

# CARACTERÍSTIQUES I FUNCIONS DE L'EPIDEMIOLOGIA AMBIENTAL

Jordi Sunyer

Departament d'Epidemiologia i Salut Pública. IMIM

## Resum

Els darrers anys s'ha produït un augment de l'interès de l'epidemiologia pels problemes ambientals. En el present article es discuteix el paper de l'epidemiologia ambiental a partir de la revisió de la bibliografia mèdica apareguda l'any 1989 i de la reflexió sobre l'estratègia de l'establiment de valors estàndards pels contaminants.

Ahora es presentan diversos aspectos de la mesura de l'exposició, que és la seva característica més significativa.

**Paraules clau:** Epidemiologia ambiental. Riscs ambientals. Mesura de l'exposició. Estàndards.

## ENVIRONMENTAL EPIDEMIOLOGY: CHARACTERISTICS AND FUNCTIONS

### Summary

The interest of epidemiology on the environmental effects has grown up in recent years. The present paper discusses the role of environmental epidemiology based on a revision of the medical literature appeared in 1989, and on a review of the strategy in setting up standards. Different aspects of the exposure measure, the main characteristic of environmental epidemiology are presented.

**Key words:** Environmental epidemiology. Environmental hazards. Exposure measure. Standards.

## CARACTERÍSTICAS Y FUNCIONES DE LA EPIDEMIOLOGÍA AMBIENTAL

### Resumen

En los últimos años se ha producido un aumento del interés de la epidemiología por los efectos derivados del ambiente. En el presente artículo se discute el papel de la epidemiología ambiental a partir de la revisión de la bibliografía médica aparecida en 1989 y de la reflexión sobre la estrategia del establecimiento de estándares legales de los contaminantes. A su vez, se presentan diversos aspectos de la medida de la exposición, que es la característica más importante de la epidemiología ambiental.

**Palabras clave:** Epidemiología ambiental. Riesgos ambientales. Medida de exposición. Estándares.

## Introducció

La progressiva degradació de l'entorn ha dut a un augment de l'interès de l'epidemiologia pels efectes sobre la salut derivats de l'ambient<sup>1</sup>. L'epidemiologia ha treballat tradicionalment en aspectes relacionats amb l'entorn<sup>2,3</sup>, però no és fins als darrers anys que es comença a parlar de l'*epidemiologia ambiental*, atès el gran nombre de treballs apareguts arreu, que relacionen els efectes sobre la salut amb l'entorn<sup>4</sup>.

La definició de l'epidemiologia ambiental (EA) es pot contemplar des de diferents punts de vista. Segons el diccionari de l'Associació Internacional d'Epidemiologia<sup>5</sup>, l'EA s'ocuparia de «tot allò que és extern a l'hoste humà. El seu estudi pot dividir-se en factors físics, biològics, socials, culturals, etc., tots els quals, o qualsevol d'ells, poden influir sobre l'estat de salut de les poblacions». Amb tot, altres epi-

## Introducción

La progresiva degradación del entorno ha conducido a un mayor interés de la epidemiología por los efectos sobre la salud derivados del ambiente<sup>1</sup>. La epidemiología ha trabajado tradicionalmente en aspectos relacionados con el entorno<sup>2,3</sup>, pero ha sido en los últimos años cuando se ha empezado a hablar de *epidemiología ambiental*, dado el gran número de trabajos aparecidos en diversos países, que relacionan el entorno con los efectos sobre la salud<sup>4</sup>.

La definición de epidemiología ambiental (EA) se puede analizar desde diferentes puntos de vista. Según el diccionario de la Asociación Internacional de Epidemiología<sup>5</sup>, la EA se ocuparía de «todo aquello que es externo al huésped humano. Su estudio puede dividirse en factores físicos, biológicos, sociales, culturales, etc., todos ellos, o cualquiera de ellos, pueden influir sobre el estado de salud de las po-

*Correspondencia:* Jordi Sunyer. Departament d'Epidemiologia i Salut Pública. IMIM. Pg. Marítim, 25-29. 08003 BARCELONA.

Este artículo fue recibido el 3 de abril de 1990 y fue aceptado, tras revisión, el 21 de mayo de 1990.

demiòlegs restringeixen l'EA a aquella part de l'epidemiologia que tracta exclusivament de l'ambient físic i químic. Segons Goldsmith<sup>4</sup>, cap dels objectius, determinants, mètodes o característiques de l'EA són propis d'ella. L'EA es definiria perquè reuneix a tots aquells professionals que treballen en els efectes sobre la salut derivats de l'ambient, i la seva funció hauria de servir per alertar dels riscos ambientals.

Les principals característiques de l'EA en relació amb altres branques de l'epidemiologia són resumides en la taula 1, elaborada a partir de la proposta feta per Goldsmith<sup>4</sup>. Aquestes són: *a)* el tema d'interès de l'EA prové del món real, en el sentit que les seves prioritats són majorment percebudes per la comunitat; *b)* els canvis en la distribució i el coneixement de les malalties, de l'ambient i dels recursos han obert noves maneres de percebre els problemes. Des d'aquesta perspectiva, en els darrers anys han emergit amb força els temes relacionats amb l'ambient, tant en les manifestacions populars i la premsa, com en l'interès creixent demostrat pels governs, la indústria i la ciència; *c)* el cos metodològic de l'EA requereix d'una forta interdisciplinarietat amb la toxicologia, les ciències mèdiques bàsiques i la enginyeria ambiental, sobretot pel que fa a la mesura de l'exposició. Alhora, s'aprofita de l'avenç metodològic de l'epidemiologia ocupacional; *d)* els efectes que estudia són múltiples: estudia les malalties agudes o cròniques, símptomes o trastorns funcionals (taula 2) i inespecífics en els sentit que un mateix efecte es pot deure a diferents exposicions (taula 3); *e)* els objectius d'interès són universals, però alhora amb fortes connotacions específiques per a cada comunitat. Així, per exemple, la contaminació oxidant pot donar lloc predominantment en una comunitat a mal de cap, en una altra a irritació conjuntival, i en una tercera a asma. Fins i tot, les mesures reguladores poden variar segons el lloc, a causa de la presència de terceres variables locals que poden interactuar amb el fenomen regulat; *f)* el seu fi últim és l'acció: els resultats de l'EA han de contribuir per emprendre mesures adreçades a protegir la salut. La utilitat de l'EA en la prevenció és allò que li confereix una major importància.

De tots aquests aspectes, a continuació es discuteixen els més rellevants: la dificultat en la identificació d'aquells riscos que poden tenir efectes adversos sobre la salut, atesa la complexitat de l'entorn; els problemes de l'estudi epidemiològic d'aquests riscos, majorment deguts a la validesa de la mesura de l'exposició; i per últim, les aplicacions de l'EA, centrades, en aquest cas, en l'establiment d'estàndards.

### La identificació dels riscos ambientals

El nostre món crea i introdueix massivament cada any al nostre entorn mil·lers de nous productes químic. Això com-

blaciones». A pesar de todo, un considerable número de epidemiólogos restringen la EA a aquella parte de la epidemiología que trata del ambiente físico y químico. Según Goldsmith<sup>4</sup>, ninguno de los objetivos, determinantes, métodos o características de la EA son propios de la misma. La EA se definiría por reunir a todos aquellos profesionales que trabajan en los efectos sobre la salud derivados del ambiente, la función de los cuales debería servir para alertar de los riesgos ambientales.

Las principales características de la EA en relación con otras áreas de la epidemiología se hallan resumidas en la tabla 1, elaborada a partir de la propuesta realizada por Goldsmith<sup>4</sup>. Estas son: *a)* el tema de interés de la EA proviene del mundo real, en el sentido de que sus prioridades son percibidas mayormente por la comunidad; *b)* los cambios en la distribución y el conocimiento de las enfermedades, del ambiente y de los recursos han abierto nuevos enfoques en la percepción de los problemas. Desde esta perspectiva, en los últimos años han emergido con fuerza los temas relacionados con el ambiente, tanto en las manifestaciones populares y la prensa, como a través del interés creciente demostrado por los gobiernos, la industria y la ciencia; *c)* el cuerpo metodológico de la EA requiere una sólida interdisciplinaria con la toxicología, las ciencias médicas básicas y la ingeniería ambiental, sobre todo en lo que se refiere a la medida de exposición. A su vez, se aprovecha del progreso metodológico de la epidemiología ocupacional; *d)* los efectos que estudia son múltiples: estudia las enfermedades agudas o crónicas, síntomas o trastornos funcionales (tabla 2) e inespecíficos en cuanto que un mismo efecto puede ser debido a diferentes exposiciones (tabla 3); *e)* los objetivos de interés son universales, pero al mismo tiempo con fuertes connotaciones específicas para cada comunidad; así, por ejemplo, la contaminación oxidante puede dar lugar a dolor de cabeza de manera predominante en una comunidad, a irritación conjuntival en otra, y a asma en una tercera. Incluso las medidas reguladoras pueden variar según el lugar, debido a la presencia de terceras variables locales que pueden interactuar con el fenómeno regulado; *f)* su finalidad última es la acción: los resultados de la EA deben contribuir a emprender regulaciones dirigidas a proteger la salud. La utilidad de la EA en la prevención es lo que le confiere mayor importancia.

De todos los aspectos citados, se discuten a continuación los más relevantes: la dificultad en la identificación de aquellos riesgos que pueden tener efectos adversos sobre la salud, dada la complejidad del entorno; los problemas del estudio epidemiológico de estos riesgos, debidos en su mayoría a la validez de la medida de exposición; y por último, las aplicaciones de la EA, centradas, en este caso, en el establecimiento de estándares.

### La identificación de los riesgos ambientales

Nuestro mundo crea e introduce masivamente cada año miles de nuevos productos químicos en nuestro entorno. Ello

**Taula 1. Característiques de l'epidemiologia ambiental\* / Tabla 1. Características de la epidemiología ambiental\***

- a) Relacionada amb el món real / *Relacionada con el mundo real*  
 b) Actual i important / *Actual e importante*  
 c) Interdisciplinarietat (toxicologia, biologia mol.lecular, enginyeria ambiental) / *Interdisciplinarietà (toxicología, biología molecular, ingeniería ambiental)*  
 d) Múltiples efectes / *Múltiples efectos*  
 e) Fenòmens universals, amb connotacions locals / *Fenómenos universales, con connotaciones locales*  
 f) Proveeix bases per a l'acció / *Provee bases para la acción*

\* Modificat de la referència 4 / *Modificado de la referencia 4.*

**Taula 2. Efectes sobre la salut relacionats amb l'ambient\*  
 Tabla 2. Efectos sobre la salud relacionados con el ambiente\***

Grups / Grupos	Específics / Específicos
Mortalitat / <i>Mortalidad</i>	Totes les causes <i>Todas las causas</i> <sup>6, 7</sup> Infantil <sup>8</sup> Càncer / <i>Cáncer</i> <sup>9, 10</sup>
Morbiditat / <i>Morbilidad</i>	Càncer <i>Cáncer</i> Pulmó / <i>Pulmón</i> <sup>11</sup> Teixits tous <i>Tejidos blandos</i> <sup>12, 13</sup> Teixit nerviós <i>Tejido nervioso</i> <sup>14, 15</sup> Testicle / <i>Testículo</i> <sup>16</sup> Leucèmia / <i>Leucemia</i> <sup>17-21</sup> Mesotelioma <sup>22</sup> Mama <sup>23</sup> Respiratori <i>Respiratorio</i> Asma <sup>24, 25</sup> Bronquitis crònica <i>Bronquitis crónica</i> <sup>26</sup> Infeccioses <i>Infecciosas</i> Enteritis <sup>27</sup> Criptosporidiosi <i>Cryptosporidiosis</i> <sup>28</sup> Citomegalovirus <sup>29</sup> Altres <i>Otras</i> Malalties vasculares <i>Enfermedades vasculares</i> <sup>11</sup>
Malformacions congènites <i>Malformaciones congénitas</i>	Cardíacues / <i>Cardíacas</i> <sup>30</sup>
Reproductivitat <i>Reproductividad</i>	Avortaments / <i>Abortos</i> <sup>31-34</sup> Baix pes en nadons <i>Bajo peso al nacer</i> <sup>33, 34</sup> Prematuritat <i>Prematuridad</i> <sup>33, 34</sup>
Síntomes / <i>Síntomas</i>	Tight building syndrome <sup>35</sup> Índex de símptomes <i>Índice de síntomas</i> <sup>36</sup> Dispnea / <i>Disnea</i> <sup>37</sup>
Trastorns funcionals <i>Trastornos funcionales</i>	Rendiment intel·lectual <i>Rendimiento intelectual</i> <sup>38</sup> Trigliceridèmia <i>Trigliceridemia</i> <sup>39</sup>

**Taula 3. Exposicions ambientals relacionades amb efectes sobre la salut\*  
 Tabla 3. Exposiciones ambientales relacionadas con efectos sobre la salud\***

Grups / Grupos	Específics / Específicos
Contaminació atmosfèrica <i>Contaminación atmosférica</i>	Partícules respirables <i>Partículas respirables</i> <sup>26</sup> Diòxid de sofre / <i>Dióxido de azufre</i> <sup>7</sup>
Contaminació interior <i>Contaminación interior</i>	Tabaquisme passiu <i>Tabaquismo pasivo</i> <sup>37,40</sup>
Contaminació de l'aigua <i>Contaminación del agua</i>	Biòtica / <i>Biótica</i> <sup>28</sup> Arsènic / <i>Arsénico</i> <sup>11</sup> Disolvents / <i>Disolventes</i> <sup>30, 34</sup>
Abocadors / <i>Vertederos</i>	Policloro bifenils (PCB) <i>Policloro bifeniles (PCB)</i> <sup>41</sup> Dioxines / <i>Dioxinas</i> <sup>39</sup>
Accidents / <i>Accidentes</i>	Seveso (dioxina) <sup>6</sup> Txernobil (radiacions ionitzants) <i>Chernóbil (radiaciones ionizantes)</i> <sup>8</sup>
Radiacions ionitzants <i>Radiaciones ionizantes</i>	Centrals nuclears <i>Centrales nucleares</i> <sup>8,17</sup> Ús mèdic / <i>Uso médico</i> <sup>9,23</sup>
Contaminants <i>Contaminantes</i>	químics <i>químicos</i> Plom / <i>Plomo</i> <sup>37, 42-44</sup> Benzè / <i>Benceno</i> <sup>16,19</sup> Pesticides / <i>Pesticidas</i> <sup>10,45</sup> físics / <i>físicos</i> Radó / <i>Radón</i> <sup>46</sup> Camps electromagnètics <i>Campos electromagnéticos</i> <sup>20,21</sup> biològics <i>biológicos</i> Soja <sup>24,25</sup>
Altres / <i>Otros</i>	Efecte hivernacle <i>Efecto invernadero</i> <sup>47</sup> Canvi climàtic <i>Cambio climático</i> <sup>48</sup>

\* Seleccionat a partir de tots els articles originals d'epidemiologia ambiental apareguts durant l'any 1989 en les revistes *N Eng J Med, Lancet, Am J Epidemiol, Am J Public Health, Int J Epidemiol i Epidemiologic Rev.*

\* *Seleccionado a partir de todos los artículos originales de epidemiología ambiental aparecidos durante el año 1989 en las revistas N Eng J Med, Lancet, Am J Epidemiol, Am J Public Health, Int J Epidemiol y Epidemiologic Rev.*

porta una gran dificultat a l'hora d'identificar aquells productes que representen un risc per a la salut. Es coneix la relació bioquímica entre l'activitat i l'estructura d'alguns d'ells i, fins i tot, es disposa d'estudis toxicològics d'efectes a curt termini, i, molt rarament, d'efectes a llarg termini. Per a molt pocs productes, però, s'han realitzat estudis epidemiològics, i en la majoria d'aquests, la mesura de l'exposició ha estat indirecta. L'epidemiologia aporta una evidència directa i quantitativa dels efectes al coneixement proveït per la toxicologia i les observacions clíniques, però amb una mesura de l'exposició menys vàlida que l'emprada en els experiments<sup>49</sup>.

La primera aportació del mètode epidemiològic a la identificació dels riscos ambientals és l'estudi de la distribució dels indicadors de salut<sup>15,16</sup>, dels riscos<sup>38,44</sup> i la relació en les variacions d'ambdós, en unitats ecològiques<sup>6-8,15-17</sup>. En aquest sentit, Doll<sup>50</sup> proposava l'encreuament dels registres rutinaris de vigilància epidemiològica, laborals i comercials, per a la generació d'hipòtesis de riscos ambientals<sup>14,30,33</sup>. Una part important de la informació epidemiològica prové de les exposicions a altes dosis en l'ambient laboral<sup>10,12,20,22,36</sup>. En els estudis analítics en població general<sup>9,24,31,45</sup>, tant els efectes com les exposicions són petits i difícils de mesurar, i les expectatives de trobar resultats positius són pobres<sup>51</sup>.

Quan les exposicions són prou evidents i els efectes immediats, la recerca d'una relació entre l'ambient i els efectes adversos sobre la salut és senzilla. De totes maneres, com ja s'ha dit, la majoria de vegades les exposicions són a «baixes dosis» i durant llargs períodes de temps, i aleshores els estudis epidemiològics s'enfronten a sèries dificultats per obtenir resultats positius<sup>52</sup>.

L'estudi dels efectes de l'entorn sobre la salut es pot realitzar des de dues situacions diferents: a) a partir de la sospita que existeix una quantitat de contaminació prou alta com per a produir efectes adversos sobre la salut, malgrat que aquests no s'hagin detectat, o viceversa, b) a partir de la detecció d'efectes adversos dels que no es coneix la causa, es busquen els seus determinants en l'entorn.

#### *Estudis elaborats a partir de la contaminació, a la recerca de possibles malalties*

El desencadenant de l'estudi dels efectes de l'entorn sobre la salut és una situació de contaminació en que se sospita, a partir del coneixement existent dels efectes produïts pels compostos emesos, que podrien generar efectes adversos, no percebuts clarament. Podem diferenciar dues situacions; a) la contaminació a alts nivells de contaminants, produïda per un accident en la majoria dels casos, o b) a baixos nivells, en situacions considerades «habituals». Els dos casos exposats a continuació es refereixen a la primera situació:

comporta una gran dificultat cuando se trata de identificar aquellos productos que representan un riesgo para la salud. Se conoce la relación bioquímica entre la actividad y la estructura de algunos de ellos e incluso se dispone de estudios toxicológicos de efectos a corto plazo, y raramente de efectos a largo plazo. Sin embargo, se han realizado estudios epidemiológicos para muy pocos productos, y la medida de la exposición ha sido indirecta en la mayoría de éstos. La epidemiología aporta una evidencia directa y cuantitativa de los efectos al conocimiento proporcionado por la toxicología y las observaciones clínicas, pero con una medida de la exposición menos válida que la utilizada en los experimentos.

La primera aportación del método epidemiológico a la identificación de los riesgos ambientales es el estudio de la distribución de los indicadores de salud<sup>15,16</sup>, de los riesgos<sup>38,44</sup> y la relación entre las variables de ambos, en unidades ecológicas<sup>6-8,15-17</sup>. En este aspecto, Doll<sup>50</sup> proponía el cruce de los registros rutinarios de vigilancia epidemiológica, laborales y comerciales para la generación de hipótesis de riesgos ambientales<sup>14,30,33</sup>. Una parte importante de la información epidemiológica procede de las exposiciones a altas dosis en el ambiente laboral<sup>10,12,20,22,36</sup>. En los estudios analíticos con población general<sup>9,24,31,45</sup>, tanto los efectos como las exposiciones son pequeños y difíciles de medir y las expectativas de encontrar resultados positivos son muy escasas.

Cuando las exposiciones son suficientemente evidentes y los efectos inmediatos, la búsqueda de una relación entre el ambiente y los efectos adversos sobre la salud es sencilla. De todos modos, como ya hemos dicho, en la mayoría de ocasiones las exposiciones son a «bajas dosis» y durante largos períodos de tiempo, y entonces los estudios epidemiológicos se enfrentan a serias dificultades para obtener resultados positivos<sup>52</sup>.

El estudio de los efectos del entorno sobre la salud se puede realizar desde dos diferentes situaciones: a) a partir de la sospecha de la existencia de una contaminación lo suficientemente alta como para producir efectos adversos sobre la salud, a pesar de que éstos no hayan sido detectados, o, al contrario, b) a partir de la detección de efectos adversos de los que se desconoce la causa, se buscan sus determinantes en el entorno.

#### *Estudios elaborados a partir de la contaminación, con la investigación de posibles enfermedades*

El desencadenante del estudio de los efectos del entorno sobre la salud es una situación de contaminación en la que se sospecha, a partir del conocimiento existente de los efectos producidos por los compuestos emitidos, que podrían generar efectos adversos no percibidos clarament. Podemos diferenciar dos situaciones: a) la contaminación a altos niveles de contaminantes, producida por accidentes en la mayoría de los casos, o b) a bajos niveles, en situaciones consideradas «habituales». Los dos casos siguientes se refieren a la primera situación:

A partir de l'accident a la planta química de Seveso (Itàlia), el 1976, en el que es va desprendre un núvol tòxic amb una elevada presència de 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD), es va estudiar la mortalitat en els residents de 20 a 74 anys de l'àrea afectada, durant els 10 anys conseqüents a l'accident<sup>6</sup>. Els residents a la zona eren classificats en tres àrees segons el grau de contaminació de dioxina en el sòl, els dies posteriors a l'accident. La població de referència eren els residents en l'àrea adjacent. L'observació d'unes taxes més elevades de mortalitat suggereixen que per algunes localitzacions de càncer (teixits tous) hi podria haver una relació causal. L'estudi és una primera recerca dels efectes a llarg termini d'aquella contaminació. Cal tenir en compte que el temps transcorregut des de l'accident és breu i conseqüentment el nombre d'efectius és reduït. Els autors proposen continuar la recerca amb la realització d'estudis cas-control per a les localitzacions específiques de càncer en què es suggereix una possible associació.

Un segon exemple són els dos estudis que segueixen a la contaminació amb disolvents (predominantment metil-cloroform) de dos pous d'aigua de beguda durant el 1981, a Santa Clara, Califòrnia. El primer<sup>30</sup> va investigar els naixements amb malformació congènita en el període 1981-1983, a partir de les dades del *California Birth Defects Monitoring Program* (un registre de malformacions cardíacques), i la seva relació amb l'exposició a aigua contaminada. Pel període en que les gestants van poder-hi estar exposades es van detectar 12 malformacions, 2,2 vegades les esperades en gestants no exposades, segons la procedència de l'aigua de l'aixeta i les respostes a un qüestionari. Quan els pous van ser tancats, no es va observar cap augment del nombre de casos. Els autors troben un agrupament de casos, però quan s'analitzen específicament aquelles gestants exposades entre la quarta i la setena setmana de la seva gestació (que és quan presumiblement es pot esperar una malformació cardíaca congènita atribuïble a la contaminació), l'agrupament de casos no coincideix amb la contaminació de l'aigua. El segon estudi<sup>34</sup> parteix d'una enquesta feta a totes les dones de 15 a 49 anys censades en l'àrea exposada i en una àrea de control. Es van estudiar aquelles que durant el període 1980-1981 haguessin estat embarassades. Es va trobar un risc d'avortament espontani en l'àrea exposada de 2,3, i un risc de malformació congènita de 3,1. No s'observaren diferències pel que fa al pes dels infants en néixer. No obstant això, no s'identificà cap patró específic en les malformacions congènites i a més, no existeixen evidències toxicològiques o en estudis en poblacions laborals de la capacitat teratogènica d'aquests disolvents. Aquests fets, conjuntament amb el fet que la mesura de l'exposició era ecològica (nivells de contaminació de l'aigua d'aixeta) i que no es coneixia el grau de contaminació d'abans de l'accident, porten els autors a no estar convençuts d'una relació causal entre ambdós fenòmens, i ells mateixos suggereixen repetir l'estudi en el període següent a la clausura del pou contaminant. Finalment, un estudi posterior fet conjuntament a Santa Clara i a altres dues àrees va trobar un risc significativament més gran d'avortament espontani en les dones que bevien aigua de l'aixeta respecte a les que bevien aigua embotellada, malgrat que no es van poder identificar les substàncies biològiques o químiques que expliquessin aquest fet<sup>31</sup>.

Els casos exposats a continuació es refereixen a situacions en què el grau de contaminació no és inusual o superior als nivells tolerats:

A partir del accidente de la planta química de Seveso (Italia) en 1976, en el que se desprendió una nube tóxica con una elevada presencia de 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD), se estudió la mortalidad de los residentes de 20 a 74 años en el área afectada durante los diez años siguientes al accidente<sup>6</sup>. Los residentes en la zona eran clasificados en tres áreas según el grado de contaminación de dioxina en el suelo en los días posteriores al accidente. La población de referencia eran los residentes del área adyacente. La observación de unas tasas de mortalidad más elevadas sugiere que para algunas localizaciones del cáncer (tejidos blandos) podría existir una relación causal. El estudio es una primera investigación de los efectos a largo plazo de aquella contaminación. Debe tenerse en cuenta que el tiempo transcurrido tras el accidente fue breve y, por consiguiente, el número de efectivos reducido. Los autores proponen continuar la investigación con la realización de estudios de caso-control para las localizaciones específicas de cáncer en las que se sugiere una posible asociación.

Un segundo ejemplo lo constituyen los dos estudios que siguen a la contaminación con disolventes (predominantemente metil-cloroformo) de dos pozos de agua de bebida durante 1981, en Santa Clara, California. El primer estudio<sup>30</sup> investigó los nacimientos con malformación congénita en el período 1981-1983, a partir de los datos del *California Birth Defects Monitoring Program* (un registro de malformaciones cardíacas), y su relación con la exposición a agua contaminada. Para el período en el que las gestantes pudieron estar expuestas a los efectos del agua contaminada, se detectaron 12 malformaciones, 2,2 veces las esperadas en gestantes no expuestas, según la procedencia del agua corriente y las respuestas a un cuestionario. Cuando los pozos fueron cerrados, no se observó ningún aumento del número de casos. Los autores encontraron una agrupación de los casos, pero cuando se analizan específicamente aquellas gestantes expuestas entre la cuarta y la séptima semana de su gestación (momento en que presumiblemente se puede esperar una malformación cardíaca congénita atribuible a la contaminación), la agrupación de casos no coincide con la contaminación del agua. El segundo estudio<sup>34</sup> se basa en una encuesta hecha a todas las mujeres de 15 a 49 años censadas en el área expuesta y en una área de control. Fueron estudiadas aquellas que durante el período 1981-1983 hubieran estado embarazadas. Se encontró un riesgo de aborto espontáneo en el área expuesta de 2,3, y un riesgo de malformación congénita de 3,1. No se observaron diferencias respecto al peso de los recién nacidos. No obstante, no se identificó ningún patrón específico en las malformaciones congénitas y, por otra parte, no existen evidencias toxicológicas o en estudios de poblaciones laborales de la capacidad teratogénica de estos disolventes. Todo ello, junto al hecho de que la medida de la exposición era ecológica (niveles de contaminación del agua corriente) y a que se desconocía el grado de contaminación anterior al accidente, conduce a los autores a dudar de la existencia de una relación causal entre ambos fenómenos y sugieren repetir el estudio en el período siguiente a la clausura del pozo contaminante. Finalmente, un estudio posterior realizado conjuntamente en Santa Clara y en otras dos áreas encontró un riesgo significativamente más elevado de aborto espontáneo en las mujeres que bebían agua corriente respecto de las que bebían agua embotellada, a pesar de que no pudieron identificarse las sustancias biológicas o químicas que explicarían este hecho<sup>31</sup>.

Los casos siguientes se refieren a situaciones en las que el grado de contaminación no es inusual o superior a los niveles tolerados:

El primer és un treball dels efectes respiratoris en els residents en la proximitat d'una fundició d'acer. L'estudi relaciona les sèries temporals d'ingressos hospitalaris i de nivells de partícules respiratòries mesurades en l'aire de la ciutat. Els resultats mostraren una relació important entre les admissions per causa respiratòria, sobretot en els nens, i els nivells de partícules respirables, tot i que els nivells de les partícules no ultrapassaven la llinda tolerada per la llei<sup>26</sup>.

Un segon cas és la recerca que analitzava els efectes del treball dels pares durant els 12 mesos abans del part en relació amb trastorns reproductius<sup>33</sup>. L'estudi partia de les dades d'un registre nord-americà, el *National Natality and Fetal Mortality Survey*, que contenia una mostra probabilística dels nascuts vius i les morts fetals dels Estats Units el 1980 (el registre exclouïa les mares solteres i els embarassos múltiples). Els resultats demostraven un risc més elevat pels nascuts morts, no estadísticament significatiu, per les mares que treballaven al sector del cautxú, plàstic i fibres sintètiques, i els pares del sector tèxtil. La prematuritat s'associava, amb un risc de 2, amb les mares exposades al plom i els pares de la indústria minera, tèxtil i vidriera, i un risc de 1,5 vegades pels pares exposats a raigs-X. Pel que fa al baix pes dels nadons, no es va trobar una relació amb el treball matern, però sí amb el dels pares dels sectors d'arts gràfiques i tèxtil. Respecte als agents específics, el major risc fou el del benzè. Malgrat que la informació de l'exposició es va obtenir a partir d'un qüestionari, el fet que l'estudi sigui una mostra representativa de la població i que el nombre d'efectius sigui elevat fa que les seves conclusions estimulin l'estudi específic d'algunes de les associacions assenyalades.

#### *Estudis elaborats a partir de la malaltia, a la recerca de contaminació*

Des de finals dels anys setanta, Goldstein et al<sup>53</sup> i Gross et al<sup>54</sup> han defensat l'estudi dels efectes ambientals a partir de la vigilància epidemiològica dels fenòmens de salut. L'argument principal adduït per ambdós és que la mesura de la contaminació presenta un elevat nombre de limitacions insuperables (elevat nombre de contaminants, dificultats tècniques en el mostreig i l'anàlisi, variacions interpersonals respecte a la mesura ambiental) que fan que l'estudi dels efectes del medi en relació amb les mesures de l'exposició ambiental sigui poc eficient, i fins i tot ineficaz. La proposta d'ambdós és buscar la presència de petites epidèmies<sup>55</sup>, basant-se en l'anàlisi d'agrupaments<sup>56</sup>, a partir de les dades proveïdes per registres, ja sigui rutinaris (mortalitat, malformacions congènites, tumors, altes hospitalàries), o específics (urgències respiratòries). El següent pas en la identificació d'una situació inusual és la recerca ambiental d'exposicions que puguin explicar els trastorns de salut. Un exemple d'aquest procediment fou l'estudi de les epidèmies d'asma de Barcelona<sup>24,25</sup>:

En l'estudi de les epidèmies d'asma, la identificació del fenomen es va produir en un servei d'urgències. No obstant, va caldre l'elaboració d'un registre d'urgències per a estudiar el fenomen de manera objectiva. El registre d'urgències va permetre d'identificar epidèmies que habien passat desapercebudes per als serveis d'urgències

El primero es un trabajo sobre los efectos respiratorios en los residentes en la proximidad de una fundición de acero. El estudio relaciona las series temporales de ingresos hospitalarios y de niveles de partículas respiratorias medidas en el aire de la ciudad. La investigación encontró una relación importante entre las admisiones hospitalarias por causa respiratoria, sobre todo en los niños, y los niveles de partículas respirables, a pesar de que los niveles de las partículas no superaban los márgenes tolerados por la ley<sup>26</sup>.

Un segundo caso lo constituye el estudio que analizaba los efectos del trabajo de los padres durante los 12 meses anteriores al parto en relación con los trastornos reproductivos<sup>33</sup>. La investigación partía de los datos de un registro norteamericano, *National Natality and Fetal Mortality Survey*, que contenía una muestra probabilística de los nacidos vivos y las muertes fetales en Estados Unidos en 1980 (el registro excluía las madres solteras y los embarazos múltiples). Los resultados demostraban un riesgo más elevado para los nacidos muertos, no estadísticamente significativo, para las madres que trabajaban en el sector del caucho, plástico y fibras sintéticas, y los padres del sector textil. La prematuridad se asociaba con un riesgo de 2, con las madres expuestas al plomo y los padres de la industria minera, textil y vidriera, y un riesgo de 1,5 veces para los padres expuestos a rayos-X. Respecto al bajo peso de los recién nacidos, no se encontró relación con el trabajo materno, pero sí con el de los padres de los sectores textil y de las artes gráficas. Con relación a los agentes específicos, el mayor riesgo fue para el benceno. A pesar de que la información de la exposición se obtuvo a partir de un cuestionario, el hecho de que el estudio fuera una muestra representativa de la población y que el número de efectivos fuera elevado, hace que sus conclusiones estimulen el estudio específico de algunas de las asociaciones señaladas.

#### *Estudios elaborados a partir de la enfermedad, en búsqueda de contaminación*

Desde finales de los años setenta, Goldstein et al<sup>53</sup> y Gross et al<sup>54</sup> han defendido el estudio de los efectos ambientales a partir de la vigilancia epidemiológica de los fenómenos de salud. El argumento principal aducido por ambos es que la medida de la contaminación presenta un elevado número de limitaciones insuperables (elevado número de contaminantes, dificultades técnicas en el muestreo y en el análisis, variaciones interpersonales respecto a la medida ambiental), que hacen que el estudio de los efectos del medio en relación con las medidas de la exposición ambiental sea poco eficiente e incluso ineficaz. La propuesta de ambos es buscar la presencia de pequeñas epidemias<sup>55</sup>, basándose en el análisis de agrupaciones<sup>56</sup> elaboradas a partir de los datos provistos por los registros, ya sean rutinarios (mortalidad, malformaciones congénitas, tumores, altas hospitalarias) o específicos (urgencias respiratorias). El siguiente paso en la identificación de una situación inusual es la búsqueda ambiental de exposiciones que puedan explicar los trastornos que afectan a la salud. Un ejemplo de este procedimiento fue el estudio de las epidemias de asma de Barcelona<sup>24,25</sup>:

En el estudio de las epidemias de asma, la identificación del fenómeno se produjo en un servicio de urgencias. No obstante, fue necesaria la elaboración de un registro de urgencias para estudiar el fenómeno de manera objetiva. El registro de urgencias permitió identificar epidemias que habían pasado desapercibidas para los ser-

i confirmar amb criteris epidemiològics la naturalesa inusual dels episodis identificats pels propis centres d'urgències. A partir de la detecció dels agrupaments de casos, i de la distribució espacial d'aquests, es va dur a terme una recerca de possibles contaminacions en la zona epidèmica. Aquesta recerca va conduir a la troballa d'una coincidència entre la descàrrega de soja en el port de la ciutat i les epidèmies d'asma<sup>24</sup>. Un estudi cas-control serològic posterior va permetre de corroborar l'etiologia del fenomen<sup>25</sup>. La metodologia d'aquest tipus de recerca fou similar a la utilitzada per la recerca dels brots tòxicoalimentaris, on a partir de la identificació d'una epidèmia es fa una enquesta alimentària a casos i controls sobre el possible origen. A diferència de la contaminació alimentària, els casos no perceben l'exposició en els fenòmens transmesos per l'aire. Això fa que les enquestes dirigides a buscar l'agent causal siguin ineficients i calgui fer un estudi exhaustiu de tots els possibles focus contaminants per trobar la causa. Donada la impossibilitat d'això, per l'elevat nombre de focus i de substàncies presumiblement implicades, la descripció epidemiològica de les epidèmies i l'estudi clínic-epidemiològic dels casos són la millor estratègia per acostar-se a la causa. La mesura ambiental pren sentit quan la causa ja està delimitada. Aleshores es poden establir els mètodes de mostreig i anàlisis més apropiats per analitzar l'agent sospitat<sup>57</sup>. Les troballes ambientals aportaran un argument molt substancial en la relació causal estudiada.

### La mesura de l'exposició

El principal problema en la majoria d'estudis d'EA és la poca validesa en la mesura de l'exposició. L'*avaluació de l'exposició* es refereix a un conjunt d'activitats multidisciplinàries que pretenen descriure, per a una determinada substància, qui està exposat, a quina quantitat, per quan temps, i sota quines condicions. Es basa en la mesura directa d'una substància o en la seva estimació a partir de modelitzacions matemàtiques. Aquesta avaluació es pot fer a nivell col·lectiu o individual. Les mesures de l'exposició dels individus comprenen des de la informació que proveeix un qüestionari, fins als resultats aportats per mesures bioquímiques. L'objectiu final de la mesura de l'exposició és una estimació aproximada de la dosi efectiva que produeix una alteració, i s'ha de basar en el coneixement biològic existent<sup>58</sup>.

La situació habitual és que la població estigui exposada a diversos agents que formen una complexa barreja química que pot anar variant al llarg del temps, en funció de les diferents reaccions produïdes entre els agents originals emesos (contaminants primaris) i els nous compostos formats (contaminants secundaris)<sup>59</sup>. A més, aquestes substàncies interaccionen de manera diferent en funció del grau d'humitat, la radiació lumínica, la turbulència o d'altres variables ambientals. Això fa que els contaminants puguin ser diferents en el lloc de l'entorn on es prenen les mesures, *mesures ambientals*, que en el lloc on els contaminants entren en contacte amb l'hoste. Per això, els estudis epidemiològics que disposin de *mesures individuals* d'exposició individual total (determinacions preses al costat de l'indi-

vici de urgències y confirmar con criterios epidemiológicos la naturaleza inusual de los episodios identificados por los propios servicios de urgencias. A partir de la detección de las agrupaciones de los casos, y de la distribución espacial de éstos, se llevó a cabo una búsqueda de posibles contaminaciones en la zona epidémica. Esta búsqueda condujo al descubrimiento de una coincidencia entre la descarga de soja en el puerto de la ciudad y las epidemias de asma<sup>24</sup>. Un estudio caso-control serológico posterior permitió corroborar la etiología del fenómeno<sup>25</sup>. La metodología de este tipo de investigación fue similar a la utilizada para la búsqueda de causas en los brotes toxicoalimentarios. A partir de la identificación de una epidemia, se realiza una encuesta alimentaria a casos y controles sobre el posible origen. A diferencia de la contaminación alimentaria, los casos no perciben la exposición en los fenómenos transmitidos por el aire. Ello hace que las encuestas dirigidas a encontrar el agente causal sean ineficientes y sea necesario llevar a cabo un estudio exhaustivo de todos los posibles focos contaminantes para hallar la causa. Dada la imposibilidad de ello, por el elevado número de focos y de sustancias presumiblemente relacionadas con el fenómeno, la descripción epidemiológica de las epidemias y el estudio clínico-epidemiológico de los casos son la mejor estrategia para aproximarse a la causa. La medida ambiental adquiere sentido cuando la causa ya está delimitada. Entonces se pueden establecer los métodos de muestreo y análisis más apropiados para analizar el agente sospechoso<sup>57</sup>. Los descubrimientos ambientales aportarán un argumento muy sustancial en la relación causal estudiada.

### La medida de la exposición

El principal problema en la mayoría de los estudios de EA es la poca validez en la medida de la exposición. La *evaluación de la exposición* se refiere a un conjunto de actividades multidisciplinarias que pretenden describir, para una sustancia determinada, quién está expuesto, a qué cantidad, durante cuánto tiempo, y bajo qué condiciones. Se basa en la medida directa de una sustancia o en su estimación a partir de modelizaciones matemáticas. Esta evaluación puede ser realizada a nivel colectivo o individual. Las medidas de exposición de los individuos pueden comprender desde la información de la que provee un cuestionario, hasta los resultados aportados por medidas bioquímicas. El objetivo final de la medida de la exposición es una estimación aproximada de la dosis efectiva que produce una alteración y debe basarse en el conocimiento biológico existente<sup>58</sup>.

La situación habitual es que la población esté expuesta a diversos agentes que forman una compleja mezcla química que puede ir variando a lo largo del tiempo, en función de las diferentes reacciones producidas entre los agentes originales emitidos (contaminantes primarios), y los nuevos compuestos formados (contaminantes secundarios)<sup>59</sup>. Además, estas sustancias interaccionan de manera diferente en función del grado de humedad, radiación lumínica, turbulencia u otras variables ambientales. Ello hace que los contaminantes puedan ser diferentes en el lugar del entorno donde se toman las medidas, *medidas ambientales*, que en el lugar donde los contaminantes entran en contacto con el huésped. Por ello, los estudios epidemiológicos que disponen de *medidas individuales* de exposición individual total

du) permeten una avaluació més vàlida de l'exposició. La mesura ambiental és una mesura aproximada de l'exposició individual.

La composició dels contaminants no canvia només en funció del lloc, sino també del temps. Aquest és el cas de les partícules respirables, que són qualitativament diferents al llarg del temps en funció de la seva composició i característiques físiques. Quan es fan estudis longitudinals també és important tenir en compte les variacions en la fiabilitat dels aparells de mesura. El temps, doncs, afegeix una complexitat addicional a l'avaluació de l'exposició.

En alguns casos podem disposar de mesures dels agents en estudi en el cos humà. Es parla d'exposició en referir-se a una mesura externa, en l'ambient, i de dosi quan la mesura de l'agent es fa a partir d'algun teixit o fluid del cos humà<sup>58</sup>. Distingirem entre la *dosi interna*, que es refereix a la quantitat total de substància o dels seus metabòlits que es troben en el cos, i la *dosi biològica efectiva* referida a la quantitat de substància que interactua amb els teixits. Una mateixa exposició total individual donarà lloc a diferents dosis en funció d'una sèrie de factors de l'hoste i de la pròpia substància (mecanismes de defensa, retenció de l'agent, distribució en els diferents teixits de l'hoste i variacions individuals en el metabolisme). En el cas de l'asbest, per exemple, la dosi efectiva està relacionada amb la quantitat inhalada, la quantitat retinguda en els pulmons, la zona de retenció en aquests, el període de retenció, la quantitat retinguda en altres parts del cos, i la forma, les dimensions i el tipus de les fibres. La *taxa de dosi* o concentració per unitat de temps també ha de ser considerada. Una dosi concreta elevada pot tenir un major impacte, a causa de la metabolització de l'agent, que una dosi concreta menor, però més crònica. El temps entre les successives dosis i l'edat de l'hoste en el moment de ser exposat són altres factors a tenir en compte.

La *càrrega corporal* d'un agent és la suma total de material acumulat al llarg del temps en el cos humà. Representa la diferència entre la vida acumulativa absoluta i l'excreció total. Aquesta mesura proveeix una avaluació precisa i individual de l'exposició<sup>60</sup>. Els agents químics presenten més problemes que els físics a l'hora d'avaluar la càrrega corporal, perquè les substàncies químiques originals poden ser alterades pel cos. Els metalls, per exemple, poden ser retinguts durant llargs períodes de temps en teixits. Això dificulta l'avaluació d'aquesta mesura, que cal que sigui adequada en el temps i el lloc del cos d'on s'obté (un exemple és el cas de l'estirè, que es troba en el cos humà només poques hores després de la seva absorció). El plom roman en la sang uns vint dies, mentre s'acumula en òs per tota la vida. Els policlorobifenils (PCB) s'acumulen en sang. Per últim, cal considerar el *temps de latència*, és a dir, el temps transcorregut des de l'exposició fins a la manifestació de l'efecte, el qual pot variar segons les substàncies, però també segons els individus<sup>58</sup>.

(determinaciones tomadas junto al individuo) permiten una evaluación más válida de la exposición. La medida ambiental es una medida aproximada de la exposición individual.

La composición de los contaminantes no sólo cambia en función del lugar, sino también del tiempo. Este es el caso de las partículas respirables que son cualitativamente diferentes a lo largo del tiempo en función de su composición y características físicas. Cuando se elaboran estudios longitudinales también es importante tener en cuenta las variaciones en la fiabilidad de los instrumentos de medida. El tiempo, pues, añade una complejidad adicional a la evaluación de la exposición.

En algunos casos podemos disponer de medidas de los agentes en estudio en el cuerpo humano. Se habla de exposición al referirse a una medida externa, y de dosis cuando la medida del agente se realiza a partir de algún tejido o fluido del cuerpo humano<sup>58</sup>. Distinguiremos entre la *dosis interna*, que se refiere a la cantidad total de sustancia o de sus metabolitos que se hallan en el cuerpo, y la *dosis biològica efectiva*, referida a la cantidad de sustancia que interactúa con los tejidos. Una misma exposición total individual dará lugar a diferentes dosis en función de una serie de factores del huésped y de la propia sustancia (mecanismos de defensa, retención del agente, distribución en los diferentes tejidos del huésped y variaciones individuales en el metabolismo). En el caso del asbesto, por ejemplo, la dosis efectiva está relacionada con la cantidad inhalada, la cantidad retenida por los pulmones, la zona de retención en éstos, el período de retención, la cantidad retenida en otras partes del cuerpo, y la forma, el tamaño y el tipo de fibra. La *tasa de dosis* o concentración por unidad de tiempo, también debe ser considerada. Una dosis concreta elevada puede tener un mayor impacto, debido al aclaramiento del agente, que una dosis concreta menor, pero más crónica. El tiempo entre las sucesivas dosis y la edad del huésped en el momento de ser expuesto son otros factores a tener en cuenta.

La *carga corporal* de un agente es la suma total del material acumulado en el cuerpo humano a lo largo del tiempo. Representa la diferencia entre la vida acumulativa y la excreción total. Esta medida provee una evaluación precisa e individual de la exposición<sup>60</sup>. Los agentes químicos presentan más problemas que los físicos en el momento de evaluar la carga corporal, debido a que las sustancias químicas originales pueden ser alteradas por el cuerpo. Los metales, por ejemplo, pueden ser retenidos durante largos períodos de tiempo en tejidos. Ello dificulta la evaluación de esta medida, que debe ser adecuada en el tiempo y en el lugar del cuerpo donde se obtiene (ejemplo: el estireno se encuentra en el cuerpo humano sólo pocas horas después de su absorción). El plomo permanece en la sangre unos veinte días, mientras se acumula en el hueso para toda la vida. Los policlorobifenilos (PCB) se acumulan en la sangre. Por último, debe considerarse el *tiempo de latencia*, es decir, el tiempo transcurrido desde la exposición hasta la manifestación del efecto, el cual puede variar según las substancias, pero también según los individuos<sup>58</sup>.



En la complexitat de la mesura de l'exposició i la seva validesa, pot tenir lloc un gran avenç a partir del desenvolupament dels marcadors biològics. Parlem de *marcadors biològics* per referir-nos a alteracions cel·lulars, bioquímiques, o mol·leculars que indiquen exposició ambiental, obtingudes en medis biològics: teixits, cèl·lules o fluids. El descobriment de marcadors específics (adductes de l'ADN) i els progressos en la biologia mol·lecular (reacció en cadena de la polimerasa-PCR) pronostiquen un gran futur per aquests en els estudis d'epidemiologia ambiental. Actualment, només estem a les portes del seu ús en estudis epidemiològics. Cal superar les limitacions en el coneixement del metabolisme, distribució, vida mitjana dels agents (el plom és el més conegut) i de les variacions inter i intra individuals dels seus marcadors, i, alhora, millorar la manipulació i conservació d'aquests, per poder fer un ús més estès dels marcadors biològics en epidemiologia<sup>61</sup>.

### Epidemiologia i establiment d'estàndards

L'establiment d'estàndards de qualitat ha estat l'estratègia adoptada per moltes legislacions per actuar a partir del coneixement existent, a fi de limitar les exposicions perilloses per a la salut (en els aliments, l'aigua, l'aire, el medi laboral). L'*estàndard* és un nombre (llinda) que refereix a la concentració màxima tolerada d'un contaminant en l'ambient. Aquesta llinda ha de garantir amb un marge de seguretat que per sota d'ella no es produeixen efectes adversos sobre la salut<sup>62</sup>. El procés d'establiment d'un estàndard el configuren: *a)* una revisió de tot el coneixement (toxicològic, clínic, epidemiològic) que existeix sobre els efectes de la substància a regular; *b)* el consens sobre quines són les troballes més significatives; i, per últim, *c)* la seva recomanació a partir de criteris ja no només científics, sinó també polítics o econòmics. A partir d'aquí, són els legisladors els qui finalment promouen la regulació del mateix<sup>63</sup>. El paper de l'epidemiologia en l'establiment d'estàndards es limita a les dues primeres fases del procés.

Tal com diu Goldsmith<sup>64</sup>, la realització d'estudis amb l'objectiu de determinar la llinda esmentada s'escapa del paper de l'epidemiologia. El concepte i la determinació d'estàndards es basa en les ciències experimentals. L'epidemiologia pot avaluar les circumstàncies sota les quals s'observa una associació i els criteris que suporten que aquesta no és espúria. L'epidemiologia aporta als treballs de laboratori la validesa externa dels resultats, ja que investiga poblacions humanes, tot i que en qualsevol treball les condicions locals són específiques. Les observacions clíniques també tenen un paper en l'establiment d'estàndards, sobretot aquelles que provenen del món laboral. L'epidemiologia afegeix a aquestes una mesura quantitativa de l'associació.

En la complejidad de la medida de la exposición y de su validez, puede tener lugar un gran avance a partir del desarrollo de *marcadores biológicos*. Estos se refieren a alteraciones celulares, bioquímicas o moleculares que indican exposición ambiental, obtenidas en medios biológicos: tejidos, células o fluidos. El descubrimiento de marcadores específicos (aductores del ADN) y los progresos de la biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa-PCR) pronostican un gran futuro para éstos en los estudios de epidemiología ambiental. Actualmente, sólo estamos en las puertas de su utilización en estudios epidemiológicos. Deben superarse las limitaciones en el conocimiento del metabolismo, distribución, vida media de los agentes (el plomo es el más conocido) y de las variaciones inter e intra individuales de sus marcadores, a la vez que debe mejorarse la manipulación y conservación de éstos, para poder realizar un uso más extenso de los marcadores biológicos en epidemiología<sup>61</sup>.

### Epidemiología y establecimiento de estándares

El establecimiento de estándares de calidad ha sido la estrategia adoptada por muchas legislaciones para actuar a partir del conocimiento existente, para limitar las exposiciones peligrosas para la salud (en los alimentos, el agua o el aire, el medio laboral,...). El *estándar* es un número (dintel) que se refiere a la concentración máxima tolerada de un contaminante en el ambiente. Este umbral debe garantizar con un margen de seguridad que, por debajo del mismo, no se produzcan efectos adversos sobre la salud<sup>62</sup>. El procedimiento de establecimiento de un estándar lo configuran: *a)* una revisión de todo el conocimiento (toxicológico, clínic, epidemiológico) que existe sobre los efectos de la sustancia a regular; *b)* el consenso sobre cuáles son los hallazgos más significativos; y, por último, *c)* su recomendación a partir de criterios ya no sólo científicos, sino también políticos o económicos. A partir de aquí, son los legisladores quienes finalmente promueven la regulación del mismo<sup>63</sup>. El papel de la epidemiología en el establecimiento de estándares se limita a los dos primeros pasos del proceso.

Tal como afirma Goldsmith<sup>64</sup>, la realización de estudios con el objetivo de determinar el umbral citado se escapa del papel de la epidemiología. El concepto y la determinación de estándares se basa en las ciencias experimentales. La epidemiología puede evaluar las circunstancias bajo las cuales se observa una asociación y los criterios que sugieren que ésta no es espúrea. La epidemiología aporta a los trabajos de laboratorio la validesa externa de los resultados, ya que investiga poblaciones humanas, a pesar de que en cualquier estudio las condiciones locales son específicas. Las observaciones clínicas también tienen un papel en el establecimiento de estándares, sobre todo aquellas que provienen del mundo laboral. La epidemiología añade a éstas una medida cuantitativa de la asociación.

Les limitacions de l'epidemiologia en l'establiment d'estàndards van ser exposades magistralment per Shy<sup>62</sup>, en la seva rèplica a l'avaluació feta per Holland et al<sup>65</sup> dels estàndards ambientals de partícules en l'aire. Aquestes limitacions són: 1) els efectes ambientals a baixes dosis són petits i molt menors als efectes d'altres variables com el tabac o l'ocupació; 2) la mesura de l'exposició és poc vàlida; 3) els contaminants monitoritzats són pocs en nombre i no necessàriament els biològicament més perjudicials; 4) existeix un buit en el coneixement dels grups de població susceptibles, de les interaccions en els contaminants, i de les formes de la relació dosi-resposta, i 5) no hi ha un acord fins a quin punt un contaminant és un indicador d'una barreja química complexa de contaminants primaris i secundaris o els efectes es deuen al propi agent.

L'establiment d'estàndards ha demostrat una estratègia eficaç en el control de la contaminació, malgrat que en ocasions es basen en un coneixement insuficient<sup>62</sup>. Així, les accions de control i regulació es basen, moltes vegades, en un coneixement incert. Aquest va ser el conegut cas de Snow en destruir la bomba d'aigua contaminada a Londres, malgrat desconèixer la causa biològica del còlera; o el de les epidèmies d'asma de Barcelona en les quals es va obligar a instal·lar mesures de control en l'emissió de partícules de soja, malgrat la provisionalitat de les evidències en aquell moment. De la mateixa manera, l'establiment d'estàndards es pot basar en coneixements insuficients. Aquest és el cas de les successives revisions de les llinxes del plom i el benzè en funció de noves evidències<sup>66</sup>. En el terreny de l'avaluació dels estàndards ja establerts, l'epidemiologia té un paper important. De fet, un estàndard podria ser tractat com una hipòtesi de treball ordinària i, per tant, falsable. Només cal demostrar efectes per sota d'aquest estàndard per qüestionar la seva eficàcia. Aquest és el cas de les llinxes del SO<sub>2</sub> i les partícules en l'aire: recents estudis<sup>7,26</sup> han demostrat efectes per sota dels estàndards i recomanen la seva revisió, amb la finalitat de protegir d'una manera més adequada la salut.

## Conclusions

Respecte de la controvèrsia de la superespecialització, en els darrers temps ha aparegut amb força una nova branca de l'epidemiologia, l'epidemiologia ambiental<sup>1</sup>, que té com a funció alertar dels riscos ambientals sobre la salut<sup>4</sup>. L'eclosió de l'EA s'explica pel progressiu deteriorament i sobreutilització de l'entorn, que ha originat un increment dels riscos ambientals sobre la salut<sup>1</sup>. L'EA és l'instrument adequat per avaluar l'impacte de la contaminació en la salut. L'epidemiologia requereix aprofundir en el seu cos metodològic, però a la vegada no oblidar un dels seus principals objectius, ser una eina de la salut pública. L'EA té ambdues característiques. Ha de menester una metodologia epidemiològica sòlida i alhora és un instrument pel control dels efectes am-

Las limitaciones de la epidemiología en el establecimiento de estándares fueron expuestas magistralmente por Shy<sup>62</sup>, en su réplica a la evaluación realizada por Holland et al<sup>65</sup> de los estándares ambientales de partículas en el aire. Estas limitaciones son: 1) los efectos ambientales a bajas dosis son pequeños y menores que los efectos de otras variables como el tabaco o el trabajo; 2) la medida de la exposición es poco válida; 3) los contaminantes monitorizados son pocos en número y no necesariamente los más perjudiciales biológicamente; 4) existe un vacío en el conocimiento de los grupos de población susceptibles, de las interacciones entre los contaminantes, y de las formas de la relación dosis-respuesta, y 5) no hay un acuerdo acerca de hasta qué punto un contaminante es un indicador de una mezcla química compleja de contaminantes primarios y secundarios o de los efectos que son debidos al propio agente.

El establecimiento de estándares ha demostrado ser una estrategia eficaz en el control de la contaminación, a pesar de que en ocasiones se basen en un conocimiento insuficiente<sup>62</sup>. Así, las acciones de control y regulación se basan, muchas veces, en un conocimiento incierto. Éste fue el conocido caso de Snow al destruir la bomba de agua contaminada en Londres, a pesar de desconocer la causa del còlera; o el de las epidemias de asma de Barcelona en las que se obligó a instalar medidas de control en la emisión de partículas de soja, a pesar de la provisionalidad de las evidencias en aquel momento. Del mismo modo, el establecimiento de estándares se puede basar en conocimientos insuficientes. Así ocurre con las sucesivas revisiones de los umbrales para el plomo y el benceno en función de nuevas evidencias<sup>66</sup>. En el campo de la evaluación de los estándares ya establecidos, la epidemiología tiene un papel importante. De hecho, un estándar podría ser tratado como una hipótesis de trabajo ordinaria y, por tanto, falseable. Sólo deben demostrarse efectos por debajo de este estándar para cuestionar su eficacia. Es el caso de los umbrales del SO<sub>2</sub> y las partículas en el aire: recientes estudios<sup>7,26</sup> han demostrado efectos por debajo de los dinteles legalmente establecidos y recomiendan una revisión de los mismos, con el fin de proteger de una manera más adecuada la salud.

## Conclusiones

Respecto de la controversia de la superespecialización, en los últimos tiempos ha aparecido con fuerza una nueva área de la epidemiología, la epidemiología ambiental<sup>1</sup>, que tiene como función alertar de los riesgos ambientales sobre la salud<sup>4</sup>. La eclosión de la EA se explica por el progresivo deterioro y sobreutilización del entorno, que ha originado un incremento de los riesgos ambientales sobre la salud<sup>1</sup>. La EA es el instrumento adecuado para evaluar el impacto de la contaminación en la salud. La epidemiología requiere profundizar en su cuerpo metodológico, pero, a la vez, no olvidar uno de sus principales objetivos, ser un instrumento de la salud pública. La EA posee ambas características. Requiere una metodología epidemiológica sólida y, a la vez,

bientals, un dels problemes sanitaris més rellevants arreu del món. A més, l'EA incorpora a l'epidemiologia el diàleg amb altres disciplines tan allunyades d'ella com la biologia molecular o la enginyeria ambiental. A partir d'aquest diàleg és d'on ha de sortir la major projecció de l'EA. Per últim, cal considerar que, malgrat que molts dels riscos ambientals no tenen fronteres, els veïns dels focus contaminants són els més afectats i el nostre país es troba entre els més contaminants de la CEE. Per aquest motiu, l'augment de l'interès de l'epidemiologia pels problemes ambientals que s'està desenvolupant en altres països<sup>1</sup>, probablement també s'esdevindrà en el nostre, on no manquen situacions a estudiar i controlar.

es un instrumento para el control de los efectos ambientales, uno de los problemas sanitarios más relevantes en el mundo actual. Además, la EA incorpora a la epidemiología el diálogo con otras disciplinas tan alejadas de ella como la biología molecular o la ingeniería ambiental. A partir de este diálogo debe surgir una mayor proyección de la EA. Por último, debe considerarse que, a pesar de que muchos de los riesgos ambientales no tienen fronteras, los vecinos de focos contaminantes son los más afectados y nuestro país se halla entre los más contaminantes de la CEE. Por este motivo, el aumento del interés de la epidemiología por los problemas ambientales que se está desarrollando en otros países<sup>1</sup> probablemente también se producirá en el nuestro, donde no faltan situaciones a estudiar y controlar.

## Bibliografía

- Frank A. The status of environmental health. En: Last JM (ed.) *Maxcy-Rosenau Public Health and preventive medicine*. 12 ed. Norwalk, Connecticut: Appleton-Century-Crofts, 1986: 495-7.
- Logan WPW. Mortality in London fog incident. *Lancet* 1953; 1:336-8.
- Schoentlin CE, Landau E. Air pollution and asthmatic attack in Los Angeles area. *Publ Health Rep*. 1961; 76:545-9.
- Goldsmith JR Keynote address: improving the prospects for environmental epidemiology. *Arch Environ Health* 1988; 43: 69-74.
- Last JM. *Diccionario de epidemiología*. Barcelona: Salvat, 1989:4.
- Bertazzi PA, Zocchetti C, Pistori AC, Guercilena S, Sanarico M, Radice L. Ten-year mortality study of the population involved in the Seveso incident in 1976. *Am J Epidemiol* 1989; 129:1187-200.
- Derrienc F, Richardson S, Mollie A, Lellouch J. Short term effects of sulphur dioxide pollution on mortality in two french cities. *Int J Epidemiol* 1989; 18:186-97.
- Luning G, Scheer J, Schmidt M, Ziggel H. Early infant mortality in West Germany before and after Chernobyl. *Lancet* 1989; 2:1081-3.
- Miller AB, Howe GR, Sherman GJ et al. Mortality from cancer after irradiation during fluoroscopic examination in patients being treated for tuberculosis. *N. Eng J Med* 1989; 321:1285-9.
- Rafnsson V, Gunnarsdotir H. Mortality among farmers in Iceland. *Int J Epidemiol* 1989; 18:146-51.
- Wu M, Kuo T, Chen Ch. Dose-response relationship between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and vascular diseases. *Am J Epidemiol* 1989; 130:1123-32.
- Hoar-Zahm S, Blair A, Holmes F, Boysen CD, Robel RJ, Fraumeni JR. A case-control study of soft-tissue sarcoma. *Am J Epidemiol* 1989; 130:665-74.
- Boyle CA, Decouffle P, O'Brien TR. Long-term health consequences of military service in Vietnam. *Epidemiologic Rev* 1989; 11:1-27.
- Johnson CC, Spitz MR. Childhood nervous system tumours: an assessment of risk associated with paternal occupations involving use, repair or manufacture of electrical and electronic equipment. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 756-62.
- Neutel CI, Quinn A, Branker A. Brain tumour in immigrants. *Int J Epidemiol* 1989; 18:60-6.
- Haughey B, Graham S, Brasure J, Zielezny M, Sufrin J, Burnett WS. The epidemiology of testicular cancer in upstate New-York. *Am J Epidemiol* 1989; 130:25-36.
- Cook-Mozafari P, Darbi S, Doll R. Cancer near potential sites of nuclear installations. *Lancet* 1989; 2:1145-7.
- Malone KE, Koepsell TD, Daling JR et al. Chronic lymphocytic leukemia in relation to chemical exposures. *Am J Epidemiol* 1989; 130:1152-8.
- Risky RA. Benzene and Leukemia: a review of the literature and a risk assessment. *Am J Epidemiol* 1989; 129:1084.
- Pearce N, Reif J. Case-control studies of cancer in New-Zealand electrical workers. *Int J Epidemiol* 1989; 18:55-9.
- Savitz DA, Pearce N, Poole Ch. Methodological issues in the epidemiology of electromagnetic fields and cancer. *Epidemiologic Rev* 1989; 11:59-78.
- Talcott JA, Thurber RN, Kantor AF et al. Asbestos-associated diseases in a cohort of cigarette-filter workers. *N Eng J Med* 1989; 321:1220-3.
- Hildreth NG, Shore RE, Dvoretzky PhM. The risk of breast cancer after irradiation of the thymus in infancy. *N Eng J Med* 1989; 321:1281-4.
- Antó JM, Sunyer J, Rodríguez-Roisin R, Suárez-Cervera M, Vázquez L, toxicoepidemiological committee. Community outbreaks of asthma associated with inhalation of soybean dust. *N Eng J Med* 1989; 320:1097-102.
- Sunyer J, Antó JM, Morell F, Rodrigo MJ, clinical and toxicoepidemiological committee. Case-control study of serum immunoglobulin-E antibodies reactive with soybean in epidemic asthma. *Lancet* 1989; 1:179-82.
- Pope III CA. Respiratory diseases associated with community air pollution and a steel mill, Utah Valley. *Am J Public Health* 1989; 79:623-8.
- Shuval HI, Wax Y, Yecutiel P, Fattal B. Transmission of enteric disease associated with wastewater irrigation: a prospective epidemiological study. *Am J Public Health* 1989; 79: 850-2.
- Hayes E, Matte TO, Brien T et al. Large community outbreak of cryptosporidiosis due to contamination of a filtered public water supply. *N Eng J Med* 1989; 320: 1372-6.
- Adler SP. Cytomegalovirus and child day care. *N Eng J Med* 1989; 321:1290-6.
- Swan SH, Harris JA, Neutra R. Congenital cardiac anomalies in relation to water contamination, Santa Clara county, California. *Am J Epidemiol* 1989;129:885-93.
- Hertz-Piccioto, Swan SH, Neutra R, Samuels SJ. Spontaneous abortion in relation to consumption of tap water. *Am J Epidemiol* 1989; 130:79-93.
- Bryant HE, Love EJ. Video display terminal use and spontaneous abortion risk. *Int J Epidemiol* 1989; 18:132-8.
- Savitz DA, Whelan EA, Kleckner RC. Effect of parents' occupational exposures on risk of stillbirth, preterm delivery, and small-for-gestational-age infants. *Am J Epidemiol* 1989; 129:1201-18.
- Deane M, Swan SH, Harris JA, Epstein DM, Neutra R. Adverse pregnancy outcomes in relation to water contamination, Santa Clara county, California, 1980-81. *Am J Epidemiol* 1989; 129:894-904.
- Donnel HD, Bagby JR, Harmon RG et al. Report of an illness outbreak at the Harry S Truman state office building. *Am J Epidemiol* 1989; 1129:550-8.
- Markowitz JS, Gutterman EM, Schwartz S, Link B, Gorman SM. Acute health effects among firefighters exposed to a polyvinyl chloride fire. *Am J Epidemiol* 1989; 129:1023-31.
- Neuspiel DR, Rush D, Butler NR, Golding J, Bijur PE, Kurzon M. Parental smoking and post-infancy wheezing in children: a prospective cohort study. *Am J Public Health* 1989; 79:168-71.
- Needleman HL, Schell A, Bellinger D, Leviton A, Allred E. The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-Year follow-up report. *N Eng J Med* 1990; 322:83-8.
- Lilienfeld DE, Gallo MA. 2,4-D, 2,4,5-T, and 2,3,7,8-TCDD: An overview. *Epidemiologic Rev* 1989; 11:28-58.
- Sandler DP, Comstock GW, Helsing KJ, Shore DL. Deaths from all causes in non-smokers who lived with smokers. *Am J Public Health* 1989; 79:163-7.
- Jacobson JL, Humphrey HEB, Jacobson SW, Schwantz SL, Mullin ML, Welch R. Determinants of polychlorinated biphenils, polybrominated byphe-

- nills, and dichlorodiphenyl trichloroetane levels in the sera of young children. *Am J Public Health* 1989; 79:1401-4.
42. Valway SE, Martyny J, Miller JR, Cook M, Mangione EJ. Lead absorption in indoor firing range users. *Am J Public Health* 1989; 79:1029-32.
43. Bois F, Tozer T, Benet L. Lead exposure in children vs adults. *Am J Public Health* 1989; 79:904.
44. Matte TD, Figueroa JP, Ostrowski et al. Lead poisoning among household members exposed to lead-acid battery repair shops in Kingston, Jamaica. *Int J Epidemiol* 1989; 18:874-81.
45. Austin H, Keil JE, Cole Ph. A prospective follow-up study of cancer mortality in relation to serum DDT. *Am J Public Health* 1989; 79: 43-6.
46. United States. Cancer risk from domestic radon. *Lancet* 1989; 1:93.
47. Editorial. Health in the greenhouse. *Lancet* 1989; 1:819-20.
48. Leaf A. Potential health effects of global climatic and environmental changes. *N Eng J Med* 1989; 321:1577-83.
49. Goldstein BD. The scientific basis for policy decisions. En: Gordis L (ed.) *Epidemiology and health risk assessment*. New York: Oxford University Press, 1988:11-7.
50. Doll R. Relevance of epidemiology to policies for prevention of cancer. *J Occup Med* 1981; 23: 601-9.
51. Stallones RA. Epidemiology and environmental health. En: Gordis L (ed.) *Epidemiology and health risk assessment*. New York: Oxford University Press, 1988:3-10.
52. Health CW. Uses of epidemiology information in pollution episode management. *Arch Environ Health* 1988; 43:75-80.
53. Goldstein IJK, Raush LE. Time series analysis of morbidity data for assessment of acute environmental health effects. *Environ Res* 1978; 17:266-75.
54. Gross J, Goldsmith JR, Zangwill K et al. Monitoring of hospital emergency room visits as a method for detecting health effects of environmental exposures. *Science Total Environ* 1984; 32:289-302.
55. Knox EG, Lancashire R. Detection of minimal epidemics. *Stat Med* 1982; 1:183-9.
56. Knox EG. Epidemiology of childhood leukemia in Northumberland and Durham. *Br J Prev Med* 1964; 18:17-24.
57. Antó JM, Sunyer J, Grimal J, Aceves M, Reed Ch. Outbreak of asthma associated with soybean dust. *N Eng J Med* 1989; 321:1127-8.
58. Matanovski G M. Issues in the measurement of exposure. En: Gordis L (ed.) *Epidemiology and health risk assessment*. New York: Oxford University Press, 1988:51-60.
59. Seinfeld JH. Urban air pollution: state of the science. *Science* 1989; 243: 745-52.
60. Landrigan PhJ. Relation to body burden measures to ambient measures. En: Gordis L (ed.) *Epidemiology and health risk assessment*. New York: Oxford University Press, 1988: 139-47.
61. Hulka BS, Wilcosky R. Biological markers in epidemiological research. *Arch Environ Health* 1988; 43:83-8.
62. Shy K. Epidemiological evidence and the United States air quality standards. *Am J Epidemiol* 1979; 110:661-71.
63. Bates DV. Scientific components in standard setting. *Environ Health Persp* 1983; 52:183-5.
64. Goldsmith JR. Reappraisal: Special issue on particulate air pollution. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 155-9.
65. Holland WW, Bennet AE, Cameron IR et al. Health effects of particulate pollution: reappraising the evidence. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 525-659.
66. Macmichael AJ. Setting environmental exposure standards: the role of the epidemiology. *Int J Epidemiol* 1989; 18:10-3.



### **PUBLICIDAD EN GACETA SANITARIA**

Comunicamos a nuestros lectores que a partir de ahora la publicidad de la *Gaceta Sanitaria* será gestionada por la Sociedad para la Publicidad Especializada (SPE).

Dirigirse a: GERMÁN SANGUINO  
SPE  
Londres, 17  
28028 Madrid  
Teléfono: (91) 256 08 00