3</sup>, Clara Bollaín Pastor<sup>4</sup> y David Vicente Agulló<sup>5</sup>

<sup>1</sup>RJGV. Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca, España.

<sup>2</sup>JROV y <sup>3</sup>MMR. Dirección Gral. de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid, España.

<sup>4</sup>CBP y <sup>5</sup>DVA. Centro de Salud Pública de Alicante. Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública. Generalitat Valenciana, España.

#### **ALIMENTOS EN ENVASES DE PLÁSTICO, UNA CUESTIÓN QUE INQUIETA (por RJGV)**

La gran revolución del envasado llegó con los materiales poliméricos sintéticos, un hito solo comparable a la del envase de hojalata que permitió la esterilización hace ahora dos siglos. La enorme presión producida por su irrupción en el mercado, con excelentes resultados por su gran diversidad de propiedades, ha creado toda una tecnología del envasado y la conservación, y ha propiciado el que en ocasiones la autorización administrativa para su uso no haya sido precedida de una evaluación toxicológica exhaustiva. Así lo reconoció la EFSA a los pocos años de su fundación en 2002, mostrando su disposición a resolver este vacío de seguridad en los siguientes años, como lo demuestra en su [Scientific Opinion](#) (EFSA, 2016).

Entretanto, ha crecido la inquietud en la comunidad científica y sanitaria de países desarrollados, cuyas publicaciones alertan de la interacción de muchos de los componentes -intencionada o no intencionadamente añadidos en los materiales poliméricos- sobre los sistemas biológicos animales y su potencial efecto negativo en la salud humana. Recientemente, un grupo de 33 científicos ambientalistas y especialistas en biología del desarrollo, endocrinología, toxicología, epidemiología y salud pública, ha publicado una declaración en la revista [Environmental Health](#) (2020). Detallan las lagunas que aún tiene la seguridad de muchos de los componentes autorizados, o simplemente tolerados, por no estar químicamente caracterizados. Constatan que solamente el número de sustancias autorizadas en la U.E. es de 8030 y en Estados Unidos de 10 787 -sin contar las de estatus GRAS. Afirman tener junto a certezas, como que todas migran a los alimentos -aunque en medida muy variable-, otras áreas de incertidumbre como son las derivadas de la enormidad de sustancias químicas hoy conocidas gracias a los avances de la Química Analítica. Muchas no están suficientemente evaluadas, pero de otras se conoce su

toxicidad y, aún así, están toleradas sin que exista un conocimiento de su grado de liberación en cada caso. Y denuncian que existe una actitud de tolerancia, incluso para las caracterizadas como "sustancias de muy alta preocupación", simplemente con el compromiso de reducirlas progresivamente.

Reconocen que no existen pruebas toxicológicas que permitan dilucidar de manera fehaciente el daño, por ser acumulativas o a muy largo plazo, pero creen que pueden estar en la causa de muchas de las enfermedades crónicas y degenerativas de etiología aún no descrita. También cuestionan algunos procedimientos existentes que en su momento fueron avalados por la Ciencia, como los basados en el Umbral de Regulación (USA) o el Umbral de Preocupación Toxicológica (U.E.) por debajo del cuál no existe limitación, y que consideran superados y de inaceptable incertidumbre en la actualidad -sin citarlo, se refieren sin duda a la conocida regla de Cramer (1978), un árbol de decisiones para una primera clasificación y ordenación de sustancias según un nivel esperado de toxicidad-. Especial comentario hacen al caso de los disruptores endocrinos, regulados según la mayor dosis que produce toxicidad, cuando cierto número de ellos han demostrado tener un comportamiento no-monotónico, de tal forma que una dosis mucho más baja puede ser igual o más tóxica que otra mayor. Comprenden, no obstante, que el problema de la exposición a mezclas de sustancias -como ocurre en muchas otras matrices- no tiene fácil solución en la evaluación toxicológica, y que entretanto se siga haciendo mediante ensayo una a una, y así se regule su limitación -es bien conocido el fenómeno de toxicidad de mezclas, cuyos componentes pueden estar presentes a niveles que son seguros de forma individual-.

Finalmente, manifiestan que, en la economía circular a la que se tiende mediante el reciclaje de estos materiales, es importante eliminar el empleo de sustancias peligrosas. Y solicitan a todas las partes interesadas -comunidad científica internacional, organismos reguladores y sociedad en general- que urjan la revisión de la seguridad

de estos materiales a la luz de los ensayos más recientes y hagan ya efectiva la reducción de la exposición a los residuos de envases, más aún los de un solo uso.

### LEGIONELOSIS Y FUENTES ORNAMENTALES (por JROV)

Desde hace años, bajo la óptica de salud pública se considera a las fuentes ornamentales como instalaciones de riesgo de Legionella y, por ello, se ha incorporado como una rutina más de su mantenimiento las tareas periódicas de limpieza y desinfección. Sin embargo, cuando se acude a la literatura científica buscando la evidencia sobre el papel epidemiológico que han jugado, ya sea en brotes o casos esporádicos, son sorprendentemente escasas las referencias que se encuentran. En el número de mayo de 2020 de *Eurosurveillance* se ha descrito un brote comunitario de legionelosis asociado a una **fente ornamental al aire libre**. El episodio, de una notable magnitud con **52 casos confirmados y 5 fallecidos**, se produjo en el verano de 2018 en Bresso, una pequeña localidad de apenas 26 000 habitantes, cerca de Milán.

Desde que en 1990 miembros del Departamento de Salud de Santa Clara (California) publicaran en la revista Lancet un brote de Fiebre de Pontiac asociado a una fuente decorativa que se ubicaba en el vestíbulo de un hotel ([Fensterseib et al., 1990](#)), han sido poco más de media docena los artículos que han relacionado esta enfermedad con estos dispositivos. Sin embargo, el principal aporte del artículo que se acaba de publicar es que, hasta la fecha, los brotes habían sido originados por fuentes ornamentales ubicadas en instalaciones que se encontraban en el interior de edificios, en espacios confinados, como restaurantes ([Jones et al., 2003](#); [O'Loughlin et al., 2005](#)), hospitales ([Palmore et al., 2009](#); [Haupt et al., 2012](#)), u hoteles ([Hlady et al., 1993](#); [Smith et al., 2015](#)). Y en este caso, se trata de una instalación en un parque al aire libre. En los anteriores brotes, la investigación epidemiológica condujo inequívocamente a un lugar común por el que deambularon todos los casos, por lo que una vez detectado el establecimiento, la identificación del origen de la infección fue más sencilla, ya que las posibles instalaciones de riesgo eran escasas. Cuando la fuente se ubica en un espacio abierto, la investigación epidemiológica resulta mucho más compleja y el número de posibles instalaciones implicadas es mucho mayor. En ese sentido, las publicaciones que se han hecho tratando de asociar brotes con fuentes ornamentales al aire libre, carecen muchas veces de suficientes garantías, ya sea porque no se recupera la cepa ambiental ([Correia, 2001](#)) o porque no se llegó a una conclusión definitiva como fuera en el brote de Manzanares ([Cebrian et al., 2018](#)).

En el episodio de Bresso la asociación entre la fuente ornamental y los casos cuenta con la identidad microbiológica, mediante técnicas de caracterización molecular, entre 4 cepas de muestras recuperadas de

los enfermos por cultivo y la que se obtuvo de la fuente. Paralelamente se realizó un diseño de casos cruzados, un estudio de casos-control y, por último, un estudio de dispersión de aerosoles. Todos los resultados apuntaron a la fuente como el posible origen de la epidemia. El pequeño tamaño de la localidad permitió una investigación ambiental exhaustiva de todas las posibles instalaciones de riesgo, que fueron inspeccionadas y muestreadas, procesándose un total de 598 muestras.

Sorprende que, tal y como se indica en el artículo, **la fuente tuviera una poca o nula capacidad de generar aerosoles**, lo que hacía difícil explicar cómo habían podido llegar a infectarse los casos. En ese sentido, resulta muy ilustrativo acceder a las imágenes del dispositivo, que fueron ampliamente [difundidas por los medios de comunicación](#), una vez que las autoridades sanitarias revelaron el origen del brote. Pero esta escasa capacidad de aerosolización también se había descrito antes, en uno de los artículos anteriormente citados, cuando una pequeña fuente decorativa ubicada en el vestíbulo de un restaurante ocasionó 18 casos ([O'Loughlin et al., 2005](#)).

¿Cómo es posible por tanto que una fuente de reducido tamaño y con escasa o nula capacidad de aerosolización haya sido capaz de producir el que, según los autores, ha sido el mayor brote de legionelosis de Italia?. La explicación la apoyan en dos **episodios de lluvias torrenciales** que se produjeron días antes del inicio de los casos, a lo que se sumó unas condiciones de altas temperaturas y humedad. Todos estos hechos favorecieron la **generación y suspensión en el aire de bioaerosoles** procedentes del agua contaminada de la fuente y su posterior persistencia y dispersión a los alrededores. Uno de los factores que contribuyeron en el brote fue las temperaturas extremadamente altas del verano de 2018, un hecho que se suma a las causas que podrían encontrarse detrás del notable aumento de los casos de legionelosis que se han producido en los últimos años en la mayoría de los países. ¿Es el cambio climático el principal responsable del aumento de la incidencia de la legionelosis a nivel global?

### NOVEDADES SOBRE LA TOXICIDAD Y CARCINOGENICIDAD DE GLIFOSATO. NO ACABA LA CONTROVERSIA CIENTÍFICA Y REGULATORIA (por RJGV)

Un reciente análisis sobre los ensayos de carcinogenicidad en animales de experimentación clasifica los resultados obtenidos, realizando un listado de órganos afectados, de mayor a menor según la fuerza de la evidencia, basada en el aumento de los casos. El autor considera que las divergentes opiniones existentes, entre organismos asesores y regulatorios -entre ellos mismos- y las evaluaciones científicas -también entre ellas- están en el grado en que este herbicida provoca tumores en animales de laboratorio tras exposición a largo plazo, algo que en su opinión que no se valora suficientemente.

En Marzo-2015 publicó la IARC (*International Agency for Research on Cancer*) una nota dando cuenta de la reevaluación de 5 plaguicidas. Glifosato fue clasificado en el grupo 2A ("probablemente cancerígeno"), bien entendido que esta clasificación atiende al grado de evidencia científica según los ensayos toxicológicos sobre diferentes especies y estudios epidemiológicos en humanos realizados por muy distintos autores. Patentado y comercializado por Monsanto en 1974, en formulación de nombre *Roundup*, el éxito de este herbicida en sus 46 años de aplicación ha sido objeto de declaraciones expresas de líderes políticos, agricultores e incluso científicos, [recogidas por la heredera de su patente](#) que, aunque expirada en el año 2000 y por tanto sin derechos exclusivos de explotación, sigue siendo un importante productor.

Era el plaguicida ideal, una molécula sencilla y fácilmente biodegradable -22 días de vida media- y en principio nada tóxica -según afirman aún en la actualidad más de 800 estudios- que actúa inhibiendo la ruta de biosíntesis de aminoácidos aromáticos (ruta del shikimato o ácido shikímico), propia de plantas y otros organismos, pero no existente en animales. De ahí su esperada especificidad y baja toxicidad e impacto ambiental. Alcanzó aún mayor éxito al desarrollar y comercializar entonces Monsanto semillas transgénicas de cultivos que incorporaban un gen resistente a él: soja, maíz, sorgo, alfalfa, algodón y colza podían resistir el tratamiento de las malas hierbas adyacentes sin ellos verse afectados. Sin embargo, ante las discrepantes opiniones sobre su seguridad -con denuncias de fraudes científicos por las partes a favor y en contra-, su autorización en la U.E. fue provisional y expiraría en Junio-2016. Para antes debía decidirse sobre su continuidad, así que la EFSA (*European Food Safety Authority*) decidió evaluarlo por su cuenta, y en [Noviembre-2015 concluyó que era "improbable que representara un riesgo de carcinogenicidad para humanos"](#), cuestionando la clasificación de la IARC. Se añadió pocos meses después el informe del [JMPPR \(Joint Expert Meeting on Pesticides Residues\)](#), un comité de FAO/OMS, que en Mayo-2016 hizo pública una extensa nota con su evaluación, diciendo que "en vista de la ausencia de potencial carcinogénico en roedores a dosis equivalentes a las de humanos y la ausencia de genotoxicidad por vía oral en mamíferos, y considerando las pruebas epidemiológicas de exposición ocupacional, se concluye que glifosato es improbable que represente un riesgo carcinogénico a humanos por exposición a través de la dieta". La C.E. decidió encargar [un nuevo estudio, esta vez a la ECHA \(European Chemicals Agency\)](#), que en 2017 concluyó que "las pruebas disponibles no reúnen un criterio que permita clasificar a glifosato como carcinogénico, mutagénico o tóxico para la reproducción".

Y [el pasado año 2019, EPA \(U.S. Environmental Protection Agency\)](#) se reafirmó en la ausencia de riesgo para la salud pública. Ese mismo año, se denunció haber encontrado textos plagiados de los estudios de Monsanto en el informe que realizó la Agencia Federal Alemana de Evaluación de Riesgos, y este año 2020 se ha denunciado también en Alemania el crédito que dieron 24 científicos a un importante laboratorio, sospechoso de cometer fraudes y comportamiento deshonesto.

[U.S. Right to Know](#), un grupo de investigación sin ánimo de lucro, recoge todo el historial de la controversia sobre la evaluación científica y decisiones de las instituciones regulatorias acerca de glifosato, incluyendo esta última denuncia. Aunque esto es bien conocido, conviene recordar que en el proceso de evaluación para la aprobación de cualquier nueva sustancia, organismo o material, el solicitante debe presentar una memoria detallada sobre sus ensayos toxicológicos, con metodología muy bien definida y para los usos que se contemplen. Y no es nada frecuente que la agencia estatal o supranacional evaluadora "repita" cada uno de ellos sino que, según el parecer de los expertos, decida si son o no creíbles los resultados, con la comprobación que se estime, si procediera. El asunto, pues, a fecha de hoy amenaza con mantener la incertidumbre y la dificultad en la toma de decisión. Una revisión sobre las [bases científicas en que se basan las evaluaciones](#) de la U.E. y FAO/OMS, y la discrepante de IARC, fue liderada en 2017 por Jose V. Tarazona, entonces jefe de la Unidad de Plaguicidas en EFSA. El uso de juegos de datos diferentes, en particular sobre toxicidad y carcinogenicidad a largo plazo en roedores, podría ser una explicación parcial, pero también las diferencias metodológicas en el análisis de las pruebas. La evaluación de la U.E. no identificó riesgo de carcinogenicidad, revisó el perfil toxicológico proponiendo nuevos valores de referencia y realizó un análisis de riesgo para algunos usos representativos. Indicó, además, que en ese momento las dos evaluaciones de exposición típicamente complementarias -monitorización de residuos en alimentos y biomonitorización- mostraban que los niveles de exposición estaban por debajo de esos valores de referencia y no eran, pues, motivo de preocupación.

[El nuevo estudio aparecido el pasado mes de mayo](#) es un análisis de 13 estudios experimentales seleccionados por su calidad, detalles, ensayos empleados y análisis agrupado de datos, todo ello con diferenciación de lesiones no-neoplásicas y aportación de pruebas mecanísticas. El autor dice identificar 37 hallazgos significativos de tumores y, además, afirma que su análisis demuestra la consistencia de los resultados obtenidos -a través de los 13 estudios experimentales- para el mismo sexo, especie y taxón de ratas y ratones, y ofrece un listado con los tipos de tumor.

## NUEVO ESTUDIO SOBRE EL IMPACTO DE LA EXPOSICIÓN A PM 2,5 EN CAUSAS DE MUERTE ESPECÍFICAS (por CBP)

En los últimos años, numerosos estudios han relacionado y cuantificado la asociación entre la contaminación atmosférica y la salud. Se ha demostrado que el riesgo de varios efectos adversos sobre la salud, especialmente sobre el sistema respiratorio y cardiovascular, aumenta con la exposición al material particulado (PM), pero no se ha podido establecer un umbral por debajo del cual no se prevean efectos adversos. Estas partículas se emiten directamente a la atmósfera, ya sea de manera natural -polvo, partículas salinas marinas, pólenes...- o antropogénica, asociada sobre todo a la circulación de vehículos, otros procesos de combustión -industriales, y relacionados con la calefacción de edificios y viviendas-, otras fuentes de emisión industriales y a la construcción. También pueden tener un origen **secundario**, cuando se producen en la atmósfera como resultado de reacciones químicas a partir de gases precursores: SO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>, NH<sub>3</sub> y compuestos orgánicos volátiles, principalmente.

Aquellas partículas de diámetro igual o inferior a 10 µm se conocen como **PM 10** y pueden ser inhaladas y penetrar así en el sistema respiratorio. Las de tamaño igual o inferior a 2,5 µm se denominan **PM 2,5** y pueden incluso alcanzar los alveolos pulmonares, lo que les permite llevar sustancias nocivas a zonas muy sensibles y agravar patologías. Así, las partículas -en especial las PM 2,5- pueden estar implicadas en el incremento de la mortalidad y la morbilidad por causas respiratorias y cardiovasculares. [La OMS](#) estima que la contaminación ambiental del aire, tanto en las ciudades como en las zonas rurales, fue en 2016 la causa de 4,2 millones de muertes prematuras en todo el mundo.

El gran avance en técnicas de aprendizaje automático (*machine learning methods*) y la disponibilidad de mayor potencia computacional, está permitiendo aumentar en gran medida el volumen de datos y variables a considerar en el análisis del impacto de las PM 2,5 sobre la salud. Es el caso del reciente estudio que [evalúa el impacto a largo plazo de la exposición a PM 2,5 sobre causas de muerte específicas](#), analizando datos de 53 millones de beneficiarios mayores de 65 años del sistema *Medicare* de EE UU. Se ha estudiado la asociación de la exposición media anual a PM 2,5 y causas de mortalidad específicas -cardiovasculares, respiratorias y cáncer- utilizando el modelo de regresión de Cox, teniendo en cuenta las variables: edad, sexo, raza y código postal de residencia y ajustando los modelos al estado socioeconómico. A pesar de algunas limitaciones metodológicas del estudio como, por ejemplo, el uso del código postal para determinar la exposición -aunque se reduce el error aplicando técnicas de predicción de movilidad espacio/temporal-, la fortaleza estadística del volumen

de datos permite obtener información muy valiosa sobre el impacto de la exposición a PM 2,5 a largo plazo. El incremento medio anual de la exposición a **PM 2,5 de 10 µm/m<sup>3</sup>** previo al fallecimiento, se asocia con un aumento del 5 % en la mortalidad total. Con porcentajes que varían entre el 2,5 % y el 8,8 % se encuentra asociación con **todas** las causas específicas de muerte estudiadas: cardiovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca), respiratorias (EPOC, neumonía) y cáncer, **excepto** para el de pulmón. Esta excepción es contraria a los resultados encontrados en otros estudios de cohorte a gran escala en Europa, Asia y América. Por otro lado, confirma que no es posible establecer un valor umbral por debajo del cual sea segura la exposición. Debido a la alta correlación entre PM 2,5 y el NO<sub>2</sub>, se utilizó también su exposición para estimar el impacto de **PM 2,5 no asociado al tráfico**. En este caso, el riesgo encontrado fue en general menor que para PM 2,5 global, y nulo para las enfermedades respiratorias y cáncer de pulmón. Teniendo en cuenta los resultados de este estudio, conviene recordar que el valor límite anual para la protección de la salud legislado en España de PM 2,5 en el aire ambiente es de **20 µm/m<sup>3</sup>**.

## CLIMATE CHANGE: UNPACKING THE BURDEN ON FOOD SAFETY (por RJGV)

Como es sabido, los documentos originalmente en inglés de FAO y OMS distinguen entre **Food Security** -garantía de provisión de alimentos en cantidad suficiente y sanitariamente seguros a toda la población- y **Food Safety** -traducido como [Inocuidad Alimentaria](#), la segunda parte de la anterior, es decir, la garantía de que los alimentos habitualmente disponibles para la población no producirán enfermedad por un peligro físico, químico o biológico-. Consciente FAO de que ya se conoce bien el impacto del cambio climático sobre la producción y distribución global de alimentos, y de que no es tanto lo que se sabe sobre el que tendrá en su seguridad (inocuidad), la *Food Safety and Quality Unit* de FAO ha publicado a principio de este año 2020 [una extensa monografía con el título que encabeza esta recensión](#). Destinada a un amplio sector de la población, no por ello ha renunciado a la profundidad en su contenido, siempre referenciado con autores y publicación en todo lo que afirma. Describe todo lo conocido ya, porque está ocurriendo en las últimas décadas, a la vez que refiere estudios que han realizado una proyección de lo que se espera en las próximas, a lo largo de este siglo XXI. Para ello ha contado con un panel compuesto por sus especialistas y los de otras dos (*Plant Production and Protection Division* y *Climate and Environment Division*) y varios asesores externos.

Se asegura en él que la mayoría de los fenómenos del cambio climático que los estudios contemplan en sus previsiones modificarán también la inocuidad de los

alimentos. Aumentos de temperatura en continentes y océanos, con acidificación de sus aguas; fusión de hielos polares y de glaciares con elevación del nivel del mar; aumento de eventos climáticos extremos, como olas de calor y de frío, estrés hídrico y lluvias torrenciales con inundaciones; grandes incendios forestales, lluvia ácida y huracanes provocarán una modificación de los ecosistemas del planeta Tierra, cuyo balance será un aumento de las enfermedades de transmisión alimentaria. Aunque es difícil cuantificar la medida en que lo harán, la extrapolación de algunos de estos fenómenos acaecidos en las últimas décadas -no obstante ser de corta duración- ha permitido realizar una previsión, cuando menos cualitativa. El desplazamiento de la temperatura y precipitaciones a zonas de mayor latitud supondrá, además, sequías prolongadas en zonas templadas -muy pobladas además y que ya acusan un importante estrés hídrico. Todo ello modificará el patrón de distribución geográfica y temporal de estas enfermedades, generalmente aumentando la carga de enfermedad. El *Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group* (FERG), constituido en 2007 por la OMS para estimar la carga global de enfermedades transmitidas por los alimentos, contabiliza desde entonces 31 agentes o peligros entre bacterias, virus, parásitos, toxinas y contaminantes químicos. En el año 2010, en una primera estimación fueron atribuidos a estos agentes unos 600 millones de casos de enfermedad, con un resultado de muerte estimado en unos 420 000 casos ([WHO-FERG, 2015](#)). En su mayoría lo fueron por episodios diarreicos causados por norovirus, *Campylobacter* spp. y *Salmonella enterica* no tifoidea, y a ellos siguieron en importancia *Salmonella* Typhi, *E. coli* enteropatógeno, *Taenia solium*, el virus de la hepatitis A y aflatoxinas.

Dividido en capítulos, trata cada uno de los fenómenos que afectarán a los **peligros** físicos, químicos y biológicos, así clasificados por el actual Sistema Gestión de Seguridad Alimentaria: Patógenos y parásitos transmitidos por los alimentos, episodios de floración de algas perjudiciales, metales pesados, metil-mercurio, plaguicidas y micotoxinas. A ellos añade algunos emergentes como los plásticos, o el recurso a nuevos alimentos -como los derivados de insectos-, la llamada Ingeniería Climática o Geoingeniería y la Inteligencia Artificial y digitalización aplicadas a la previsión y diseño de medidas de adaptación.

### UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE NIVELES DE FLÚOR Y NEUROTOXICIDAD (por DVA)

El flúor es un elemento ampliamente extendido en la corteza terrestre en forma de distintos minerales, fundamentalmente fluoruros. Por esta razón, el agua de distintas zonas del Planeta contiene concentraciones elevadas de forma natural, como ocurre en partes de África Central, Sudamérica, China o la India. Otras vías de exposición son alimentación (sardinas y té), emisiones industriales, residuos, fármacos y plaguicidas.

El uso aparentemente tóxico de flúor en tratamientos dentales supone un aporte a la concentración sistémica total que se alcanza. Su absorción es alta, sobre todo en edades tempranas (80-90 %) y se retiene en tejidos con alto contenido en calcio -huesos y dientes y partes de la glándula pineal-. La eficacia de la barrera hematoencefálica en adultos retiene en parte el paso del flúor, no así en niños que lo hace más permeable, y en la gestación alcanza al líquido amniótico, feto y placenta. Dado que su eliminación es mayormente urinaria, los valores ajustados a creatinina de flúor en orina se emplean como medidores de ingesta tanto a corto como a largo plazo.

Un hito en la salud pública moderna ha sido la fluoración de aguas de consumo humano como medida preventiva de caries desde mediados del siglo XX, con concentraciones entre 0,5-1 mg/l. La cuarta edición de la ["Guidelines for Drinking-water Quality"](#) de la OMS estableció como valor de referencia global niveles de flúor en agua de 1,5 mg/l que, si bien satisface los niveles protectores para caries dental, puede ocasionar efectos adversos como fluorosis dental al dañar el esmalte (C 0,9-1,2 mg/l) y, por encima de este valor, fluorosis esquelética con cambios en la estructura de los huesos (a partir de C 3-6 mg/l). Pero otro posible efecto adverso, e ignorado por las agencias reguladoras como principal, es la neurotoxicidad asociada a su ingesta. Esto ya fue advertido por el *U.S National Research Council* cuando evaluó el nivel normativo máximo de 4 mg/l sugerido por la *Environmental Protection Agency* (EPA), como seguro frente al riesgo de fluorosis esquelética paralizante. Desde entonces se han recabado evidencias sobre la más que plausible toxicidad del flúor en el desarrollo cerebral.

Los estudios en animales de laboratorio ya demostraron que la exposición a altos niveles de flúor provocaba neurotoxicidad, alcanzando niveles altos en líquido cefalorraquídeo. Del mismo modo, se presentaba una deficiencia en la glándula tiroidea, traducido en un aumento de niveles de TSH asociado a concentraciones altas de flúor y afectando al correcto desarrollo neuronal. El artículo ["Developmental fluoride neurotoxicity: an updated review"](#), publicado en diciembre de 2019 en la revista *Environmental Health*, toma el testigo del metaanálisis publicado en 2012 sobre estudios transversales fundamentalmente. Esta revisión incluye también estudios prospectivos basados en niveles de exposición individual de flúor y neurotoxicidad medida como déficit intelectual o cognitivo. Asumiendo las limitaciones del ajuste de covariables con diferentes tóxicos, pone de manifiesto la necesidad de futuras investigaciones, enfatizando la exposición prenatal a través de la madre, en recién nacidos y en infancia tardía, para así valorar mejor el "periodo ventana" de vulnerabilidad a la neurotoxicidad por flúor -existe [correlación positiva](#) entre exposición a flúor y niveles en orina, suero y líquido amniótico-. El artículo aboga por

una revisión de recomendaciones reguladoras en agua fluorada, dado que los niveles de referencia basados como Nivel Objetivo Máximo de Contaminante para flúor (C 4 mg/l) están referenciados a fluorosis esquelética paralizante, superando la dosis media de los estudios en que se asociaba a daño cerebral (C 2,3 mg/l). La exposición a esos niveles sería más peligrosa para el feto, por lo que resultaría indispensable su revisión teniendo en cuenta esa toxicidad en la etapa del desarrollo neurológico.

### COMPUESTOS PERFLUORADOS EN EL AGUA Y SUS EFECTOS SOBRE LA SALUD (por MMR)

Las perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas (PFAS) son un grupo compuesto por más de 4700 sustancias de origen sintético que se han estado fabricando durante más de 50 años. Presentan una elevada estabilidad química y térmica, lo que permite su uso en una gran variedad de productos, y esto les convierte en un grupo de **sustancias altamente persistentes en la naturaleza** y en los organismos vivos, **constituyendo un riesgo para la salud pública y el medio ambiente**. Pueden encontrarse en alimentos envasados en materiales que los contienen, o cultivados en tierra o con agua contaminados con PFAS, o bien en telas repelentes de manchas, espumas contra incendios, antiadherentes, pinturas, ceras o agua potable. Dentro de este grupo de sustancias, destacan el ácido perfluorooctanoico (PFOA) y el sulfonato de perfluorooctano (PFOS) por su extendido uso y por haber sido objeto de un seguimiento e investigación más estrecho, habiéndose asociado con efectos tóxicos sobre la salud como, por ejemplo, partos prematuros, bajo peso al nacer, infertilidad o cáncer. Tal es su impacto en la salud que, a través de un informe emitido como resumen del proyecto "[Drinking Water Parameter Cooperation Project](#)", durante la revisión de la actual Directiva de aguas destinadas a consumo humano de la U.E., la OMS recomendó incorporar estas sustancias a su control de calidad.

Recientemente, la revista científica *Environmental Health* ha publicado un artículo titulado "[Reducing exposure to high levels of perfluorinated compounds in drinking water improves reproductive outcomes: evidence from an intervention in Minnesota](#)", en el que se estudia los **efectos sobre la salud reproductiva y gestacional de las mujeres expuestas a PFAS**, en concreto a PFOS y PFOA. Para ello, los autores aprovechan la construcción de una instalación de tratamiento de agua con un filtro de carbón activo para reducir sus niveles. Se destaca en el artículo que en el agua de consumo de la población objeto de estudio, antes de la instalación del filtro se podían detectar unas concentraciones entre 0,07 - 0,70 µg/l de PFOA, pudiendo llegar a 1,04 µg/l en el caso de PFOS. Algo muy por encima de los [niveles que fija la US Environmental Protection Agency \(EPA\)](#), de 0,07 µg/l para cada una de las sustancias medidas de forma individual.

La recogida de datos abarca desde cinco años antes de la instalación del filtro, en 2006, hasta cinco años después de esta intervención, y los compara con los de una población de control en una región más amplia. Incluyen información relacionada con las gestantes y con los recién nacidos como, por ejemplo, número de nacidos, edad de las mujeres, peso al nacer o edad gestacional en el momento del nacimiento. Entre las limitaciones del estudio, se indica que no se puede establecer una relación entre los efectos negativos detectados y el nivel individual de exposición de cada mujer, ya que sólo se estudian los niveles de PFAS en el agua de consumo y no las concentraciones séricas de estos contaminantes. Además, el método aplicado no permite distinguir qué hallazgos son consecuencia de la exposición a PFOS o a PFOA de forma individualizada. Por otro lado, el estudio no tiene en cuenta otras fuentes de exposición a PFAS como, por ejemplo, los alimentos.

Los resultados indican **diferencias en cuanto al peso y edad gestacional de los recién nacidos**, así como unos peores resultados en la evaluación global de la fertilidad en la población con mayor exposición a estas sustancias. El peso al nacer de los recién nacidos era significativamente menor durante los cinco primeros años de estudio y, aunque tras la instalación del filtro este valor mejoraba, seguía siendo menor que la media de peso al nacer del grupo de control. Los datos relacionados con la edad gestacional en el momento del parto presentaban un patrón similar, siendo menor durante los cinco primeros años. Estos resultados siguen la línea de otras publicaciones, como la revisión sistemática realizada por [Johnson PI \(2014\)](#) sobre los efectos del PFOA en el crecimiento fetal.

Pese a que en la actualidad el uso de estas sustancias y sus derivados está muy restringido, la Agencia Europea de Medio Ambiente advierte de su elevada presencia en los alimentos, especialmente el pescado y el agua de consumo. Como consecuencia, el coste económico asociado a la exposición de humanos es elevado, tal como estimó el *Nordic Council of Ministers* en 2019, en su informe "[The cost of inaction](#)" -entre 52 y 84 billones de euros en la U.E.. Una estimación que quedaría infravalorada ya que tan solo tenía en cuenta algunos afecciones de salud, como cáncer, hipercolesterolemia o alteración del sistema inmune y como consecuencia de la exposición a unas pocas sustancias. La legislación sobre calidad de aguas actual no contempla el control y seguimiento de los PAFS. No obstante, el borrador de la [Directiva relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano](#) en el que está trabajando la Comisión Europea, pretende incluirlos entre los valores paramétricos de la calidad del agua, proponiendo un límite individual de 0,1 µg/l para cada PFAS y de 0,5 µg/l para el grupo, valores que superarían a los establecidos en otros países como Estados Unidos o Suecia.

## GUÍA PARA LA APLICACIÓN DE LOS ARTÍCULOS SANITARIOS DEL CONVENIO DE MINAMATA SOBRE EL MERCURIO (por RJGV)

De todos los metales pesados, es el que presenta mayor dispersión y más serios problemas medioambientales. El mercurio (Hg) llega a los seres vivos a través de aire, agua y alimentos. Una vez disperso en el medio natural, y muy especialmente por las bacterias del medio acuático, tanto el Hg elemental como el iónico son convertidos en metil-Hg, una especie mucho más absorbible y bioacumulable que las inorgánicas. Las erupciones volcánicas contribuyen de forma importante a su presencia natural, pero desde que hace siglos encontrara usos industriales la contribución antropogénica es mucho más cuantiosa en el balance global. Al estar presente en el reino mineral, generalmente en cantidades muy pequeñas, los procesos que implican combustión lo dispersan en la atmósfera, de donde pasa al medio acuático y a la Biosfera. Por ello, las llamadas plantas térmicas -de producción de electricidad mediante combustión de carbón-, calderas industriales, incineradoras de residuos y fábricas de cemento suponen una contribución permanente. Pero no solo ellas. El Plan de Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) calcula que en más de 70 países trabajan unos 15 millones de personas en la extracción artesanal de oro a partir de las arenas y lodos en que se encuentra, usando el Hg metálico para concentrarlo, amalgamado, y luego evaporar ese Hg y obtener el oro ya puro. Esta población es la más directamente afectada pero, además, la contribución de su actividad al Hg de la Biosfera es importante. Ampliamente usado desde hace siglos, en los países desarrollados tiene en la actualidad mucho más restringidas sus aplicaciones. Así ha sido en la industria del cloro-sosa basada en las celdas electrolíticas de amalgama de mercurio, que actualmente han logrado reducir sus emisiones o las han sustituido por las de membrana o las de diafragma. Y también como componente de pinturas, pilas eléctricas y plaguicidas organomercuriales, antes usados como fungicidas para preservar las semillas o la pasta de celulosa.

En 2009 el PNUMA elaboró un tratado que, negociado en Octubre de 2013, fue firmado por 50 países en Kumamoto, Japón. Es la "Convención Minamata sobre Mercurio", un tratado legalmente vinculante para los países signatarios y que entró en vigor en agosto de 2017. El compromiso incluye controles de emisiones y de liberación de todo Hg de origen industrial, y supresión o reducción paulatina de ciertos productos o componentes. Materiales de uso sanitario antiguo como termómetros y tensiómetros aún empleados, así como antisépticos y cosméticos a base de Hg, también deberán ser suprimidos hacia 2020, con alguna excepción justificable que se aceptaría hasta 2030. La [67 Asamblea Mundial de Salud](#) (mayo-2014) llamó a su cumplimiento, en especial en lo relativo a la exposición de las personas, facilitando para ello [ayuda técnica a través de estas guías](#) para la evaluación de riesgo y medidas de control, publicadas

a final del pasado 2019. Y FAO ha dedicado un capítulo completo al metil-mercurio en su publicación de este año 2020 sobre los [efectos del cambio climático sobre la seguridad alimentaria](#), de la que se realiza una recensión en esta misma sección de Revista de Salud Ambiental.

## COVID-19 Y MESA REDONDA SOBRE ALIMENTACIÓN: UNA JORNADA DIVULGATIVA (por RJGV)

El pasado 15 de mayo, en el portal de internet [SaludEsfera](#), se celebró una mesa redonda en abierto a todo el Mundo sobre COVID-19 y alimentación. Participaron en ella dos médicos internistas del Hospital Clínico Universitario de Salamanca y especialistas y divulgadores en Nutrición y Seguridad Alimentaria y en Derecho a la Salud. Hay que considerar el diferente impacto que está teniendo la epidemia en cada país, en cada región y en cada provincia. Castilla y León y, en particular, sus dos provincias de Salamanca y Soria han sufrido de forma intensa los peores momentos de la crisis, durante los meses de abril y mayo. En el caso de Salamanca, su único hospital público es el llamado Complejo Hospitalario Universitario, donde el colapso ha sido comparable -aunque en escala- al de Madrid y Barcelona. Aún es pronto para que la epidemiología conozca las causas de este impacto en la ciudad, pero se contempla como factores importantes la cercanía a Madrid y, en particular, un sector de la población que trabaja o viaja a esta ciudad y vuelve a Salamanca para el fin de semana. Esto es especialmente patente en el 50% de los recién graduados universitarios, cuyo primer empleo lo encuentran en esa ciudad y sus alrededores, según las estadísticas del Salón del Empleo que celebran cada año las dos universidades de la ciudad. Como en muchos otros lugares, la dedicación a la atención hospitalaria ha implicado a Servicios de especialidades distintas de las de Patología Infecciosa y Cuidados Intensivos, requiriendo el uso de varias plantas de uno de los edificios.

La mesa redonda se celebró aún en plena crisis-aunque ya en su fase descendente- y comenzó con una presentación del Dr. Miguel Marcos, médico e investigador del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Salamanca (IBSAL), con una presentación de enorme claridad sobre todo lo conocido hasta este momento de la enfermedad y su impacto. Hay que destacar que el potencial que alberga el Campus Unamuno de la institución universitaria en Ciencias Biomédicas y en Servicios de Apoyo a la Investigación es enorme. En ello tiene mucho que ver la relación con los científicos salidos de sus laboratorios e institutos, y que hoy se encuentran en la vanguardia de la investigación de este virus y su previsible vacuna, en instituciones punteras del Mundo, como se ha podido ver en la prensa internacional. A esta presentación siguió un debate moderado por su presentadora, Mónica de la Fuente, en el que se respondió a preguntas por escrito y en directo de muchos seguidores, especialmente de países

latinoamericanos. El debate estuvo precedido en el día por [entrevistas de varios medios](#) a los participantes, en particular sobre alimentación durante el confinamiento -con un gasto energético disminuido-, las medidas de higiene al volver a casa con los alimentos, la preocupación por la seguridad en la cadena alimentaria y sus -para muchos- desconocidos riesgos acerca de su contaminación en algún eslabón, etc.. Una preocupación constante fue su posible transmisión fecal-oral, hasta ese momento no descrita, pero sobre lo cual se apunta en el adelanto de un próximo artículo en la revista [Emerging Infectious Diseases](#). Fue, en definitiva, algo interesante y cuyo contenido quedó a disposición de quien lo desee en el sitio web de Saludesfera.