

# MUNDO CIENTIFICO

LA RECHERCHE

Nº 206 • Noviembre 1999 • 675 Ptas.

**DOSSIER** Fraude en la ciencia, un Nobel acusado

## Marte

Vestigios de actividad geológica

El cannabis: de la droga al medicamento

El carbono 14 cambia de conducta

Ratones transgénicos



9 770211 305003

00206



«¡Un niño de 5 años lo comprendería! ¡Traedme a un niño de 5 años!» Groucho Marx

# LAS DIOXINAS

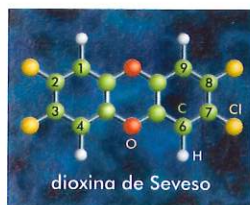
JEAN-FRANÇOIS FOCANT Y  
EDWIN DE PAUW

Su mala reputación se consolidó a raíz de las campañas de defoliación en Vietnam y del accidente de Seveso. Estos compuestos indeseables vuelven a ocupar hoy en primera página con... los pollos y los cerdos: ¿están los temores a la altura de los riesgos?

**JEAN-FRANÇOIS FOCANT** es doctorando FRIA en el laboratorio de espectrometría de masas de la Universidad de Lieja, y **EDWIN DE PAUW** es su director. Con la colaboración de **HÉLÈNE LE MEUR**, periodista de La Recherche, y de **MARIE-FRANCE RENOU-GONNORD**, investigadora en el laboratorio de mecanismos reaccionales de la Escuela Politécnica.

## ¿Qué son las dioxinas?

Ante todo, hay que saber que cuando se dice «dioxinas» no se designa un solo tipo de molécula, sino todo un conjunto de compuestos químicos de estructura muy parecida. En realidad, bajo este nombre se ocultan dos grandes familias: las dioxinas propiamente dichas y los furanos, es decir, y siguiendo con la jerga de los especialistas, los PolíCloro Dibenzo-p-Dioxinas (PCDD) y los PolíCloroDibenzoFuranos (PCDF).



Las dioxinas más tóxicas son aquellas cuyos 4 átomos de cloro se encuentran en las posiciones 2,3,7 y 8 de la molécula, como en estos ejemplos.



vadas: hay que llegar a más de 850 °C para empezar a destruirlas. Son no volátiles, poco biodegradables, insolubles en el agua y extremadamente lipófilas. Conclusión: una vez producidas resultan muy difíciles de transformar y se acumulan preferentemente en las matrices ricas en grasas (leche, tejidos adiposos). En total, se han contado 210 dioxinas y furanos, 17 de los cuales se consideran tóxicos.

## ¿De dónde vienen estas moléculas y cómo nos exponemos a ellas?

Fruto de cualquier combustión en presencia de cloro, las dioxinas son liberadas naturalmente en el ambiente en cantidades muy pequeñas (algunos kilogramos al año en todo el conjunto del planeta) y, según parece, siempre han existido debido a los incendios forestales y a las erupciones volcánicas. La era industrial ha multiplicado sus concentraciones aproximadamente en un factor de 200 a 300, pero hay que precisar que las dioxinas jamás son sintetizadas intencionadamente por la simple razón de que no tienen ninguna aplicación. Actualmente, sus principales fuentes de producción son, con mucha diferencia, las incineradoras de residuos domésticos

e industriales, responsables de, más o menos, la mitad de las emisiones en el aire. Contribuyen también a este tipo de contaminación las industrias metalúrgica y siderúrgica, la cementera y las fábricas de blanqueo de pasta de papel. Las dioxinas son, asimismo, los subproductos indeseados de la fabricación de muchas sustancias químicas, como ciertos herbicidas, plaguicidas o policlorobifenilos\* (PCB), por ejemplo, los piralenos empleados como aislantes eléctricos en los transformadores. Aunque anecdóticas comparadas con estas fuentes industriales, no hay que olvidar que las combustiones a escala individual, la calefacción por combustibles fósiles e

incluso la cocción en barbacoa crean también dioxinas... ¿Cómo nos llegan? Las moléculas emitidas en la atmósfera son transportadas por los polvos en suspensión, se depositan en la superficie terrestre y penetran en los suelos, donde acaban encontrándose con las dioxinas contenidas en el conjunto de los residuos industriales. Extremadamente resistentes, se acumulan a lo largo de la cadena alimentaria (las dioxinas se depositan en la hierba, la vaca padece en la hierba contaminada, el hombre come la carne de vaca o bebe su leche, etc.). Así, actualmente, la alimentación representa el 95% de nuestra exposición a las dioxinas.

## ¿Han matado ya las dioxinas?

Directamente, no. Pero a largo plazo la respuesta es menos segura. En los años 1950, en pleno desarrollo industrial, se descubrieron los efectos tóxicos de las dioxinas en una fábrica de herbicidas en Estados Unidos: después de un incidente, algunos obreros se vieron afectados por cloracné, una enfermedad de la piel provocada por el contacto de las dioxinas con la epidermis (en la mayor parte de los casos, los quistes desaparecen después de algunos meses de tratamiento). Los estudios sobre este problema estaban entonces en sus primeros balbuceos y se

centraban en las exposiciones profesionales. Mucho más mediáticos, la campaña de defoliación por agente naranja durante la guerra de Vietnam y el accidente de Seveso en 1976 cambiaron el panorama



LOS PCB, O POLICLOROBIFENILOS, moléculas cloradas muy estables térmicamente, poco reactivas y no biodegradables, son también los precursores de las dioxinas. Prohibidos hoy, fueron utilizados en los aceites transformadores (askarel, clofén, piraleno, etc.) durante años.



En la denominación 2,3,7,8-TCDD, TCDD significa tetracloro dibenzo-*p*-dioxina. \*Un PICOGRAMO es una millonésima de millonésima de gramo.

ma: estos dos acontecimientos elevaron «la dioxina» al rango de producto químico muy peligroso y dieron a conocer su toxicidad al gran público. ¿Qué había ocurrido? En Seveso, durante el fin de semana del 10 de julio de 1976, se produjo una explosión en una fábrica de triclorofenol, un intermedio de la síntesis de un herbicida que hoy no se comercializa. En algunos minutos, se vaporizaron en la atmósfera entre 0,5 y 3 kilogramos de dioxinas, es decir, el equivalente a 4 a 5 años de emisiones de dioxinas en un país como Francia. La nube tóxica se dispersó en una extensión de algunos kilómetros cuadrados, una zona en la que vivían más de 2.000 personas. En los primeros días murieron

varios centenares de animales, pero el ser humano demostró mucha menos sensibilidad: 200 casos de cloracné fueron las consecuencias más espectaculares y, a corto plazo, ninguna muerte humana puede atribuirse directamente a este accidente. Vistos en perspectiva, los efectos han demostrado ser menos graves de lo que en un primer momento se temió, pero entre el gran público la mala reputación de la dioxina más tóxica, la 2,3,7,8-TCDD,\* llamada ahora de Seveso, era ya un hecho. En esta dioxina se centra también el mayor problema del agente naranja, ya que, a la concentración de dos partes por millón, contaminó las 40.000 toneladas de defoliante esparcidas en Vietnam del Sur por las fuerzas norte-

americanas (los contenidos eran enormes: cien mil veces más elevados que los que se encuentran en los suelos). Se trata de una de las contaminaciones con dioxinas más importantes. ¡Una verdadera catástrofe ecológica! Pero las consecuencias sobre los seres humanos no siempre han sido claras: la debilitación aparente del sistema inmunitario, el aumento de niños muertos al nacer, las malformaciones neonatales y la tendencia al alza del número de cánceres en los soldados y refugiados de Vietnam ¡están directamente relacionados con la exposición a las dioxinas?

La pregunta sigue abierta y el proceso que enfrenta a los veteranos con el Estado norteamericano también.

## ¿A qué dosis son tóxicas las dioxinas?

¡Difícil pregunta! En primer lugar, las opiniones difieren incluso en lo que se refiere a la existencia de una dosis mínima: según la Agencia Americana de Protección del Medio Ambiente (EPA), el riesgo nulo sólo existe a cantidad nula, es decir, desde el momento en que se detectan dioxinas, hay peligro. En cambio, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) —y la mayor parte de los investigadores comparten el criterio de este organismo— hay un efecto de umbral. Por tanto, debe determinarse una dosis diaria admisible (DDA), es decir, la dosis media que puede recibirse y acumularse sin peligro a lo largo de toda una vida. Y ahí es donde surgen las dificultades.

La primera, un poco técnica, pero crucial para la evaluación de la toxicidad, se basa en el hecho de que no todas las dioxinas tienen los mismos efectos. Como los más estudiados son los de la dioxina de Seveso, la actividad de las dieciséis restantes se remite, por convención, a la de esta molécula de referencia (véase «¿Cómo actúan las dioxinas sobre el organismo?»). Es lo que se llama la conversión en cantidades de equivalentes tóxicos, que conduce a una unidad algo bárbara, el TEQ. La ventaja consiste en obtener una sola cifra para una determinada mezcla de dioxinas, lo cual es más práctico cuando se trata de abordar el problema de dosis; el inconveniente es que se pierde una parte de las informaciones y que, quizá, se evalúa mal la toxicidad de la mezcla.

Pero decir toxicidad es decir efectos perniciosos. ¿Cuáles son estos efectos para el hombre? En realidad, se conocen muy mal, ya que los estudios epidemiológicos suelen ser contradictorios. En el caso de Seveso, por ejemplo, la existencia de

efectos cancerígenos sobre la población está lejos de haber conseguido consenso, y la más reciente síntesis sobre el tema llega a la conclusión de que no existen pruebas de las consecuencias a largo plazo. Otro problema: todos estos análisis se han realizado en poblaciones sometidas a fuertes exposiciones, por lo que la deducción, a partir de ellos, de las consecuencias de una contaminación más débil resultaría discutible. Son los experimentos en animales los que proporcionan más datos; pero también aquí, la extrapolación al hombre debe hacerse con suma cautela.

Entonces ¿qué hay que creer? Digamos, para simplificar, que se consideran dos niveles de peligro. El mayor corresponde a las exposiciones accidentales a dosis elevadas, es decir, a partir del microgramo (millonésima de gramo) por kilogramo de masa corporal y por día, que provocan principalmente el cloracné. A continuación, vienen las exposiciones crónicas a dosis mucho más débiles y los efectos a más largo plazo: después de



algunos meses de ingestión de una dosis diaria superior a los 10 nanogramos (es decir, diez milmillonésimas de gramo) TEQ/kg los roedores desarrollan varios tipos de cáncer. En el hombre, muchos años después de las exposiciones en medio profesional, son raros los casos de cáncer que se han declarado. Pero la combinación de estos resultados hizo que, en 1997, el Centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer clasificara la 2,3,7,8-TCDD como cancerígena. Según ciertos expertos, más inquietantes son los trastornos de los sistemas inmunitario, nervioso, hormonal y de la fertilidad observados en simios a partir de 0,1 ng TEQ/kg/d. Pero, en el hombre, exposiciones de este orden provocan solamente perturbaciones neurológicas y hormonales reversibles.

A partir de estos resultados, y dividiéndolos por un factor de seguridad, la OMS ha determinado una dosis diaria admisible de 1 a 4 picogramos TEQ/kg, es decir, un valor próximo al nivel medio de exposición de la población de los países industriales, que hoy es de 1 a 3 pg TEQ/kg/d.



## ¿Cómo actúan las dioxinas en el organismo?

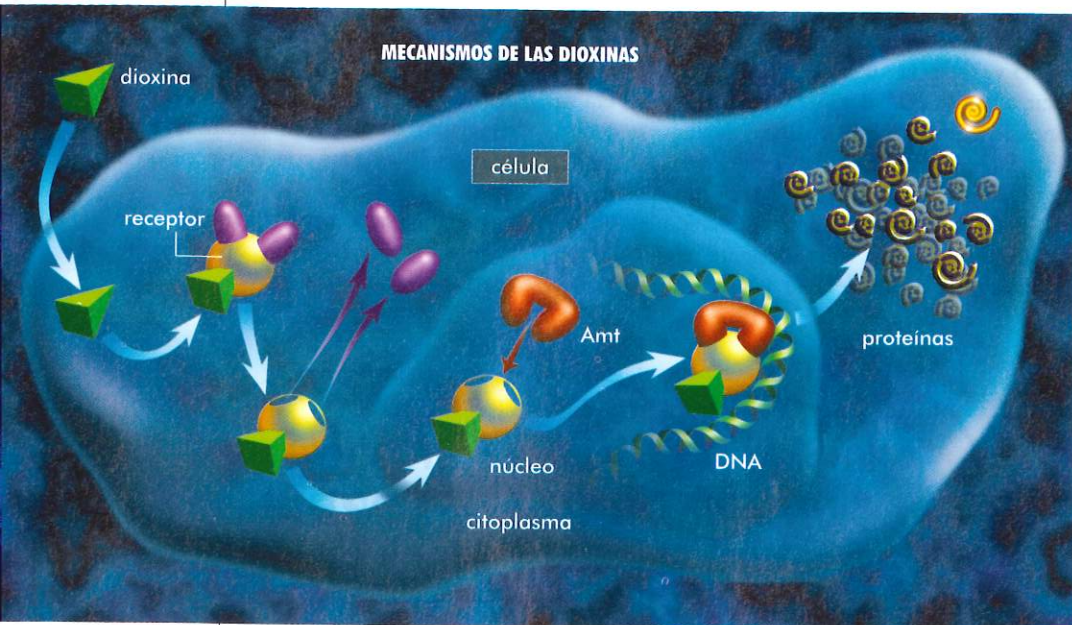
Una vez ingeridas, son transportadas por los lípidos de la sangre y van a localizarse en los tejidos adiposos, desde los cuales pasan a perturbar el sistema hormonal imitando el comportamiento de las hormonas. En efecto, lo mismo que éstas,

utilizan el torrente sanguíneo para llegar a las células-objetivo y, en lugar de ellas, se fijan en receptores específicos (véase esquema más abajo). El complejo dioxina-receptor puede entonces franquear la barrera nuclear y unirse a ciertos

puntos de reconocimiento del DNA. Es entonces cuando llega al material genético de la célula y permite la expresión de genes habitualmente reprimidos. Esto explica la síntesis de proteínas, que ahora empieza a identificarse, causando de diversos efectos biológicos (alteraciones en la diferenciación de las células, debilitación de las defensas inmunitarias, perturbaciones de la actividad estrogénica en la mujer), pero cuyas consecuencias patológicas todavía no han sido demostradas.

La capacidad de unirse al receptor varía según la geometría de la molécula, y parece ser mayor cuando átomos de cloro ocupan las posiciones laterales 2,3,7,8, como en la dioxina de Seveso. Por tanto, esta afinidad con el receptor mide la toxicidad de una molécula determinada.

**Para llegar al DNA de las células y activar o reprimir ciertos genes, las dioxinas emplean la misma vía que las hormonas: se unen a un receptor, lo deforman y, así, llegan al núcleo.**



## ¿Los mismos riesgos para todos?

Categoricamente, no: el feto, campeón de la diferenciación celular, es el más sensible. A continuación, vienen los recién nacidos y los niños. En relación a su peso, comen más que los adultos y, por tanto, ingieren más dioxinas. Parece ser, también, que el sexo femenino es bastante vulnerable durante la pubertad. En cambio, las madres lactantes evacúan una parte de las dioxinas de su sangre en la leche. Y llegamos ahora a los bebés: criados a pecho, reciben de diez a veinte veces más dioxinas que los adultos. Sin embargo, estas proporciones disminuyen rápidamente con el



crecimiento: si un bebé de 2 meses recibe una dosis veinte veces superior a la admisible diariamente, a los 10 meses, el factor de superávit sólo es de cuatro.

En vista de ello ¿hay que desaconsejar la lactancia materna? Según la OMS, el riesgo que entrañan estos pocos meses de exposición está muy lejos de rivalizar con las ventajas reconocidas de la leche materna.

## ¿Cómo dosificar las dioxinas?

Es como buscar un alfiler en un pajar. Se trata de dosificar cantidades ínfimas de dioxinas, hasta millonésimas de milmillonésimas de gramo en una muestra... Actualmente, la única técnica capaz de hacerlo es la espectrometría de masas de alta resolución. La idea consiste en identificar una huella digital de la molécula a partir de los diferentes iones formados bombardeándola con electrones bajo vacío. Pero antes de llegar a

esto, es necesario haber pasado por varias etapas: toma de la muestra, extracción de las dioxinas, purificarlas, aislar las diferentes moléculas...

Además, en cada etapa es indispensable realizar un test de validación. Todo este protocolo requiere un equipo muy caro y de grandes prestaciones, bastante tiempo (unos tres días para cada análisis) y unos conocimientos muy específicos. Ésta es la razón de los precios,

necesariamente elevados, de tales análisis (entre 125.000 y 250.000 pesetas). Explica también por qué sólo algunos laboratorios están en condiciones de efectuar estas medidas, y los plazos, importantes, de obtención de resultados. En todo el mundo, sólo unos veinte están capacitados para dosificar las dioxinas en la sangre humana o en la leche materna.



## ¿Cuál es la evolución de los contenidos de dioxinas en nuestro ambiente?

Culminaron en los años 1970. Por entonces, la industria de los compuestos clorados no se preocupaba realmente del medio ambiente, y los vertidos incontrolados de residuos de aceites industriales iban a buen paso. Desde hace veinte años, la toma de conciencia de los problemas medioambientales ha dado lugar a una situación muy diferente. Por ejemplo, la Unión Europea inscribió en su quinto programa de acción para el medio ambiente un objetivo de reducción del 90% de las emisiones entre 1985 y 2005.

Y, en efecto, han disminuido, ya que de 1985 a 1996 la cantidad total de dio-

xinas de origen industrial se redujo a la mitad. Los procedimientos han mejorado. Así, las papeleras han desarrollado técnicas alternativas que ya no utilizan el cloro; el empleo de PCB ha sido prohibido o abandonado.

Las primeras que fueron apuntadas con el dedo, las incineradoras, también han sido las primeras en ser objeto de normativa: hoy, en Europa, las combustiones de residuos no han de producir más de 0,1 nanogramo de dioxina por metro cúbico normalizado\* de humo. Las medidas para poder cumplir esta norma, que ya han sido adoptadas en diversos países, deberían ser obligatorias en toda

Europa a partir de 2001. En Flandes, por ejemplo, en diez años, el sector de la incineración de basuras domésticas ya ha reducido sus emisiones en más del 85%.

Las otras fuentes de emisiones (siderurgia, metalurgia, cementeras, etc.) también deberían ser objeto de una reglamentación a nivel europeo.

En el extremo de la cadena, la disminución de las cantidades de dioxinas presentes en la sangre humana durante estos últimos años —en los países industrializados, en diez años, se ha pasado de 20 a 10 pg TEQ por gramo de lípidos— da fe de esta evolución.

## ¿Qué pasó con los pollos belgas...?

A finales de enero de 1999, un avicultor belga constató la muerte anormal de muchos pollos. En marzo, su aseguradora inició una investigación que reveló que la causa de la intoxicación había que buscarla en el alimento de los animales. Como el incidente recordaba muchísimo una contaminación con dioxinas que tuvo lugar en 1997 en Estados Unidos, el laboratorio holandés RIKILT, encargado de las dosificaciones, orientó sus pasos en este sentido.

El análisis de las muestras de harina y de dos pollos reveló cantidades de dioxinas impresionantes que sólo una contaminación accidental podía explicar: respectivamente, 780 pg TEQ y 950 pg TEQ por gramo de materia grasa. Se trataba, esencialmente, de furanos, un indicio crucial para los especialistas, ya que es una de las características de contaminación por PCB. El 28 de abril de 1999, el ministerio de Sanidad Pública belga fue alertado. El escándalo estalló a finales de mayo. De acuerdo con el comité científico europeo, se tomaron como precaución unas medidas draconianas. Millares de toneladas de productos alimentarios susceptibles de presentar un riesgo mínimo de contaminación fueron vetadas al consumo. Empezaba la psicosis. Es cierto que, haciendo un cálculo rápido, en el peor de los casos, comiendo 150 gramos de pollo contaminado, un hombre de 70 kg sobrepasaría la norma diaria en un factor superior a 10. Pero ¿es para enloquecer este superávit puntual? Teniendo en cuenta los factores de seguridad, se estaría muy por debajo del umbral de peligro determinado para el hombre, sobre todo —recordémoslo— porque la dosis diaria está

establecida para una ingestión cotidiana durante toda una vida.

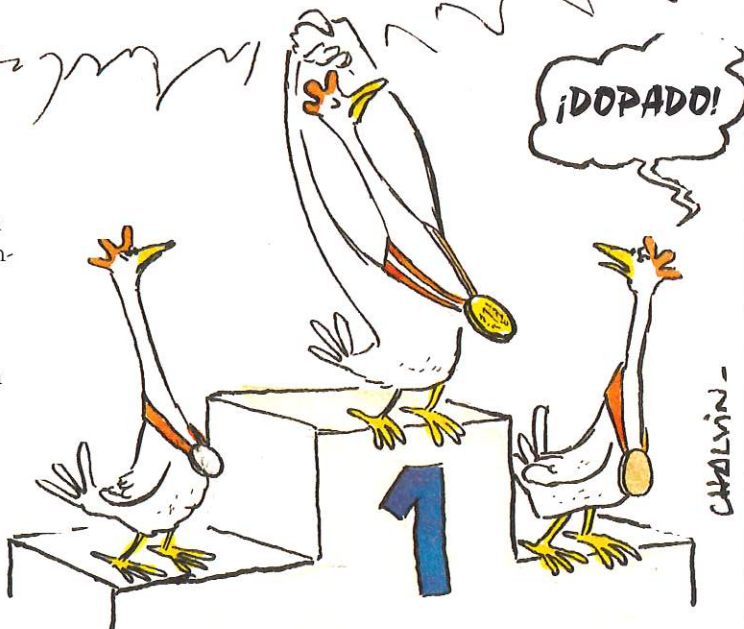
Por otra parte, se ignora cuántos alimentos quedaron

fuertemente contaminados, y sólo un estudio epidemiológico permitirá discernir el impacto real de este suceso.

En cuanto al origen de la contaminación, aunque no ha sido totalmente establecido, todo sugiere que está relacionado con el reciclado de un aceite contaminado con PCB, y habría pasado a la fabricación de grasas que entran en la cadena de producción de las harinas animales destinadas a los pollos y a los cerdos.

**VENCEDOR, EL POLLO BELGA  
CON 950 pg TEQ POR GRAMO  
DE GRASA...**

**¡DOPADO!**



De este modo, habrían quedado contaminadas 80 toneladas de grasas, cantidad suficiente para producir 1.600 toneladas de alimentos.

Accidental o fraudulento, según toda verosimilitud puntual, este grave caso de contaminación, subraya la necesidad de control de la industria alimentaria, no sólo «hacia abajo», como se ha hecho con la leche, sino también «hacia arriba». ■

Un volumen de gas NORMALIZADO es un volumen de gas seco llevado a una temperatura de 20 °C, a la presión atmosférica, con un contenido de oxígeno del 11%.