

## Noticias y revisión bibliográfica

### Notícias e revisão da literatura

#### *News and literature review*

Rafael J. García-Villanova<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Luisa González Márquez<sup>2</sup>, Raquel Rodrigues dos Santos<sup>3</sup>, Anna Isabel Belver Comín<sup>4</sup>, Julio Díaz Jiménez<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup> MLGM. Subdirección Gral. Sanidad Ambiental y Salud Laboral. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Madrid, España.

<sup>3</sup> RRS. Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, IP, Portugal.

<sup>4</sup> AIBC. Servei de Protecció de la Salut a Barcelona. Generalitat de Catalunya. España.

<sup>5</sup> JDJ. Departamento de Epidemiología y Bioestadística. Escuela Nacional de Sanidad. ISCIII. Madrid, España.

#### ¿ES POSIBLE LA TRANSMISIÓN ALIMENTARIA DE LA COVID-19?. EL CASO DE LOS ALIMENTOS CONGELADOS (por RJGV)

Mucho y a gran velocidad se ha ido conociendo sobre la COVID-19 durante el presente año. Y, puesto que enseguida se previó que se convertiría en pandemia, ya en los primeros meses se tomó como referencia para controlar y dictar normas sobre su transmisibilidad lo conocido sobre otros coronavirus, en particular sobre el SARS-CoV-1 que entre 2002 y 2004 causó grandes epidemias, si bien casi totalmente restringidas al subcontinente asiático. Primero fue la exhalación de partículas por el individuo infectado y su transmisión directa al sano; enseguida su persistencia en superficies y subsiguiente paso a las manos y de estas a las mucosas del individuo sano; y mucho más tarde, la transmisión aérea por las gotículas suspendidas de esa exhalación, fuera por la tos, el estornudo o al hablar. Pero desde un principio, al tiempo que del aire, surgió la pregunta de si lo sería también de los alimentos y, por tanto, debía ser calificada de enfermedad de transmisión alimentaria (ETA). El asunto era serio pues multiplicaba los focos, y por tanto los riesgos, implicando también al sector agroalimentario, con toda su cadena desde producción hasta venta y consumo. La autoridad sanitaria y la comunidad científica pronto lo razonó y explicó así a la población: los virus son específicos de especie por lo que no es nada previsible que, estando buena parte de los alimentos constituidos por tejido celular de animales o vegetales, los acojan y permitan su replicación, más aún si ya son células muertas. Y menos aún en los transformados, en que ya no suele existir una estructura celular. Solo podría serlo como un soporte más tras la caída de esas gotículas, como lo puede ser la superficie de una mesa o el pomo de una puerta. Sobre todo ello, documentos de SESA muy oportunos y de organismos [como OMS](#) (continuamente

actualizados), o [artículos de revisión](#), han sido publicados. Más allá de esto, buena parte de los alimentos con tejido celular semi-intacto suelen ser sometidos a tratamiento térmico o acidificación en el proceso culinario. Además, se conocía la enorme sensibilidad de los coronavirus a los desinfectantes-oxidantes, por lo que en el caso de las verduras para consumo en fresco su lavado en agua clorada sería una garantía de inocuidad. Este sería también, según se comprobó más tarde, el caso de las aguas destinadas a consumo humano.

En general, se consideran los enterovirus (como son los frecuentes norovirus), los rotavirus y los de la hepatitis A y E resistentes a las tasas de cloración habituales en las plantas de potabilización, aunque las condiciones de supervivencia son dependientes del proceso completo y de ahí la incertidumbre existente para cada planta de tratamiento. Todos estos virus son considerados de transmisión alimentaria (agua y alimentos) pero el foco infeccioso suele ser las aguas residuales, por su abundante excreción por los individuos infectados. Y esta es abundante también en el caso de los coronavirus, como pronto se comprobó en el responsable de la COVID-19. Pero sin embargo este, como en general los coronavirus, son muy sensibles a tasas de cloración muy bajas, lo que enseguida hizo pensar que sería inactivado en las plantas de potabilización convencional. Aún así, muchos abastecimientos han optado por elevar unas décimas la dosis de cloro residual. Y esa sensibilidad es precisamente la razón de que las piscinas, con los individuos dentro del agua, no hayan sido encontradas como focos de transmisión. Al menos no se ha demostrado en las exteriores.

Pero al hablar de transmisión alimentaria nunca se descartó aquellos alimentos que no sufren ninguno de los antedichos tratamientos -como es el caso de buena

parte de los no percederos- y que pueden ser un mero soporte. Y mucho menos se descartó de los congelados, que precisamente favorecen la persistencia de los virus sin alteración. Ha sido el caso de los [recientemente encontrados en China](#), con virus que se han podido mantener durante largo tiempo viables en congelación hasta finalmente infectar a varios operadores del transporte y la distribución, noticia que recoge en su blog la empresa española Microservices.

### **EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN DE LOS CONSUMIDORES A LOS DESINFECTANTES QUÍMICOS UTILIZADOS CONTRA LA ENFERMEDAD DEL CORONAVIRUS (COVID-19) Y RIESGOS PARA LA SALUD ASOCIADOS (por MLGM)**

La desinfección de superficies ha tomado un protagonismo relevante desde la emergencia de la pandemia causada por el coronavirus, COVID-19. Sin embargo, la exposición a desinfectantes químicos no está exenta de riesgos. Los autores de un artículo recientemente publicado sobre el tema, [Evaluating consumer exposure to disinfecting chemicals against coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) and associated health risks](#), han utilizado un modelo de exposición para evaluar el potencial impacto sobre la salud de 22 desinfectantes químicos, que se encuentran entre los recomendados por numerosas agencias gubernamentales. La transmisión de la enfermedad a través de los fómites es un hecho probado. La mejor medida preventiva en este caso es la desinfección mediante productos con actividad viricida. Son varias las sustancias activas que se han demostrado eficaces en este sentido, entre las que se pueden citar alcoholes, sales de amonio cuaternarias, compuestos fenólicos, dioles y biguanidas, que difieren entre ellas por su estructura, propiedades, y comportamiento. Algunas, por ejemplo, no son volátiles, como las sales de amonio cuaternarias, mientras otras, como los compuestos fenólicos, sí lo son. Estas sustancias se incorporan en diferentes productos, como jabones de manos, líquidos desinfectantes o toallitas impregnadas.

La exposición a los desinfectantes no solo incluye su uso accidental o inadecuado, sino que también su correcta utilización puede conducir a la absorción por la piel de sus componentes, cuando el contacto es prolongado durante su aplicación o por el roce posterior con las superficies tratadas. En el caso de los jabones de manos, por ejemplo, este contacto es limitado ya que el aclarado elimina rápidamente los residuos. Sin embargo, la transmisión por contacto de manos con superficies tratadas y posterior transmisión a la boca (transferencia mano-boca), es posible y causa especial preocupación cuando se trata de niños, por su tendencia a explorar el mundo a través de su boca (transferencia objeto-boca). Este contacto puede derivar en efectos no deseados, como irritaciones, e incluso se ha asociado a una mayor

incidencia de incidentes asmáticos. Puesto que es previsible que este incremento en el uso de desinfectantes domésticos permanezca tras la finalización de la pandemia, el estudio de las potenciales consecuencias sobre la salud es relevante. Los autores del artículo realizaron una evaluación de la exposición humana y el riesgo para la salud asociado con el uso apropiado de 22 sustancias activas recomendadas contra SARS-CoV-2, considerando dos escenarios: desinfección de superficies e higiene de manos. En el primero, se simula el destino y la distribución de las veintidós sustancias, obteniendo un resultado en forma de dosis absorbida y concentración sanguínea, utilizando el modelo PROTEX (PROduction-TO-EXposure). En el segundo, se simula la absorción dérmica durante el lavado y la posterior concentración sanguínea. A continuación, se evalúan los riesgos para la salud derivados de la exposición comparando las dosis absorbidas según el modelo con los datos toxicológicos *in vivo*, y las concentraciones sanguíneas con los datos de bioactividad *in vitro*. El modelo PROTEX contiene un módulo de balance de masas, que simula la difusión del producto químico dentro de una casa (en el aire, alfombra, suelo, superficies duras, y muros y techo), así como un módulo de exposición humana y toxicocinética, que describe la entrada de la sustancia por 3 vías: oral, inhalación y dérmica. Partiendo de estudios previos, se asume que la cantidad de producto utilizado en la desinfección de 1m<sup>2</sup> de superficie es de 8,9 g. Se asume que el producto se seca sobre la superficie y no hay retirada posterior del mismo. No se considera la absorción dérmica porque se presupone la aplicación con guantes, ni la inhalación durante la aplicación, por tratarse de sustancias poco volátiles y considerarse mucho menor que la exposición posterior.

En el escenario "higiene de manos" se describe el lavado de manos con aclarado. En cada lavado se emplean 1,6-1,7 g, según datos previos, y siguiendo las recomendaciones del US CDC, se admite que se frota durante 20 segundos. Se considera la absorción dérmica, pero no la inhalación, ni los residuos tras el aclarado, y los datos se incorporan al módulo de exposición humana y toxicocinético. Los autores describen también otros parámetros utilizados al aplicar el modelo, como los referidos a los individuos expuestos, entre los que se incluye un niño, un adolescente y un adulto, la superficie tratada, ventilación, etc. También se advierte de la aplicación de los valores por defecto asumidos por el modelo PROTEX, y se asume que no se han producido cambios en la frecuencia de limpieza de la casa durante el COVID-19, aunque sí se introduce un paso adicional de desinfección. También se describe la forma en la que se han obtenido las características físico-químicas de las sustancias, para integrarlas en el modelo. Las 22 sustancias estudiadas, son recomendadas por distintas autoridades de salud de diferentes países. De ellas, 14 son sales de amonio cuaternarias:

- Seis corresponden a Cloruros de benzalconio, BAC o cloruro de n-alkil metil bencil amonio, en los que el radical n-alkil puede ser C8, C10, C12, C14, C16 y C18; dos son cloruro de dimetil etilbencil amonio, con radicales C12 y C14 (C12ADEAC y C14ADEAC); Cloruro de dioctil dimetil amonio (DODAC); Cloruro de didecil dimetil amonio (DDDAC); Cloruro de octil decil dimetil amonio (ODDAC); Sacarinato de tetradecil dimetil bencil amonio (C14ADBAS); Cloruro de bencetonio y Bromuro de cetrimonio.
- Entre los fenoles: Cloroxilenol; Timol; Orto-fenilfenol y Triclosan.
- Dos dioles: Trietilenglicol y Bronopol.
- Una urea (triclocarbán) y una bisbiguanida (gluconato de clorhexidina).

Hay que señalar que no todas son recomendadas por todas las autoridades. Así, por ejemplo, el gluconato de clorhexidina no se recomienda en China, porque no se considera efectivo contra SARS-CoV-2, mientras que el triclocarbán y triclosán no están permitidas en los desinfectantes comercializados en EE.UU. El porcentaje en peso de las sustancias en los productos desinfectantes se encuentra en el material complementario del artículo, y varía desde 0,0071 % a un 9,3 %. Cuando se lleva a cabo la evaluación del riesgo a partir de los datos toxicológicos, por una parte, se comparan las dosis absorbidas previstas por PROTEX con las dosis máximas aceptables que se derivan de los datos toxicológicos *in vivo*; por otra parte, se comparan las concentraciones en sangre predichas por PROTEX con los umbrales de bioactividad *in vitro*. Si la exposición prevista es inferior al umbral de efecto, se considera que no hay riesgo con el uso del producto. Para las dosis máximas aceptables se utilizaron las Dosis de Referencia (RfD) proporcionadas por US EPA *CompTox Chemistry Dashboard*, y los niveles sin efecto derivados (DNEL) obtenidos de la ECHA (Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas). Los umbrales de bioactividad *in vitro* se obtuvieron de ToxCast.

Las predicciones del modelo PROTEX se compararon con las obtenidas con ConsExpo, que es un modelo de exposición a sustancias químicas que se utiliza para productos de consumo, a través de inhalación, penetración dérmica e ingestión. Aunque con algunas diferencias, se puede considerar que ambos modelos proporcionan resultados comparables. Por otra parte, se han comparado los resultados proporcionados por PROTEX con cálculos de biomonitorización, obtenidos durante la encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) del CDC, para el triclosán, obteniendo resultados similares. Si bien esta concordancia aporta confianza al modelo PROTEX, debe considerarse que existen otras fuentes de exposición humana al triclosán.

En el estudio se realiza una comparación del destino de dos desinfectantes, uno, el DODAC, no volátil, y otro, el orto-fenilfenol, moderadamente volátil. Mientras que el primero permanece mayoritariamente en la superficie sobre la que se aplica, y su distribución a través del aire por el resto de los compartimentos de la casa es mínimo, no ocurre lo mismo con el orto-fenilfenol, que mayoritariamente pasa al aire interior. Más del 80 % del compuesto evaporado se ventilará fuera de la habitación, mientras que el 20 % restante se degradará por reacciones de radicales. Los desinfectantes menos volátiles son los que permanecen durante más tiempo, y tienden a adherirse a las superficies duras después de la aplicación. Además, su baja volatilidad favorece su transferencia desde la superficie dura tratada a la piel de la mano durante el contacto superficial con la mano. Por lo tanto, podemos anticipar que la boca es un contribuyente notable a la exposición humana a estos químicos. El estudio muestra que la absorción dérmica domina la exposición humana a los productos químicos fenólicos y al bronopol, que se reparten casi por igual entre las fases acuosa y orgánica, mientras que la inhalación es la que más contribuye a la exposición al gluconato de clorhexidina y al trietilenglicol, que son extremadamente hidrófilos.

En general, la estructura anatómica de la piel de las manos presenta resistencia a la permeación tanto de sustancias químicas altamente hidrófobas como hidrófilas: la matriz lipídica del estrato córneo retarda la permeación de sustancias químicas altamente hidrófobas, mientras que el líquido intracelular acuoso en la epidermis viable retarda la permeación de sustancias químicas altamente hidrófilas. Los productos que no son ni demasiado hidrófobos ni demasiado hidrófilos, demuestran una mayor capacidad de absorción dérmica. Por último, se puede concluir que la exposición posterior a la aplicación en superficies es más notable que la exposición instantánea durante el lavado de manos cuando los productos químicos desinfectantes investigados se emplean para hacer frente al virus SARS-CoV-2, y la dosis de absorción siempre es más alta en los niños. En cuanto a la predicción de la concentración en sangre de los productos desinfectantes investigados después de un solo uso por día, que refleja los efectos combinados de la absorción y eliminación de los productos por el organismo, se comprueba que al triclocarbán y el triclosán corresponden las concentraciones más altas a pesar de su modesta absorción, debido a que son más resistentes a la biotransformación. Además de la exposición, hay que considerar el efecto tóxico de los desinfectantes, que ha sido investigado por las agencias reguladoras. No todos los productos químicos desinfectantes investigados tienen umbrales de efecto disponibles públicamente de las fuentes utilizadas en este estudio. De los veintidós productos químicos desinfectantes, once tienen datos de RfD o DNEL. La irritación es el peligro más común identificado para estas

sustancias químicas, aunque también se presentan otros peligros. En comparación, los umbrales de bioactividad *in vitro* de ToxCast proporcionan una cobertura más amplia con valores de AC50 (concentración a la cual la mitad de la actividad máxima es alcanzada) disponibles para los once productos químicos mencionados anteriormente y otros cuatro más.

Al comparar la exposición estimada con los umbrales de efectos señalados, que permite evaluar el riesgo de estas sustancias químicas en los escenarios estudiados, se comprueba que independientemente del grupo de edad, el escenario de "higiene de manos" no presenta riesgos para la salud humana. Esto cambia en el escenario de "desinfección de superficies", cuyos resultados dependen de si se toman los valores más extremos de las dosis máximas aceptables y de exposición, o no. En cualquier caso, se deduce que hay riesgo con la aplicación de bromuro de cetrimonio para los tres grupos de edad, mientras que para DODAC, DDDAC, bronopol, triclocarbán y triclosán, esto solo ocurre cuando se toman los valores más bajos de dosis aceptables y máximos de exposición. Para otros desinfectantes, los resultados varían, presentándose en algunos casos riesgo únicamente para el grupo de edad más vulnerable, es decir, los niños. Por el contrario, la comparación de las exposiciones previstas con los umbrales de bioactividad *in vitro* proporciona un perfil de riesgos sustancialmente diferente. Los resultados indican que hay poco riesgo para todas las sustancias químicas para adolescentes y adultos, excepto para el triclocarbán cuando se usa la estimación más baja del umbral de bioactividad y los individuos modelados están en el rango más alto de estimaciones de exposición.

Puesto que las pruebas de toxicidad *in vitro* de alto rendimiento, como ToxCast, representan una magnífica herramienta que puede ser aplicada masivamente a las sustancias químicas y proporciona información relevante para priorizar la evaluación de aquellos, es importante realizar una evaluación en paralelo para comparar los resultados de los datos que provienen de esta fuente y los de la evaluación de riesgos tradicional basada en datos toxicológicos *in vivo*. En este estudio, se muestra que estas dos vías producen resultados discordantes, y los autores recomiendan, por una parte, llevar a cabo investigaciones para comprender mejor la biodistribución de los productos químicos desinfectantes dentro del cuerpo. Por otra parte, unificar criterios en lo que se refiere a la valoración de la toxicidad cuando se hacen estudios tradicionales (RfD y DNEL), y los criterios de valoración de bioactividad *in vitro*.

Como conclusión, los autores señalan que es muy amplia la variedad de patrones de exposición para los diferentes desinfectantes y grupos de edad. Mientras que no se han identificado riesgos para la salud mediante el lavado de manos para ningún desinfectante, la aplicación

sobre superficies de algunas sustancias puede suponer un riesgo para los niños, lo que debe ser considerado como un riesgo secundario al que representa la pandemia. No se puede considerar en ningún momento que de este resultado se derive una recomendación de no desinfectar. Puesto que, por otra parte, hay limitaciones metodológicas en los modelos, debe alentarse el trabajo que permita definir el destino, exposición y toxicidad de los desinfectantes químicos. En primer lugar, sobre el comportamiento y destino de estos productos y los procesos de biodistribución humana. Por ejemplo, no está claro si estas moléculas pueden ionizarse en las superficies interiores y la piel humana, y si la combinación proporcionada de formas neutras y cargadas puede realmente representar el comportamiento general de las sustancias parcialmente ionizadas. También se desconoce si los desinfectantes investigados en este trabajo pueden alterar la integridad del estrato córneo (por ejemplo, hiperqueratosis) y, por lo tanto, influir en los mecanismos de absorción y toxicidad. Además, tenemos poca información sobre si hay fenómenos de absorción "activa" facilitada por transportadores. También se echan en falta herramientas QSAR para estos casos. Con la información emergente disponible, se justifica la modificación de PROTEX y otros modelos existentes para adaptarse al posible comportamiento único de las sustancias basadas en iones. En segundo lugar, a pesar del gran incremento de datos de bioactividad *in vitro* de alto rendimiento que hay disponibles, estos datos deben completarse con metodologías que permitan aplicarlos a la evaluación de riesgos para la salud humana. En tercer lugar, se necesita una evaluación más exhaustiva para determinar el posible impacto medioambiental y en la salud humana, del incremento del uso de desinfectantes provocado por la pandemia, y así evitar la creación de nuevos riesgos. Por ejemplo, si bien se ha visto en este trabajo que el uso de desinfectantes para el lavado de manos no introduce riesgos en la salud humana, sí se ha informado de niveles sorprendentemente altos de BAC (C12 a C18), en los lodos de las depuradoras en China. Estos niveles deberían monitorizarse en este y otros lugares. Por último, vale la pena investigar sobre la eficacia y seguridad de los desinfectantes. El riesgo que pueden representar para la salud humana es distinto, y dependerá de la frecuencia con la que debe utilizarse, que a su vez dependerá de su eficacia. Es necesario por tanto evaluar el riesgo-beneficio, donde debe considerarse también el riesgo de contraer Covid-19 a partir del contacto con superficies duras.

#### **PAPEL DE VIEJOS CONOCIDOS CONTAMINANTES QUÍMICOS EN EL CÁNCER DE MAMA Y EN SU RESISTENCIA A LA QUIMIOTERAPIA (por RJGV)**

Muchos tipos de cáncer tienen establecido un protocolo de quimioterapia, pero no siempre culmina con la curación. En ocasiones se produce resistencia a ella por varios mecanismos distintos, como mutaciones del



ADN o cambios metabólicos que provocan la inhibición o degradación del fármaco. Después de iniciación, el cáncer puede propagarse por el organismo por dos vías, una directamente por invasión de los órganos adyacentes -distintos del original en que se inició- y otro mediante su paso a circulación sanguínea o a la linfática, alcanzando así órganos muy distantes. Este segundo es la llamada metástasis. En la introducción a [su artículo de revisión por un equipo multidisciplinar](#), se afirma que a pesar de la enorme prevalencia de cáncer de mama (8 a 13 % en mujeres) y de su continuo aumento, tiene hoy un pronóstico del 99 % de supervivencia a cinco años. Pero cuando se produce metástasis -el mecanismo más grave de propagación- la supervivencia disminuye al 26 %. La mayor parte de la mortalidad (90 %) se debe a la metástasis. Esta propagación, con crecimiento rápido y más invasivo del tumor, frecuentemente ocurre durante la quimioterapia por aparición de resistencia al fármaco. La revisión seleccionó 88 artículos de investigación de estudios experimentales (66 artículos) -tanto *in vitro* como *in vivo*- y epidemiológicos en humanos (13 artículos) sobre contaminantes químicos ambientales, muchos de ellos ya hace décadas bien conocidos, con diversa evidencia de carcinogenicidad, describiendo la relación entre ellos y varias funciones celulares implicadas en la propagación del cáncer de mama y su metástasis. Los estudios experimentales sobre dioxinas, las más activas de ellas como agonistas de AhR (receptor de hidrocarburos de arilo, como los del benzopireno), han resultado complejos y difíciles de analizar, pero un estudio epidemiológico reciente asoció su concentración en el tejido adiposo adyacente al tumor de mama con un más agresivo fenotipo tumorigénico, en pacientes con sobrepeso. En otros contaminantes orgánicos persistentes (POPs) los estudios epidemiológicos y experimentales muestran que varias mezclas de PCBs están relacionadas con la mayor agresividad en el cáncer de mama, pero no fue posible identificar los congéneres responsables de las metástasis. También el hexaclorociclohexano (HCB) muestra una estimulación de procesos metastásicos celulares en varios de los estudios. Tres plaguicidas organoclorados o sus metabolitos (DDT, DDE y dieldrín), ya suprimidos en numerosos países, fueron asociados en ambos tipos de estudios con propagación, aunque sorprendentemente con mecanismos no genómicos, sino de receptor de estrógenos. También fueron estudiados otros POPs no lipofílicos y metabolizados (ácidos perfluoroalquílicos, PFOA) que se describen acumulados en compartimentos sanguíneos y en hígado, al contrario que los lipofílicos que se bioacumulan en el tejido adiposo, aunque también en hígado. La revisión reunió asimismo estudios en contaminantes orgánicos no persistentes (bisfenol A, tres ftalatos, benzofenona-1, nonil fenol, benzopireno y otros Aromáticos Policíclicos) y en alcohol, humo del tabaco y productos de pirólisis del tratamiento térmico de alimentos. Sorprende también de esta revisión las conclusiones relacionadas con los iones inorgánicos metálicos (hierro, cobre, cinc, plomo, cromo y níquel)

acumulados en mayor cantidad en células mamarias y su mal pronóstico en el cáncer de ellas, a través del aumento de la expresión del gen que codifica el receptor HER2. Son bien conocidos como cancerígenos el Ni<sup>++</sup> y el cromo, este como CrO<sub>4</sub><sup>-</sup>, pero apenas existen referencias conocidas sobre hierro y cobre.

### **LOS RODENTICIDAS ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K PRESENTAN UNA ACTIVIDAD TERATOGÉNICA DIFERENTE (por MLGM)**

Los rodenticidas anticoagulantes, cuya eficacia está basada en su acción antagonista de la vitamina K, son biocidas ampliamente utilizados en el control de roedores. Son un conjunto de moléculas, entre las que se distinguen los anticoagulantes de primera generación, como la warfarina, clorofacinona y cumatetralilo, que requieren dosis repetidas para lograr su efecto, y los de segunda generación, más potentes, entre los que se encuentran el brodifacoum, flocumafén, difenacoum, difetialona y bromadiolona. La warfarina se utiliza también como medicamento con indicación anticoagulante, en la profilaxis y tratamiento del tromboembolismo venoso y el embolismo pulmonar. Su principal contraindicación es el embarazo, ya que está demostrado su efecto teratogénico, pudiendo conducir a aborto espontáneo, muerte fetal y otros defectos congénitos. En el año 2014, el Comité de Evaluación de Riesgo (*Risk Assessment Committee* o RAC), de la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas, aprobó la clasificación de ocho rodenticidas anticoagulantes como tóxicos para la reproducción, categoría 1A o 1B, basándose en la extrapolación (*read-across*) de los datos disponibles para warfarina y en el peso de la evidencia. Esto ha restringido las posibilidades de utilización de estos biocidas, sobre todo en lo que se refiere a su uso por el público en general (y para cualquier otro que no sea profesional especializado), ya que únicamente se podrán comercializar para aquellos usuarios cuando su concentración esté por debajo del límite específico marcado por el RAC para estas sustancias, es decir, por debajo del 0,003 % en los cebos. Esta actualización de la clasificación armonizada se publicó en 2016 y fue aplicable a partir de 2018.

Los autores del estudio [Vitamin K antagonist rodenticides display different teratogenic activity](#), publicado en 2020 por la revista *Reproductive Toxicology*, defienden que, utilizada a dosis terapéuticas, la warfarina induce efectos teratogénicos (Síndrome Fetal de la Warfarina), mientras que la bromadiolona no los manifiesta en las mismas condiciones, lo que marcaría una diferencia entre ambas. De acuerdo con distintos estudios de cohortes, la tasa de teratogenicidad de la warfarina a dosis terapéuticas se puede estimar en un 5 %, siendo su mayor efecto en la octava semana. Los efectos característicos del Síndrome Fetal de la Warfarina

(SFW) son malformaciones esqueléticas como hipoplasia nasal y condrodysplasia punctata, pero también atrofia óptica y discapacidad intelectual. Estos efectos podrían ser compartidos por otros anti-vitamina K (AVK) utilizados como medicamentos. El SFW ha sido reproducido en distintos ensayos con animales, empleando altas dosis de warfarina. El presente estudio compara los potenciales teratogénicos de la warfarina y la bromadiolona, en ratas, y representa el primer abordaje de la teratogenicidad de warfarina a dosis terapéutica humana según un protocolo derivado del realizado por Howe *et al*, en 1992, que fue uno de los estudios considerados por el RAC para su decisión. Hay que señalar que, en la nueva clasificación, basada en los datos existentes para la warfarina y en el hecho de que todos comparten una estructura común y el mismo mecanismo de acción, dos de ellos (warfarina y brodifacoum) se clasificaron como reprotóxicos con toxicidad probada para el desarrollo embrionario (categoría 1A), y el resto (clorofacinona, cumatetralilo, difenacoum, flocumafen, bromadiolona y difetialona) con supuesta toxicidad para el desarrollo embrionario (categoría 1B).

El experimento se llevó a cabo bajo la legislación europea de protección de animales utilizados con fines científicos, se recibieron de una empresa comercial especializada en este campo y se aclimataron, alimentaron y mantuvieron de acuerdo con los principios de bienestar animal. Para evitar la muerte de la hembra grávida, el aborto por hemorragia placentaria o la muerte del recién nacido/embrionario/fetal por hemorragia, en ensayos anteriores se había administrado vitamina K a los animales. En esta experiencia se optó por utilizar tanto ratas de laboratorio susceptibles a VKA (ratas L120 homocigóticas) como ratas resistentes a VKA, por ser portadoras de la mutación Q120 en el gen de la vitamina K epóxido reductasa (*Vkorc1*). Mediante los oportunos cruces, se obtuvieron ratas macho y hembra Sprague-Dawley homocigotas o heterocigotas para la mutación Q120 en el gen *Vkorc1*. La caracterización genética de los animales se realizó mediante PCR aleoespecífica, para detectar la mutación Q120 en el gen *Vkorc1*. La exposición al AVK se llevó a cabo según el esquema que se muestra en la figura, en la que se sometió a un grupo a exposición prenatal a bromadiolona, y tres grupos a exposición post-natal, uno a bromadiolona y dos a warfarina, a distintas dosis. Tras la exposición prenatal, el día 20 de gestación, las ratas hembra se sacrificaron con CO<sub>2</sub>. Se extrajeron de la placenta de nueve a doce fetos elegidos aleatoriamente. Todo el esqueleto se tiñó y se realizaron mediciones de longitud del radio y del cráneo según procedimientos probados. Los genotipos de los recién nacidos se obtuvieron mediante caracterización genética. Después de la exposición posnatal, se eligieron al azar cuatro a cinco recién nacidos tratados y se les sacrificó con CO<sub>2</sub>, y se hicieron tinciones y mediciones por los mismos procedimientos mencionados con anterioridad.

## BROTOS POR NOROVIRUS EN AMBIENTES E INSTITUCIONES CERRADAS Y SEMICERRADAS (por AIBC)

Los norovirus (NoV) son virus RNA no envueltos que pertenecen a la familia de los calicivirus, especialmente resistentes al medio externo y a altas concentraciones de desinfectantes como el de cloro. Estas características de resistencia los convierten en virus con una alta capacidad infectiva y de persistencia en el medio y con una alta eficacia para su transmisión. Producen generalmente brotes de gastroenteritis aguda, con un cuadro clínico caracterizado por náuseas y vómitos, y tienen una evolución de unas 48-72 horas. Es bien conocido que el principal mecanismo de transmisión de NoV es la vía fecal-oral directa, aunque también es posible la producida por aerosoles que se generan con los vómitos. Las principales vías de transmisión indirecta son la alimentaria, la hídrica y el contacto con superficies contaminadas. Durante algo más de dos años (enero de 2017 hasta principios de marzo de 2019) se llevó a cabo un estudio en la región de Barcelona con el objetivo de analizar las características de los brotes de gastroenteritis aguda (GEA) causadas por NoV de los genogrupos I y II en instituciones cerradas o semicerradas (residencias geriátricas, centros socio sanitarios, hospitales, guarderías y centros de preescolar) y el nivel de la contaminación ambiental en dichas instituciones. Los resultados [fueron publicados en un artículo científico](#) por la revista *Journal of Hospital Infection* el pasado febrero de 2020.

Para llevar a cabo este estudio cuando se declaraba un brote de GEA en una institución cerrada o semicerrada compatible con NoV, se iniciaba un protocolo de muestreo ambiental consistente en la toma de ocho muestras de superficies en baños, cocina y zonas comunes, como comedores, espacios de esparcimiento, salas de televisión, salas de lectura, salas de reuniones o salas de juegos. En el caso de que alguna muestra de esta primera toma fuera positiva para NoV, a los diez días se recogía una segunda del mismo sitio. Los resultados aportan datos relevantes sobre la importancia de la contaminación por NoV en determinadas superficies ambientales de instituciones cerradas y semicerradas en las que ha ocurrido un brote. También pone de manifiesto que las residencias de tercera edad son las instituciones donde con más frecuencia se dan brotes de gastroenteritis aguda. Se observa que la presencia de NoV en el total de las segundas muestras ambientales disminuye de manera estadísticamente significativa después de que se dieran recomendaciones de limpieza y desinfección tras la aparición del brote, pero todo y así se ha detectado permanencia de NoV en determinados puntos de superficies ambientales (botón del ascensor, mando del televisor y tirador del inodoro).

Por ello, en el estudio que hoy presentamos se considera que los protocolos de limpieza deberían

contemplar una mayor frecuencia en todas las superficies comunes, sin olvidarse de aquellos puntos muy utilizados por los usuarios, pero no contemplados en los planes de limpieza y desinfección de las instituciones cerradas y semicerradas, como por ejemplo el botón del ascensor o el mando de la televisión. El estudio abre la puerta a investigaciones futuras sobre la eficacia de los biocidas utilizados en la limpieza y desinfección de superficies en estas instituciones, ya que podrían aportar información de gran interés para la prevención y el control de las GEA por NoV. En tiempos de coronavirus, se podrían establecer ciertas similitudes con el norovirus en cuanto a la prevención de la infección. Las residencias de tercera edad son las instituciones más afectadas, la poca ventilación de estas favorece el contagio de ambos virus y, una vez más, la limpieza y desinfección de superficies, manos, etc. es importante para cortar la transmisión de los virus.

### COMPOSTOS ORGÂNICOS VOLÁTEIS E EPISÓDIOS DE SIBILÂNCIA NOS BEBÉS DA ZONA SUL DE LISBOA (por RRS)

O *International Journal of Environmental Research and Public Health* publicó recientemente el artículo intitolado [Exploring Volatile Organic Compound Exposure and Its Association with Wheezing in Children under 36 Months: A Cross-Sectional Study in South Lisbon, Portugal](#). El estudio realizado en parceria pelo [CBIOS](#) e a Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo vem caracterizar pela primeira vez, a qualidade do ar interior em contexto residencial, de uma população portuguesa até aos 36 meses. Os bebés passam a maior parte do tempo em casa. Apesar da qualidade do ar em contexto residencial ser ainda pouco conhecida, assume-se que é muito importante para a saúde das crianças, especialmente no contributo para o aparecimento de doença respiratória. Alguns Compostos Orgânicos Voláteis (COV) têm sido associados à asma e a sintomas de doença respiratória. A sibilância, frequentemente associada à asma, representa um sinal habitual de apresentação em consulta médica e pode aparecer de forma recorrente. A sua prevalência tem vindo a aumentar, assumindo enorme relevância e impacto na família e na sociedade pelos custos materiais e imateriais inerentes. O estudo publicado investigou associações, entre os níveis de COV no interior do quarto de bebés, com as características do quarto e com episódios de sibilância nos bebés.

Os investigadores aplicaram um questionário e efetuaram a avaliação da qualidade do ar no quarto de bebés (n=131) residentes a sul de Lisboa. Através de medições de parâmetros da qualidade do ar interior: concentrações de compostos orgânicos voláteis totais (COVT), dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e de monóxido de carbono (CO), temperatura e humidade relativa. Os autores demonstraram que a qualidade do ar dos quartos de muitos bebés residentes na região analisada,

não estava de acordo com o recomendado em vários parâmetros, como os COV, que se encontravam elevados em 48 % dos quartos analisados. Verificou-se também que os bebés com membros da família que fumam têm 4 vezes mais probabilidade, de desenvolver sibilância. Os resultados destacam sobretudo a importância de assegurar uma boa higiene do ar nos quartos dos bebés e dos pais evitem o consumo do tabaco. Apesar de exploratório, o estudo fornece pistas úteis para o desenho de estudos futuros mais alargados, sobre o impacto da qualidade do ar na saúde respiratória dos bebés.

### ESTUDIO DE ASOCIACIÓN EPIGENÓMICO DE BIOMARCADORES DE EPIMUTACIÓN POR METILACIÓN DE ADN INDUCIDOS POR PLAGUICIDAS (PERMETRINA Y DEET) Y ENFERMEDADES TRANSGENERACIONALES ESPECÍFICAS (por MLGM)

La exposición humana a los plaguicidas, consecuencia de una aplicación extendida y en grandes cantidades por todo el mundo, es un hecho demostrado. Sus efectos sobre la salud humana son ampliamente reconocidos. Algunos de ellos, como la permetrina y el DEET (N,N-dietil-toluamida) han sido durante mucho tiempo considerados de baja toxicidad. Sin embargo, recientes investigaciones cuestionan esta conclusión. La permetrina era considerada segura por su rápido metabolismo y excreción, y sin embargo su acumulación en tejido adiposo y cerebral, así como su posible neurotoxicidad, actualmente reconocidas, son causa de preocupación. También se han apuntado otros efectos tóxicos, como el estrés oxidativo, y las disfunciones reproductivas que se aprecian en mamíferos expuestos a permetrina. Se ha estudiado el posible efecto sinérgico de los plaguicidas permetrina y DEET sobre la salud de los mamíferos, lo que conduce a una mayor neurotoxicidad, mortalidad y alteraciones del comportamiento. Esta combinación podría ser también la causa de la denominada Enfermedad de la Guerra del Golfo, cuyo principal síntoma es la neurodegeneración, que se ha observado también en roedores expuestos a estos plaguicidas. La permetrina y el DEET son respectivamente, el insecticida y el repelente más utilizados por los seres humanos. Se ha demostrado que estos plaguicidas promueven la herencia transgeneracional epigenética de enfermedades en ratas. Los autores del artículo recientemente publicado [Epigenome-wide association study for pesticide \(Permethrin and DEET\) induced DNA methylation epimutation biomarkers for specific transgenerational disease](#), han querido estudiar la asociación epigenómica que relaciona algunos biomarcadores de epimutación por metilación del ADN espermático con enfermedades transgeneracionales específicas.

Más allá de los efectos causados por la exposición multigeneracional, se ha encontrado una mayor incidencia de determinadas enfermedades en los hijos de padres expuestos ocupacionalmente a plaguicidas.

Las alteraciones epigenéticas son un mecanismo que podría explicar este aumento en la incidencia tanto en poblaciones de mamífero como humanas. Se ha demostrado asociación entre contaminantes orgánicos persistentes e hipermetilación de ADN en el individuo expuesto. Tanto la hiper como la hipometilación pueden tener efectos perjudiciales sobre la expresión génica, y esto tiene un mayor impacto en las primeras etapas del desarrollo. Las alteraciones en la metilación del ADN que afectan a las células germinales pueden transmitirse a las generaciones futuras y dar lugar a una mayor incidencia de enfermedades. Los efectos duraderos y multigeneracionales de los plaguicidas químicos en la población humana son numerosos e incluyen una mayor incidencia de neurotoxicidad. Por lo tanto, es fundamental establecer el alcance de los efectos causados por plaguicidas de uso generalizado como la permetrina y el DEET. Se ha demostrado en ratas, incluso hasta la tercera generación, la herencia transgeneracional tanto de las alteraciones epigenéticas como del aumento de la incidencia de enfermedades derivadas de la exposición ancestral a la mezcla de plaguicidas de permetrina y DEET. La metilación del ADN de los espermatozoides y las enfermedades asociadas también se ha demostrado con el fungicida vinclozolina, el insecticida DDT, los herbicidas glifosato y atrazina.

Las alteraciones epigenéticas pueden servir como biomarcadores de la susceptibilidad a determinados efectos adversos para la salud en los individuos expuestos directamente y en su progenie. El presente estudio se diseñó para investigar la incidencia de enfermedades y la metilación diferencial heredada del ADN en la generación F3 transgeneracional (gran descendencia) de ratas cuyos antepasados estuvieron expuestos a la mezcla de pesticidas de permetrina y DEET con el fin de identificar biomarcadores epigenéticos. Para ello, se trataron ratas macho y hembra con 150 mg/kg/día de permetrina, y 40 mg/kg/día de DEET, utilizando dimetilsulfóxido (DMSO) en ambos casos como vehículo. De esta generación F0, se obtuvo descendencia hasta la tercera generación, F3, que fue objeto del estudio. A los 12 meses, las ratas de las distintas generaciones eran sacrificadas, y extraídos testículos, próstata y riñones, que fueron conservados en parafina para su observación histopatológica. Se establecieron los criterios para determinar cuándo los tejidos podían considerarse enfermos y se realizó un análisis estadístico de las anomalías encontradas. También se recolectó esperma del epidídimo y se aisló el ADN. El ADN metilado se utilizó para crear bibliotecas para la secuenciación de la siguiente generación. Se realizó un análisis bioinformático de las regiones metiladas de ADN. Los genes asociados con las regiones metiladas de ADN se clasificaron automáticamente en grupos funcionales y se evaluaron las correlaciones de genes de procesos fisiológicos y patológicos. El nivel sin efectos adversos observables (NOAEL) para la exposición a largo plazo a la permetrina en ratas varía de 100 a 500 mg/kg/día,

mientras que no se ha establecido un nivel mínimo de efectos adversos a partir de observaciones en humanos. El NOAEL para la exposición a DEET es de 200 mg/kg/día. Las dosis administradas, relativamente bajas, y que están por debajo del NOAEL, se administraron durante los días embrionarios 8–14, en el momento de la determinación del sexo gonadal fetal. La descendencia de la generación F1 se expuso directamente como feto, y la descendencia de la generación F2 se expuso como línea germinal en la generación F1. Se realizaron cuidadosamente los cruces para que se pudieran trazar adecuadamente los linajes y evitar los efectos de la consanguinidad. Se estableció un linaje de control que utilizó ratas gestantes F0 expuestas únicamente al DMSO. Se evaluó la patología de la enfermedad en linajes de exposición y control de plaguicidas al año de edad. Para ello, los linajes con patologías específicas se agruparon por enfermedad. Los que no presentaron patología, se agruparon como “sin enfermedad”. Por último, se realizaron comparaciones entre estos dos grupos analizando la metilación del ADN de los espermatozoides, mediante herramientas bioinformáticas.

Tras el análisis histopatológico, se registra la incidencia de anomalías en cada tejido. En los testículos, la atrofia de un túbulo seminífero, la detención de la maduración de los espermatozoides y la presencia de vacuolas fueron patologías indicadas. Las anomalías contadas en el riñón incluyen una reducción del tamaño de los glomérulos, un engrosamiento de la cápsula de Bowman y la presencia de quistes. En cuanto a la próstata, las anomalías contadas incluyeron atrofia de las células epiteliales, hiperplasia en la capa epitelial y la presencia de vacuolas dentro de la capa epitelial de las glándulas prostáticas. Se asignaron fenotipos obesos y magros tras la evaluación de la adiposidad corporal y abdominal. Los animales de la generación F3 individuales se enumeran como (+) que indica la presencia de enfermedad o (-) la ausencia de enfermedad para la patología masculina del linaje de plaguicidas de la generación F3 actual, lo que se refleja en una tabla. Solo aquellos individuos con una sola enfermedad para una patología específica se utilizaron para ese análisis molecular de patología para evitar efectos de comorbilidad. Los animales que presentan más de una enfermedad se incluyen en la categoría “Enfermedades múltiples”. Debido a la baja prevalencia de la enfermedad en los grupos de animales de control, no se utilizaron animales de linaje de control en la identificación de biomarcadores epigenéticos. En cuanto a la identificación de los marcadores, el diseño experimental se centró en la identificación de regiones metiladas de ADN transgeneracionales en el esperma. Las regiones de ADN metilado diferenciales fueron identificadas y categorizadas como enfermedad frente a no enfermedad, dentro del linaje sometido a plaguicidas. Se estableció un umbral estadístico para identificar las regiones de ADN metilado que correspondían a enfermedad, siguiendo los mismos criterios aplicados en estudios previos.



El análisis de los resultados correlacionó los genes asociados a regiones de ADN metilado específicos de la enfermedad con genes ligados a la enfermedad previamente identificados. Así pues, los genes asociados a la enfermedad de próstata, riñón y testículo tenían correlaciones con cada una de las enfermedades específicas. Los genes asociados a las regiones correspondientes a la enfermedad de próstata tenían vínculos con la subfertilidad y la enfermedad prostática. Los asociados a la enfermedad renal tenían vínculos con la enfermedad renal, la insuficiencia renal crónica y la poliquistosis renal, entre otros. Los genes asociados con las regiones metiladas de la enfermedad testicular tenían vínculos con la infertilidad. Los genes asociados con regiones de múltiples enfermedades tenían vínculos con todas las enfermedades estudiadas.

En este estudio se parte del conocimiento previo de que la combinación de permetrina y DEET, comúnmente utilizada, presenta efectos adversos como incremento de la neurotoxicidad, la reducción de la función del músculo esquelético y las alteraciones del comportamiento en los mamíferos. También se ha relacionada en estudios anteriores su exposición conjunta a la herencia transgeneracional de alteraciones epigenéticas en espermatozoides y un aumento de enfermedades. El estudio actual amplía este análisis, identificando biomarcadores epigenéticos asociados con la incidencia transgeneracional de determinadas enfermedades, que incluyen patologías de la próstata, testículos y riñón, así como enfermedades que presentan un patrón similar a la Enfermedad de la Guerra del Golfo. Las alteraciones epigenéticas son más comunes entre los individuos con la enfermedad que las alteraciones o mutaciones genéticas específicas, que a menudo aparecen en un porcentaje muy pequeño de individuos con la enfermedad asociada. En el estudio se examinaron las regiones diferenciales de metilación del ADN entre individuos específicos enfermos y no enfermos cuyos bisabuelos estuvieron expuestos a la mezcla de plaguicidas, estableciéndose los biomarcadores epigenéticos transgeneracionales asociados con cada una de las enfermedades asociadas a la exposición ancestral a aquellos. Una limitación del estudio actual fue el bajo número de animales con una enfermedad individual específica. El bajo número de muestras es probablemente la limitación más importante del análisis actual. Los estudios futuros necesitarán utilizar valores *n* más altos y/o mejores modelos estadísticos para reducir esta limitación. Como conclusión, el estudio señala que se han identificado biomarcadores epigenéticos en el espermatozoides de personas expuestas a estos plaguicidas, que pueden ser utilizados para evaluar la potencial transmisión a futuras generaciones de un rasgo de mayor susceptibilidad a determinadas enfermedades.

### **FIRST MEDITERRANEAN ASSESSMENT REPORT ON CLIMATE AND ENVIRONMENTAL CHANGE (por JDJ)**

El pasado 17 de noviembre se ha publicado "El Primer Informe de Evaluación del Mediterráneo (MAR1)" sobre impactos del Cambio Climático, elaborado por la red independiente de [Expertos Mediterráneos en Cambio Climático y Ambiental \(MedECC\)](#). Esta red evalúa el mejor conocimiento científico disponible sobre el cambio climático y medioambiental y los riesgos asociados en la cuenca del Mediterráneo para hacerlo accesible a los responsables políticos, las partes interesadas y los ciudadanos. El informe ha sido escrito por casi 190 científicos de 25 países, todos contribuyendo a título individual y sin compensación económica. Se articula en 6 capítulos, uno de los cuales, el número 5.2, corresponde a Salud. En este capítulo han colaborado como *Lead Authors* los Investigadores de la Escuela Nacional del ISCIII los doctores Cristina Linares y Julio Díaz. Este capítulo pasa revista a los principales retos relacionados con el Cambio Climático en la Europa Mediterránea incidiendo en las principales causas de la vulnerabilidad y riesgos en salud; cuál es el estado actual de los impactos directos en la salud de las olas de calor y de frío o de las enfermedades transmitidas por vectores o por agua y alimentos; cuál es la situación actual de los impactos indirectos del Cambio Climático en la calidad del aire, intrusiones de polvo Sahariano, incendios forestales o sobre la salud mental y las migraciones. Y finaliza con la posible incidencia del calentamiento global sobre el incremento de 1,5 y 2,0 °C y qué medidas de resiliencia y adaptación deben realizarse para minimizar estos impactos.

Un artículo científico sobre este tema ha sido publicado recientemente en la revista [Environmental Research](#). En él se concluye que el Cambio climático afecta a los sectores vulnerables de la región mediterránea, incluida una población cada vez más envejecida, con un mayor porcentaje de enfermos crónicos y personas con bajos recursos, que son los más susceptibles a los efectos de temperaturas extremas entre otros riesgos. Especialmente para la protección de estas poblaciones, se necesitan mejores sistemas de vigilancia y control epidemiológico. A la vista de las proyecciones climáticas y la vulnerabilidad de los países mediterráneos, la mitigación del cambio climático y la adaptación se vuelve cada vez más imperativa. Es importante que se implementen Planes de Prevención en Salud, especialmente en aquellos países que actualmente carecen de ellos. Además, los de la Cuenca Mediterránea deben mejorar la colaboración transfronteriza, en especial en los temas relacionados con la contaminación atmosférica.

### WHAT IS HEALTH PROMOTION AND DISEASE PREVENTION KNOWLEDGE GATEWAY? (por RJGV)

Es un sitio web de la C.E. nacido hace dos años y creciendo, hasta aparentemente este momento, y ya solo actualizándose. Destinado a dirigentes, políticos y técnicos en Salud Pública, pero de enorme utilidad también para cualquier ciudadano mínimamente instruido, centra su contenido de forma exclusiva en la prevención de las Enfermedades no Transmisibles como forma de promoción de la salud. Con un diseño de fácil consulta, este [Knowledge Gateway promovida por la D.G. Health and Food Safety](#), en despleables y de forma concisa permite ver cada breve monografía, cuyo índice se tiene siempre a la vista en los despleables. El contenido de todas las monografías está referenciado, mediante enlaces que conducen al final de cada monografía y de ahí a su vez al documento original o su sitio web. Está basado en documentos oficiales (informes, declaraciones, opiniones, conclusiones o dictámenes) de organismos, sociedades y agencias supranacionales y nacionales; pero también en textos académicos y monografías y artículos de investigación. A todos estos documentos se accede mediante enlaces al final de cada breve monografía. En su búsqueda se han priorizado los publicados a partir de 2005, y solo de años anteriores a este cuando no existían más recientes o actualizados. En el proceso de edición, estas monografías han pasado a revisión interna dentro de la C.E. y externa a revisión por pares y, finalmente, a expertos de los Estados miembros. En su redacción ha imperado el criterio de claridad para no expertos, pues dentro del rigor terminológico se ha huido de detalles técnicos y terminología complicada y, en todo caso, se invita a usar su completo glosario de términos al final del índice.

Comenzó haciéndolo sobre Nutrición, destacando los nutrientes y los componentes de una dieta y su relación -mejor o peor- con el estado de salud. Y continuó con información sobre los hábitos y estilos de vida, en unas Guías Dietéticas que recogen la recomendación de cada Estado miembro a sus habitantes, es decir, un resumen de las nacionales. Las guías se recogen en 22 tablas, 17 de ellas con cada uno de los grupos de alimentos -incluyendo monográficamente 3 para agua, sal y alcohol- que se complementan con 5 tablas dedicadas a hábitos saludables, tanto personales como con del entorno ambiental -dieta variada, sostenibilidad, estilo de vida, actividad física y peso corporal-. Termina con varias monografías -todas son breves, pero densas- sobre la Carga de Enfermedad y sus factores de riesgo en las enfermedades no transmisibles; Inequidad y Desigualdad en Salud y sus determinantes en los Estados miembros y los relacionados con obesidad, actividad física y dieta y, finalmente, los costes económicos de esa Carga de Enfermedad en la U.E.. Todas las monografías son de especial referencia a la hora de escribir un texto

en el nivel de toma de decisión o de recomendaciones, o simplemente una introducción o complemento que respalde el contenido de ese texto. Especialmente interesante es la del agua, su origen, definiciones, aspectos fisiológicos, ingesta recomendada y consumo. O la de consumo de alcohol. En definitiva, un recurso de fácil consulta, comprensión y fiabilidad.

### GUÍAS PARA LA RESTAURACIÓN COLECTIVA SEGURA, SANA O SOSTENIBLE (por RJGV)

Las hay de contenido exclusivo para alguno de esos fines o para los tres, descritos de forma simultánea. La más reciente ha sido editada por El Consejo de la Producción Agraria Ecológica de Navarra (CPAEN-NNPEK), con título "[Manual para comedores saludables y sostenibles](#)". Dirigido a centros escolares y sus asociaciones de padres y madres, trata de asistir a las comisiones de gestión y contratación de comedores escolares de Navarra y dotarles de criterios para la adjudicación de los servicios de forma que se promuevan y logren "comedores saludables y sostenibles". El hecho de que haya sido publicado por una asociación que ampara la agricultura ecológica, inducirá a muchos a sospechar un sesgo ideológico contrario a la agricultura convencional y sus técnicas actuales, pero de la lectura del texto no se deduce tal cosa, salvo alguna insistencia en que aparte de que los menús sean saludables, a precio justo y los alimentos frescos y de temporada -lo que es muy deseable- que sean locales, ecológicos y abastecidos por la producción primaria. La oportunidad del manual es enorme cuando, como se justifica en él, solo un 16 % de la de la población infantojuvenil declara consumir al menos 4 raciones de fruta y/o verdura y solo un 32 % consume 2 raciones de verdura al día; el 32 % desayuna bollería industrial. Todo ello cuando actualmente el sobrepeso y obesidad en Navarra alcanza al 15 % y en el resto de España a casi el 35 % de la población infantil (8-16 años), según justifica en su primera página. Añadamos a esta reseña, otra muy escueta sobre la [web Restauración Colectiva](#) que en la *Diada de Sant Jordi*, el pasado 4 de marzo, en que se celebra el Día del Libro en Cataluña, publicó una selección de libros, guías y manuales profesionales con los objetivos más diversos en la garantía de calidad de la restauración colectiva.