



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

DIFENILOS POLICLORADOS

NR18VNOO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

DIFENILOS POLICLORADOS

Editor

Dr. Juan Antonio Legaspi Velasco

Colaborador

Dr. Pablo Junco Muñoz

BIBLIOTECA DEL C.I.E.S.S.



1985

Instituto Mexicano del Seguro Social
Paseo de la Reforma 476, 06698, México, D.F.

Segunda edición

Impreso en español en México

Derechos reservados conforme a la Ley

ISBN 968-824-285-3 Primera edición

ISBN 968-824-391-4 Segunda edición

INDICE

	Página
INTRODUCCION	5
I. PROPIEDADES Y APLICACIONES	7
II. FUENTES DE EXPOSICION	8
Contaminación ambiental	8
Exposición ocupacional	9
III. TOXICIDAD	10
Aguda	11
Subaguda	11
Crónica	11
IV. CONSIDERACIONES DIAGNOSTICAS	12
V. MANIFESTACIONES CLINICAS	13
Tipo latente	13
Tipo visceral	13
Tipo manifiesto	13
Tipo retardado	14
VI. INDICES BIOLOGICOS DE EXPOSICION HUMANA	14

VII. RECOMENDACIONES PARA EL MANTENIMIENTO DE LA SALUD EN TRABAJADORES EXPUESTOS	16
VIII. CONSIDERACIONES MEDICO- LEGALES	17
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	19

INTRODUCCION

En 1968 aproximadamente 1 000 personas en el Japón desarrollaron un padecimiento caracterizado por pigmentación café oscura de la piel, las uñas, los labios y las encías, secreción ocular abundante y acné severo. Poco después se agregó dolor y tumefacción articular, que predominaba en las rodillas, edema palpebral, trastornos visuales transitorios y alteraciones de la audición, además de ictericia y ataque al estado general. De once recién nacidos y dos mortinatos, diez de ellos presentaron, al nacimiento, la coloración café oscura hallada en los adultos; cinco presentaron la misma pigmentación en uñas y encías, y nueve de ellos cursaron con secreción ocular característica. En la mayor parte de los casos la enfermedad persistió durante más de tres años.

Este padecimiento fue denominado, más tarde, “enfermedad de Yusho” o “enfermedad del aceite de salvado de arroz”, debido a que los afectados habían ingerido alimentos cocinados con aceite de arroz contaminado.

El agente causal fue identificado posteriormente como el “kenechlor 400”, el cual contiene como principal compuesto difenilo tetraclorado.

I. PROPIEDADES Y APLICACIONES

En contraste con la multiplicidad de productos químicos utilizados en la industria, los difenilos policlorados (DPC) desempeñan un papel muy importante como contaminantes ambientales, tanto en el orden general como en el ocupacional, a tal grado que se les ha equiparado con el DDT.

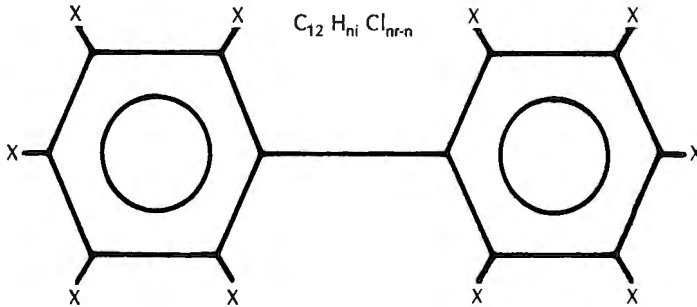
Los DPC constituyen un grupo de compuestos químicos cuyo conocimiento data de 1881; sin embargo, sus primeras aplicaciones en la industria se iniciaron hacia 1930. Cuatro decenios después se detectaron los primeros efectos adversos a la salud en el hombre; la identificación de estos casos de intoxicación en trabajadores expuestos, principalmente en la industria eléctrica, se basó en la caracterización, en esta enfermedad, de una afección cutánea asociada eventualmente con una hepática, e incluyó algunos casos con resultados mortales.

Químicamente, los DPC forman un grupo de compuestos sintetizados a partir de dos estructuras anulares cíclicas de seis carbonos, en las que se adicionan átomos de cloro en sustitución de átomos de hidrógeno.

Las propiedades físicas y químicas de estas mezclas incluyen: estabilidad térmica, resistencia a los ácidos y álcalis, oxidación e hidrólisis, baja flamabilidad y solubilidad en agua, baja presión de vapor y alta resistencia eléctrica con una constante dieléctrica favorable. Estas propiedades los han hecho útiles en una gran variedad de productos comerciales (fig. 1).

Debido a su alta estabilidad química y térmica se les pueden dar innumerables aplicaciones, entre las que destacan las siguientes: por su baja flamabilidad tienen gran uso en plastificantes; por su alta constante dieléctrica se emplean en la elaboración de transformadores y condensadores eléctricos. Por su propiedad de inercia química se les utiliza para prevenir la corrosión en la aplicación y preparación de productos adhesivos para superficies metálicas y plásticas; mezclados con asfaltos se les aplica en recubrimientos de metales, madera y concretos; agregados a tintas, barnices, azulejos (losas) para piso y hule natural y sintético se hacen resistentes a la oxidación y a la acción química corrosiva, y agregados a tintas se usan en la elaboración de algunos tipos de papel sensible a la presión.

Figura 1
Estructura de difenilo. X se sustituye
por hidrógeno (H), por cloro (Cl) o por ambos



II. FUENTES DE EXPOSICION

CONTAMINACION AMBIENTAL

Se acepta, en términos generales, que 20% de la producción anual total de estos productos se encuentra en uso en un determinado momento; el resto se pierde en el ambiente. Su incorporación a éste proviene principalmente de la vaporización de plastificantes y de su incineración, de escapes o fugas y de la evacuación de líquidos empleados en la industria, además de su liberación en los lugares o procedimientos de desecho.

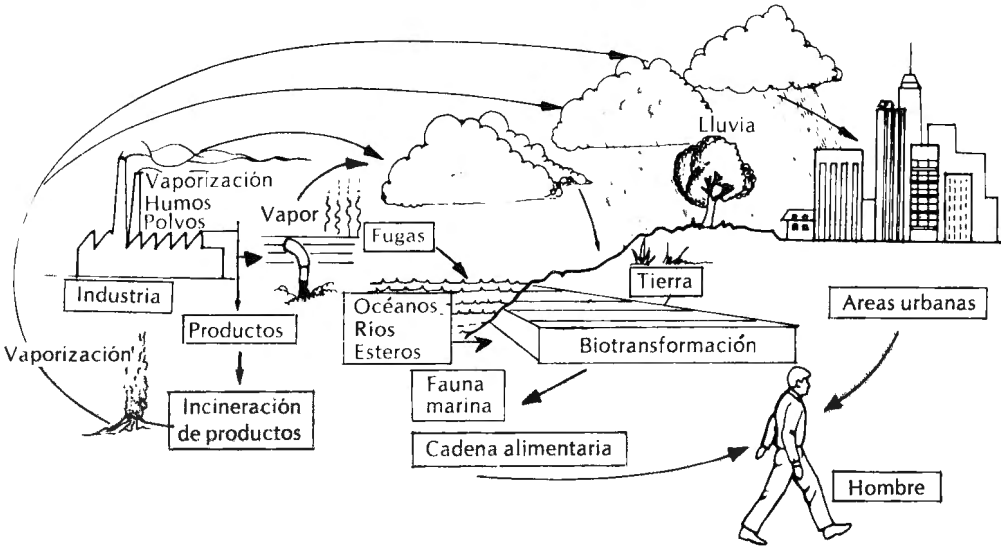
Su incorporación al ambiente incluye su transportación por el aire en forma de partículas que se depositan en diversas zonas por acción de las lluvias; el tiempo medio de permanencia atmosférica es de dos a tres días. La sedimentación de partículas, principalmente en el suelo de zonas urbanas, se ha calculado en aproximadamente 1 000 a 2 000 toneladas anuales.

Su volatilización y biotransformación disminuyen debido a varios factores, principalmente su grado de cloración. La incorporación de DPC en el agua ocurre principalmente en las áreas de descarga de desechos industriales y urbanos en ríos y aguas litorales. Cuando estas aguas son tratadas, pueden eliminarse las partícu-

las de DPC, no así las que se encuentran en solución, ya que éstas tienden a depositarse en los cienos y de estos lugares se descargan en ríos y aguas litorales. En la cadena alimentaria, los residuos de DPC se encuentran en la mayor parte de los organismos acuáticos (fig. 2).

Se ha demostrado que la mayor parte de los DPC contienen cuatro o menos átomos de cloro en su molécula, se dispersan en el ambiente y desaparecen lentamente en los estratos bajos de la cadena alimentaria.

Figura 2
Ciclo biológico en el ambiente de los difenilos policlorados
y su relación con el hombre



EXPOSICION OCUPACIONAL

Entre las ocupaciones con potencial de exposición a DPC se incluyen las que generan contacto con aceites lubricantes, líquidos hidráulicos, barnices y pinturas, papel copia sensible a la presión, y las que intervienen en la elaboración de cables, condensadores y transformadores eléctricos.

A continuación se proporciona una lista parcial de las ocupaciones con riesgo potencial de exposición a DPC.

- Recubrimiento de cables.
- Tintes y colorantes.
- Lacas y resinas.

- Plásticos y hules.
- Equipo eléctrico.
- Herbicidas.
- Transformadores eléctricos.
- Industria textil, como retardadores de flama.

III. TOXICIDAD

Absorción. Puede ocurrir después de la exposición por inhalación de humos o vapores, o por polvos a través de la piel.

Distribución. Durante los primeros minutos de aplicación intravenosa, los DPC desaparecen de la circulación y se localizan principalmente en el hígado, el riñón y la grasa, en donde se depositan sin modificarse. La reducción de aproximadamente 1% del contenido corporal total requiere más o menos de 65 días. Su concentración ocurre sobre todo en el hígado y se les elimina, como ruta principal, por la bilis.

Está demostrado el paso transplacentario de los DPC en los pacientes del incidente de Yusho; sin embargo, no se cuenta con mayor información al respecto. Por otro lado, existe transferencia de estos compuestos a través de la leche materna humana.

Excreción y eliminación. Como la bilis es la ruta principal de eliminación, los DPC serán eliminados potencialmente como compuestos fenólicos por medio de las heces. Se puede decir que, en general, la frecuencia de eliminación por esta vía dependerá de la tasa de biotransformación, que a su vez está influida por el número y orientación de los sustituyentes de cloro en el compuesto.

Experimentalmente se ha observado que cuando los DPC se ingieren en forma de compuestos tetraclorados la eliminación de sus metabolitos ocurre en forma monohidroxilada, en tanto que isómeros de dos, tres y cinco hidroxilos son eliminados sin transformación a través de la bilis.

AGUDA

Durante la administración oral o intravenosa de DPC a diferentes dosis se presenta pérdida de peso, ataxia, diarrea y cromodacriorrea con deshidratación progresiva, ulceración de las mucosas gástrica y duodenal, vacuolización hepática y renal y, como causa de muerte, depresión del sistema nervioso.

La exposición aguda a humos de compuestos tetraclorados produce efecto cáustico en mucosas, cara y piel; por su acción irritante puede ocasionar rash ecematoso y cloracné como efecto residual.

SUBAGUDA

Se ha observado la presencia de porfiria hepática inducida químicamente con compuestos clorados en 42%; el aumento en las porfirinas hepáticas depende de la dosis y se caracteriza por niveles elevados de uroporfirina hepática y urinaria. Esta perturbación en la biosíntesis de la porfirina se ha relacionado con un aumento de la enzima delta-aminolevulinato sintetasa y se refleja en aumento moderado de la excreción urinaria, tanto de coproporfirina como de uroporfirina, además de la protoporfirina fecal.

CRONICA

La administración prolongada de estos productos a dosis variable ocasiona hipertrofia y vacuolización con inclusión lípida y aumento del retículo endoplásmico liso de las células hepáticas, además de adenofibrosis (colangiofibrosis). Esta secuencia de eventos se traduce en un cuadro clínico caracterizado por hepatomegalia. Las alteraciones del retículo endoplásmico ocasionan en consecuencia acumulación de lípidos, depósito de pigmentos y vacuolización hepática que frecuentemente precede a necrosis de la zona media.

Se han observado degeneración papilar y alteraciones epiteliales, además de glucosuria y proteinuria, como evidencia de daño renal.

Entre los efectos hemáticos se incluyen disminución discreta del hematócrito, y concentración de la hemoglobina y de la cuenta eritrocítica. Se ha sugerido disminución en la incorporación del hierro dentro de la protoporfirina con base en incrementos en la concentración sérica de hierro y una disminución en la concentración de la hemoglobina.

IV. CONSIDERACIONES DIAGNOSTICAS

Existen divergencias entre los estudios realizados y lo observado en humanos; se ha demostrado absorción importante de DPC por la vía percutánea en trabajadores de la industria eléctrica, en tanto que la dermatotoxicidad de estos productos se ha correlacionado con la existencia de nivel aumentado en la sangre, con la edad y con la duración de la ocupación.

Estadísticamente se han realizado hallazgos significativos para la correlación entre los síntomas sugestivos de irritación de piel y mucosas, malestar general y sensación de alteración en la sensibilidad periférica y un incremento en las concentraciones séricas de DPC. Asimismo estas concentraciones séricas aumentadas se han asociado con alteraciones en las concentraciones plasmáticas de transaminasa glutamicoxalacética y triglicéridos, hallazgos indicativos de efectos fisiológicos de estos productos en el ser humano. Estas anomalías enzimáticas en las pruebas de función hepática pudieran incriminar al hígado como órgano blanco para la exposición a DPC, ya que un incremento sérico en la actividad tanto de la transaminasa glutamicoxalacética como de los triglicéridos ha reflejado una falla moderada, traducida como hepatomegalia, y hallazgos anormales en las pruebas de laboratorio.

No se conoce con exactitud el significado de estos hallazgos a largo plazo. Por otro lado, no ha sido posible relacionar un incremento en la duración del empleo y los trabajos que involucran exposición a DPC con el riesgo de mortalidad por cáncer o cirrosis hepáticos, pese a que experimentalmente se ha demostrado la acción de estos compuestos como promotores en la carcinogénesis hepática.

Finalmente, la mayor evidencia de carcinogenicidad de los DPC se orienta hacia la relación entre la exposición en el trabajo a estos productos y el desarrollo de melanoma maligno y cáncer del páncreas en trabajadores expuestos.

En relación con los efectos adversos a la salud del ser humano, se han identificado cuatro categorías de daño a la salud:

1. Contaminación ambiental, con almacén principal de DPC en peces.
2. Accidentes industriales, consistentes en fugas o derrames de líquidos u otros productos conteniendo DPC con la consecuente contaminación de algunos ingredientes alimentarios y ciertos alimentos para algunos animales, amén de los efectos agudos en los trabajadores expuestos.

3. Contaminación del ambiente laboral con alteraciones importantes en la piel de los trabajadores.
4. Migración de los DPC del material empleado en el empaque de algunos alimentos y otros enseres de uso común a éstos.

V. MANIFESTACIONES CLINICAS

La experiencia del incidente de Yusho, el único antecedente relevante de casos de enfermedad en el ser humano, sirve de marco de referencia para describir, en términos generales, cuatro tipos principales de manifestaciones o cuadros clínicos de la intoxicación por estos productos, tanto en su forma aguda como en sus efectos crónicos.

TIPO LATENTE

Se presenta sin signos físicos importantes o síntomas subjetivos en mujeres que dan a luz a niños con las manifestaciones típicas de la enfermedad de Yusho. En adición a las manifestaciones oculares y de la piel, estos niños acusan un retardo en el crecimiento.

TIPO VISCERAL

En este caso se afectan órganos internos sin presentar alteraciones en la piel. Los síntomas sistémicos predominantes incluyen fatiga, náusea, vómito, ictericia moderada, ataques de cólico abdominal y diarrea. Además existen signos respiratorios concomitantes que indican la presencia de bronquitis crónica, ataques asmáticos e incluso neumonía.

En muestras biológicas de estos pacientes puede encontrarse un incremento en las concentraciones séricas de triglicéridos y prelipoproteínas. Estos casos raramente se diagnostican con exactitud.

TIPO MANIFIESTO

Se caracteriza por erupción acneiforme que se considera la lesión más específica y frecuente. Esta lesión consiste en hiperplasia e hiperqueratosis de la epi-

dermis interfolicular, hiperqueratosis del folículo piloso, especialmente del infundíbulo, y metaplasia escamosa de las glándulas sebáceas, las cuales forman comedones queratinóceos y quistes.

Se presenta también pigmentación café oscura de la piel, las uñas y las mucosas, principalmente en los ojos y la cavidad oral; secreción ocular; disminución de la libido, y en ocasiones pérdida de pelo. Entre otras manifestaciones clínicas se encuentran dolor abdominal tipo cólico, vómito y dolor articular con sensación de adormecimiento que predomina en las extremidades pélvicas; pueden existir o coexistir deformidades ósea y articular.

TIPO RETARDADO

Se presenta entre tres a cuatro años posteriores a la exposición a DPC. No existe explicación satisfactoria acerca de la sintomatología para este tipo de manifestación, la cual podrá incluir los signos y síntomas ya mencionados en mayor o menor grado.

Por lo tanto, el criterio diagnóstico se basará en el antecedente de exposición a los DPC por un tiempo razonable para que éstos puedan tener sus efectos tóxicos, y también en el cuadro clínico predominante corroborado con los exámenes de laboratorio que demuestren la alteración funcional respectiva y apoyados en las determinaciones de concentraciones ambientales de estos compuestos en el ambiente laboral.

En el cuadro 1 se expone la distribución porcentual de los diez principales síntomas de la enfermedad de Yusho comunicados en 189 pacientes examinados antes de octubre de 1968.

VI. INDICES BIOLÓGICOS DE EXPOSICIÓN HUMANA

Los estudios realizados hasta la actualidad sólo se refieren principalmente a determinación de valores de DPC en sangre y grasa.

Cuadro 1*

Síntomas	Sexo	
	Masculino (N = 89)	Femenino (N = 100)
Secreción ocular	88.8	83.0
Erupción acneiforme	87.6	82.0
Pigmentación café en uñas	83.1	75.0
Pigmentación en la piel	75.3	72.0
Edema palpebral	71.9	74.0
Hiperemia de conjuntivas	70.8	71.0
Sensación de debilidad	58.4	52.0
Trastornos visuales transitorios	56.2	55.0
Sudación en palma de manos	50.6	55.0
Cefalea	30.3	39.0

* Basado en Kuratsune y col., 1972.

No es posible asegurar niveles sanguíneos de DPC que no puedan producir efectos tóxicos episódicos o secuelas a largo plazo. Sin embargo, deberá enfatizarse que las concentraciones seguras en sangre para estos productos están determinadas básicamente mediante la evaluación adecuada de pruebas de función hepática, además del seguimiento a largo plazo del trabajador expuesto.

En algunos países se han desarrollado límites permisibles de exposición ocupacional a DPC; en 1970, el Consejo Australiano de Salud e Investigación Médica recomendó los siguientes valores:

a) Para compuestos con 42% de cloro: 1.0 mg/m³

b) Para compuestos con 54% de cloro: 0.5 mg/m³

Por otro lado, en 1974 la Conferencia Americana de Higienistas Industriales del Gobierno de los Estados Unidos de América recomendó valores similares a los descritos.

En relación con valores recomendados para el control y medición biológicos de trabajadores expuestos a compuestos difeniloclorados, en algunos países se han basado en los valores medios encontrados en personas no expuestas a los DPC con motivo de su trabajo. Estos valores para concentraciones en sangre total son:

En los Estados Unidos: $0.5 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$

En Finlandia: 0.31 a $1.2 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$

En Japón: $0.32 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$

No son recomendables para fines de medición las concentraciones presentes en tejido graso, aunque en cierto modo pudieran reflejar mejor el depósito de estos agentes; igualmente las concentraciones urinarias son simplemente un reflejo de exposición y no necesariamente útiles para fines diagnósticos.

VII. RECOMENDACIONES PARA EL MANTENIMIENTO DE LA SALUD DE LOS TRABAJADORES EXPUESTOS

De acuerdo con las consideraciones previamente vertidas, la primera recomendación estaría entonces basada en que la aparente absorción excesiva de DPC por la piel puede prevenirse principalmente al adoptar valores recomendados para exposición en el ambiente de trabajo, y al establecer métodos de control ambiental tales como el uso de sistemas eficientes de ventilación y extracción para mantener las concentraciones ambientales por abajo del valor recomendado.

De suma importancia resulta incluir en el examen médico de ingreso y en el periódico, esto es, la vigilancia médica permanente, la evaluación del estado de la piel, la función hepática y la cardiorrespiratoria, principalmente, además del control y medición biológicos del trabajador expuesto mediante determinaciones periódicas de estos productos en muestra sanguínea.

Los métodos de protección personal deberán enfatizar la protección a la piel, dado que el valor promedio ponderado en el tiempo adoptado en la actualidad no es suficiente para prevenir casos de cloracné. Se recomienda el uso de cremas que actúen como barrera, buenos hábitos de higiene personal y uso de uniforme de trabajo.

Para las áreas cuyas concentraciones de vapores o humos se encuentren por arriba del valor recomendado se aconseja el uso de respiradores.

Finalmente, se ha desarrollado el empleo de ciertos sustitutos para estos productos; sin embargo, el potencial toxicológico de algunos de ellos ha obligado a su retiro del mercado.

VIII. CONSIDERACIONES MEDICO-LEGALES

La información principal sobre los efectos de DPC en el hombre se ha obtenido básicamente de un episodio de grandes proporciones ocurrido en el Japón; por tanto es necesario estudiar el contenido de estos productos en mezclas de uso industrial y comercial, ya que la exposición profesional no ocurre sólo durante la fabricación de DPC y su utilización en la industria eléctrica, también puede ser común en un sinnúmero de ocupaciones, tales como mecánicos, trabajadores de las pinturas, oficinistas, etc., por lo que se deben hacer estudios clínicos y epidemiológicos de este tipo de personal expuesto a concentraciones ambientales en el trabajo y asimismo en quienes por la naturaleza de su dieta o cercanía con las fuentes de exposición sean susceptibles de contaminación extralaboral, estableciendo una correlación entre su estado de salud y los niveles tisulares y de exposición.

Una vez establecidas las características de la exposición a DPC se podrá deducir, en determinado momento, la relación de causa a efecto, y con base en la actual legislación laboral, de acuerdo con la tabla de enfermedades de trabajo estipulada en el artículo 513 de la Ley Federal del Trabajo, bajo el título de Intoxicaciones, y específicamente en la fracción 101 del mismo artículo y en el 17 de la propia Ley, fundamentar y efectuar la calificación de la profesionalidad, ya sea favorable o en contra de una relación laboral, por similitud, que a la letra dice: "Trabajadores que fabrican o manipulan derivados aromáticos clorados como el diclorodifenil tricloroetano (DDT)..."

Sin embargo, resulta de gran dificultad tratar de establecer un criterio definido ya que en la actualidad se carece de elementos de peso que sustenten un diagnóstico médico de intoxicación por DPC en nuestro país.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Moseley, C.L., Geraci, C.L. y Burg, J. "Polychlorinated biphenyl exposure in transformer maintenance operations." *Am. Ind. Hyg. Assoc.* 43(3):170-174, 1982.
2. Maroni, M. y col. "Occupational exposure to polychlorinated biphenyls in electrical workers: I. Environmental and blood polychlorinated biphenyls concentrations." *Brit. J. Ind. Med.* 38:49-54, 1981.
3. Eyster, J.T. y Kimbrough, R.D. "Partitioning of polybrominated biphenyls in serum, adipose tissue, breast milk, placenta, cord blood, biliary fluid, and feces." *Arch. Environ. Health* 38 (1):47-53, 1983.
4. May, G. "Chloracne from the accidental production of tetrachlorodibenzodioxin." *Brit. J. Ind. Med.* 30:276-283, 1973.
5. Bahn, A.K. y col. "Hypothyroidism in workers exposed to polybrominated biphenyls." *New Engl. J. Med.* 302 (1):31-33, 1980.
6. Adamson, I.Y. y col. "The LD50 and chronic toxicity of reactor terphenyls." *Arch. Environ. Health* 27:69-73, 1973.
7. Smith, A.B. y col. "Metabolic and health consequences of occupational exposure to polychlorinated biphenyls." *Brit. J. Ind. Med.* 39:361-369, 1982.
8. Maroni, M. y col. "Occupational exposure to polychlorinated biphenyls in electrical workers. II. Health effects." *Brit. J. Ind. Med.* 38:55-60, 1981.
9. Chase, K.H. y col. "Clinical and metabolic abnormalities associated with occupational exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs)." *J. Occup. Med.* 24 (2):109-114, 1982.
10. Brown, D.P. y Jones, M. "Mortality and industrial hygiene study of workers exposed to polychlorinated biphenyls." *Arch. Environ. Health*, 36 (3):120-129, 1980.
11. Ouw, H.K. Simpson, G.R. y Siyali, D.S. "Use and health effects of Aroclor 1242, a polychlorinated biphenyl in electrical industry." *Arch. Environ. Health* 24(4):189-194, 1976.

12. Poland, A. y Knutson, J.C. "2, 3, 7, 8 - Tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related halogenated aromatic hydrocarbons: examination of the mechanism of toxicity." *Ann. Rev. Pharmacol.* 22:517-554, 1982.
13. Kimbrough, R.D., Linder, R.E. y Gaines, T.B. "Morphological changes in livers of rats fed with polychlorinated biphenyls." *Arch. Environ. Health* 25:354-364, 1972.
14. Kimbrough, R.D., "Toxicity of chlorinated hydrocarbons and related compounds." *Arch. Environ. Health* 25:125-131, 1972.
15. Kodama, H. y Ota, H. "Transfer of polychlorinated biphenyls to infants from their mothers." *Arch. Environ. Health* 35 (2):95-100, 1980.
16. Burse, V.W. y col. "Polychlorinated biphenyls." *Arch. Environ. Health* 29:301-307, 1974.
17. Bruckner, J.V., Khanna, K.L. y Cornish, H.H. "Polychlorinated biphenyl-induced alteration of biologic parameters in the rat." *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 28:189-199, 1974.
18. Berlin, M., Gage, J. y Holm, S. "Distribution and metabolism of 2, 4, 5, 2', 5' - pentachlorobiphenyl." *Arch. Environ. Health* 30:141-147, 1975.
19. Alvarez, A.P., Fischbein, A., Anderson, K.E. y Kappas, A. "Alterations in drug metabolism in workers exposed to polychlorinated biphenyls." *Clin. Pharmacol. Therap.* 22 (2):140-146, 1977.
20. Baker, E.L. y col. "Metabolic consequences of exposure to polychlorinated biphenyls (PCB) in sewage sludge." *Am. J. Epidemiol.* 112 (4):553-563, 1980.
21. Kashimoto, T. y col. "Role of polychlorinated dibenzofuran in Yusho (PCB poisoning)." *Arch. Environ. Health* 36 (6):321-326, 1981.
22. Tabershaw, I.R., Utidjian, H.M.D. y Kawahara, B.L. "Chemical hazards in occupational diseases: a guide to their recognition." *U.S. DHEW (NIOSH)*, pp. 255-258, 1978.
23. *Environmental health criteria* 2. Publicación No. 387, OMS, 1979.
24. Waldbott, G.L. *Health effects of environmental pollutants: economic poisons*. The C.P. Mosby Co., San Luis, Mo., 2a. ed., pp. 244-253, 1978.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Lic. Ricardo García Sáinz
Director General

Lic. Gabino Fraga
Secretario General

Dr. Carlos Mac Gregor
Subdirector General Médico

Difenilos policlorados se terminó de imprimir durante el mes de febrero de 1985 en los Talleres Gráficos de la Nación, S.C. de P.E. y R.S., Canal del Norte número 80, en la Ciudad de México. El tiraje fue de 1 500 ejemplares y la edición estuvo a cargo de la Jefatura de Publicaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social.