



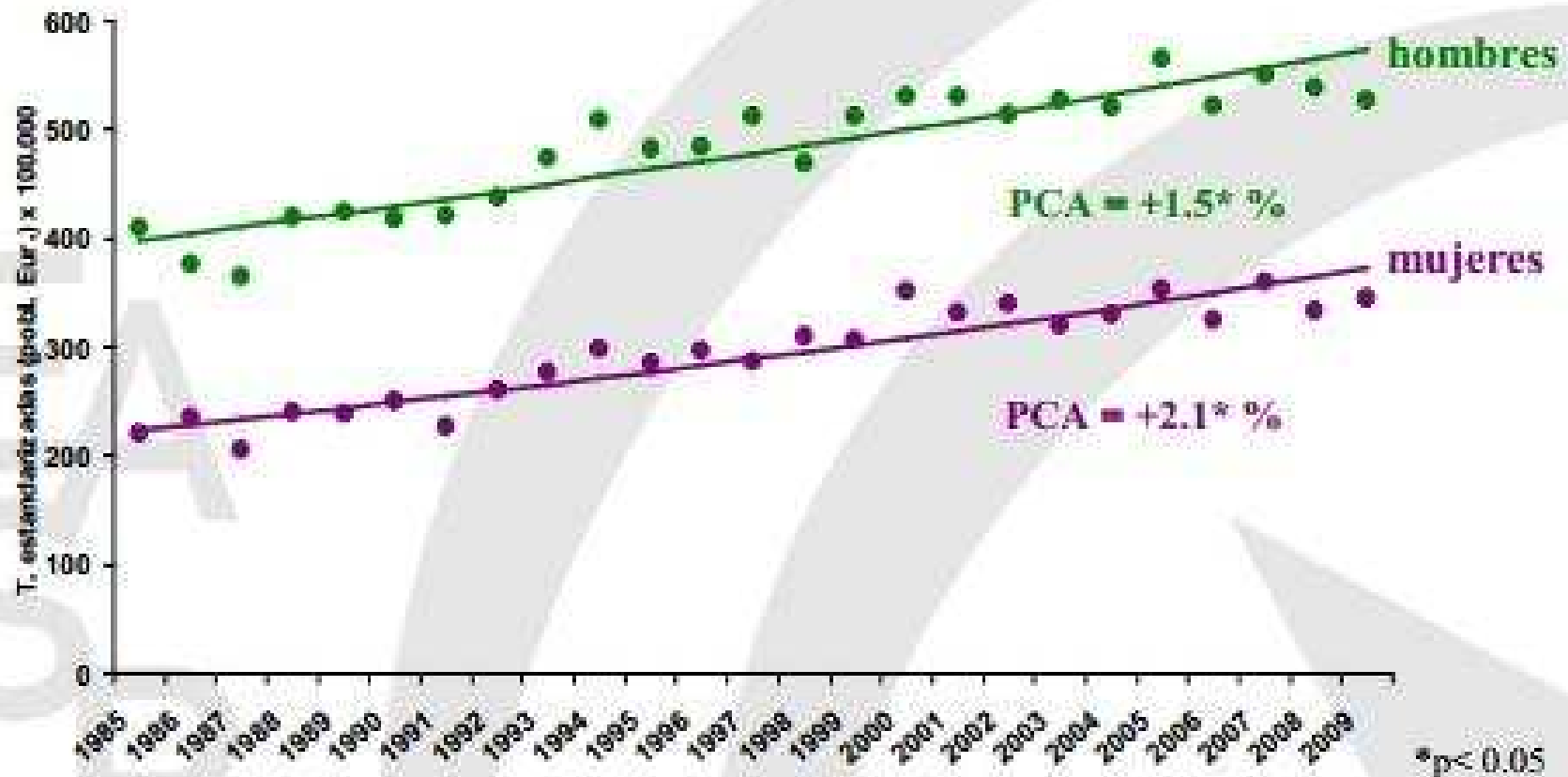
# Alimentos Ecológicos y Salud

Marieta Fernández  
Universidad Granada  
Hospital Clínico Granada

[marieta@ugr.es](mailto:marieta@ugr.es)

Granada, 2014

# Tendencias de la incidencia del total del cáncer. Granada, 1985-2009



Fuente: Registro de Cáncer de Granada

45% hombres

27% mujeres

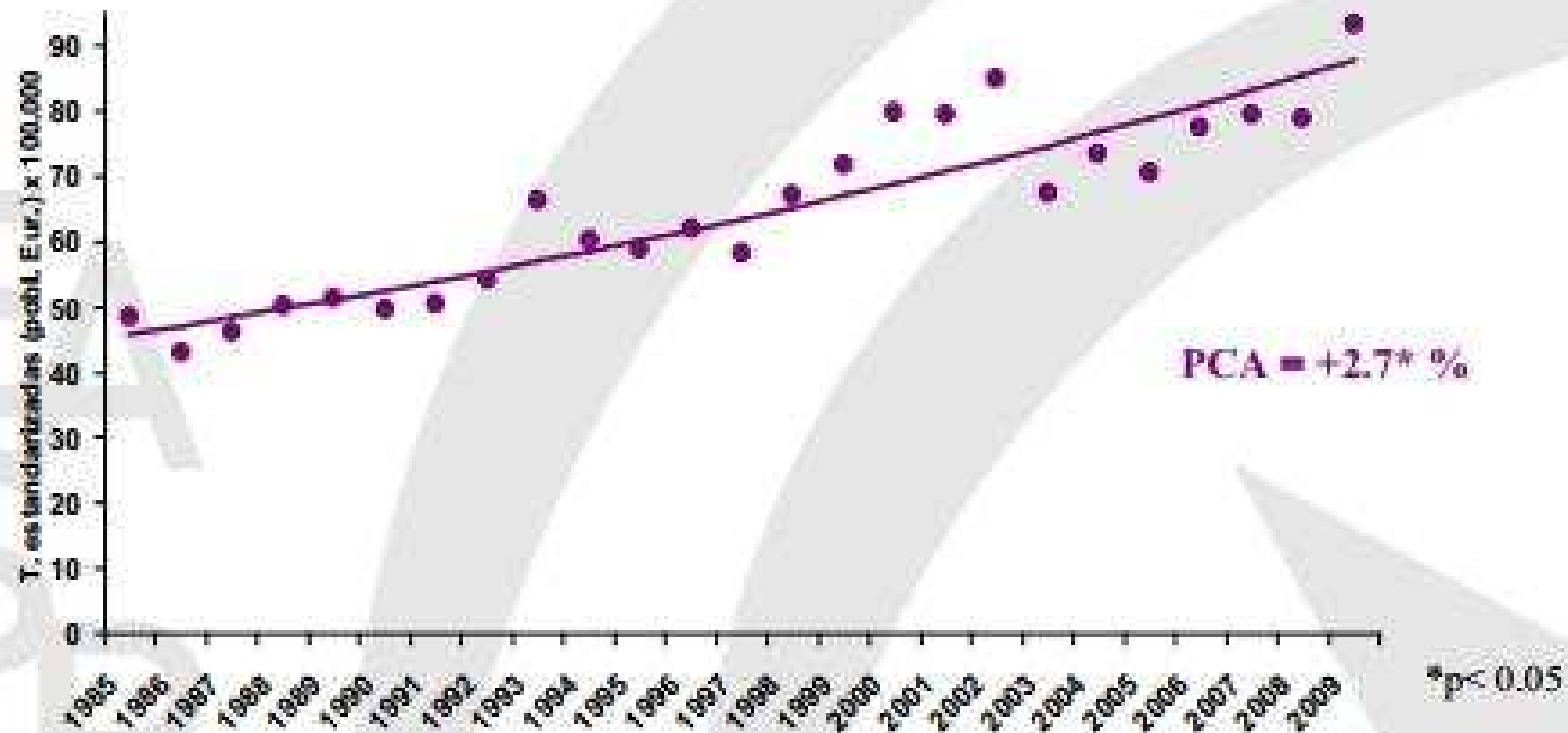
## **Riesgo acumulativo (0-74 años) de Cáncer Granada, 2003-2007**

### **Si las tendencias no se modifican:**

- **1 de cada 2 hombres**, residentes en la provincia de Granada, desarrollará un cáncer antes de los 75 años de edad
- **1 de cada 4 mujeres**, residentes en la provincia de Granada, desarrollará un cáncer antes de los 75 años de edad

Tasa acumulada (0-74 años) por 100 habitantes

## Tendencias de la incidencia de cáncer de mama. Granada, 1985-2009. Mujeres

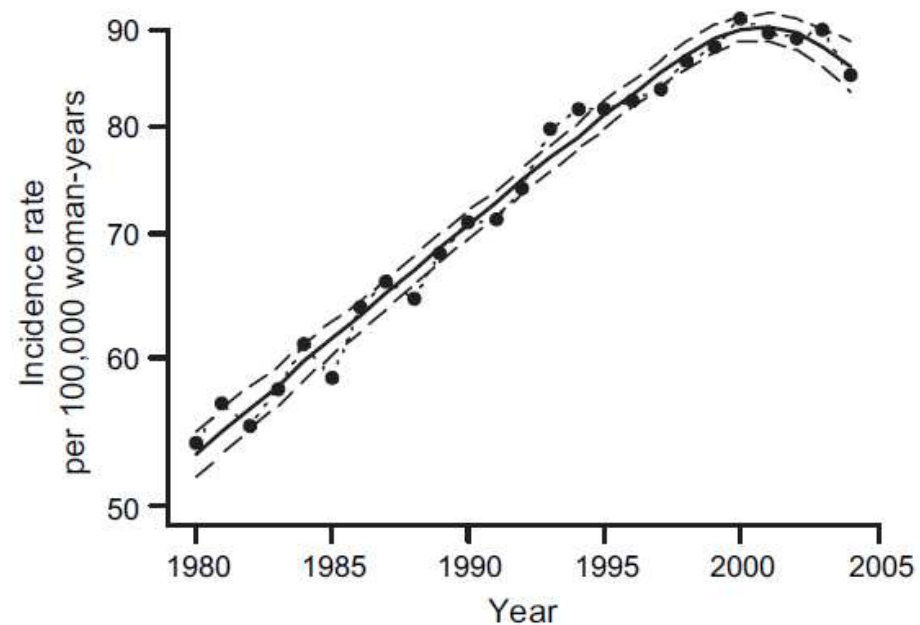


Fuente: Registro de Cáncer de Granada

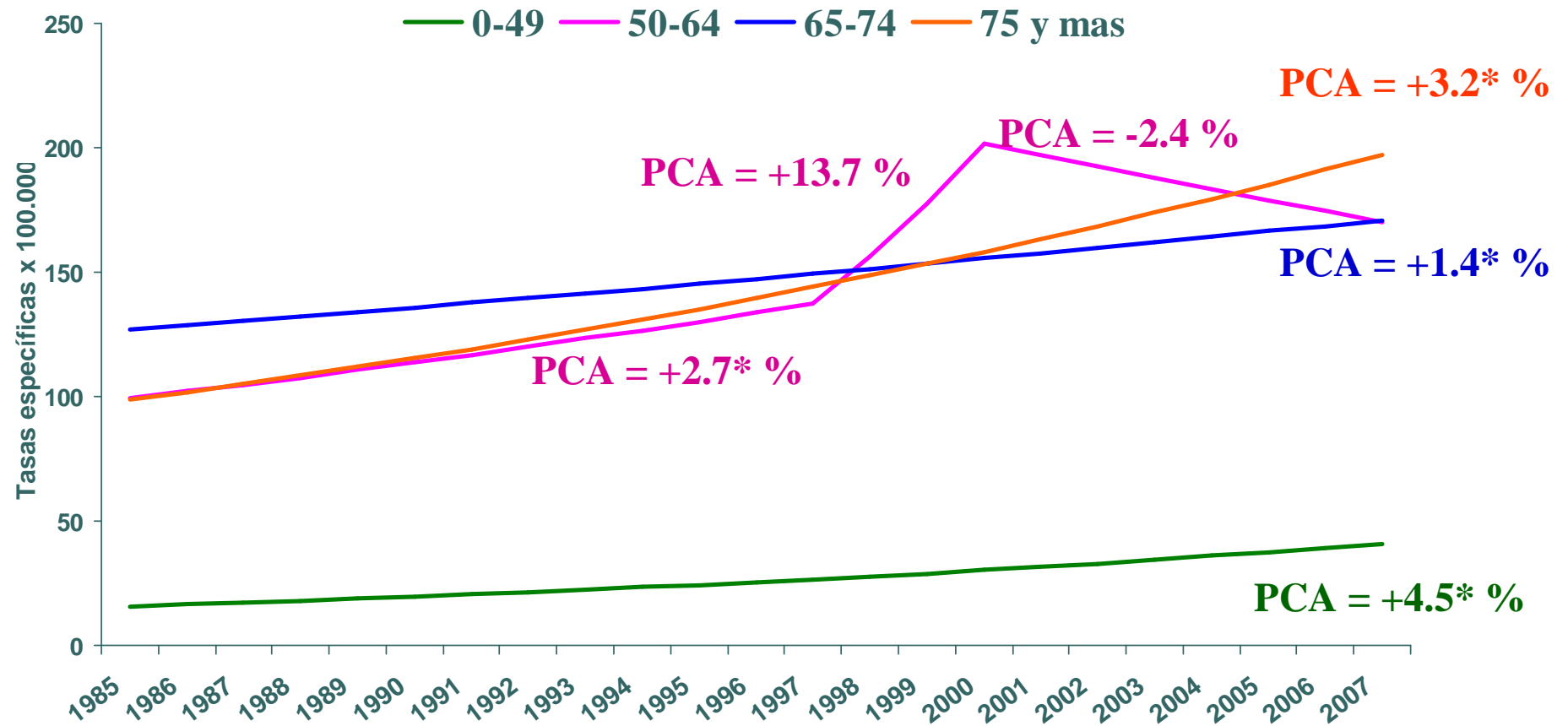
# Recent Changes in Breast Cancer Incidence in Spain, 1980–2004

Marina Pollán, Roberto Pastor-Barriuso, Eva Ardanaz, Marcial Argüelles, Carmen Martos, Jaume Galcerán, María-José Sánchez-Pérez, María-Dolores Chirlaque, Nerea Larrañaga, Ruth Martínez-Cobo, María-Cres Tobalina, Enrique Vidal, Rafael Marcos-Gragera, Antonio Mateos, Isabel Garau, María-Dolores Rojas-Martín, Rosario Jiménez, Ana Torrella-Ramos, Josefina Perucha, Maria-Eugenia Pérez-de-Rada, Susana González, María-José Rabanaque, Joan Borràs, Carmen Navarro, Esther Hernández, Ángel Izquierdo, Gonzalo López-Abente, Carmen Martínez

J Natl Cancer Inst 2009;101:1584–1591



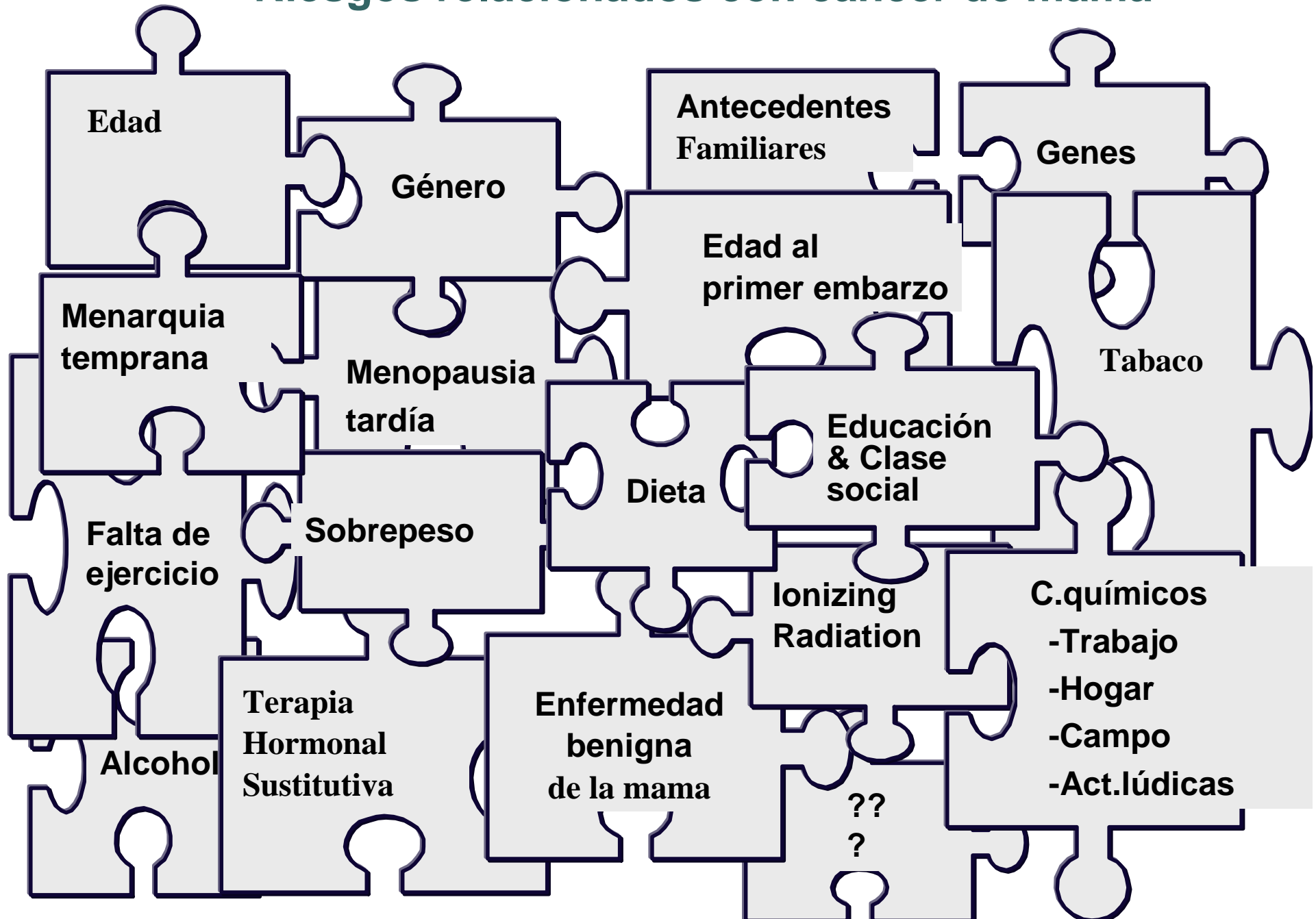
# Tendencias de incidencia de cáncer de mama Granada, 1985-2007. Mujeres, según grupos edad



\* p < 0.05

Fuente: Registro de Cáncer de Granada

## Riesgos relacionados con cáncer de mama



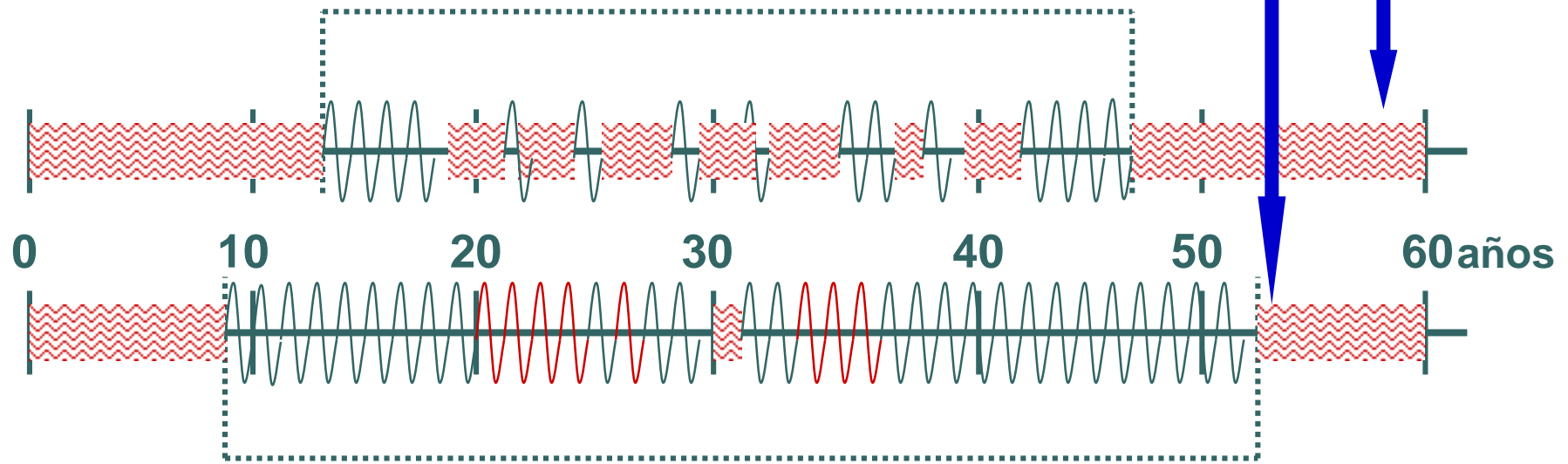
**Cáncer de mama  
y exposición a compuestos  
organoclorados presentes  
en tejido adiposo y sangre  
de mujeres de Granada y Almería**



1920



evento, v.g  
Cancer de mama



1970



 Sin ciclos menstruales     Ciclos menstruales     Anticonceptivos orales

**Fisiología de la mujer. Tiempo de vida con actividad estrogénica**

# Compuestos organoclorados y cáncer de mama

Desde 1984 más de 40 estudios tratando de asociar los niveles en sangre y tejido adiposo de compuestos organoclorados (DDT y PCBs) y el riesgo de cáncer de mama

Resultados conflictivos:

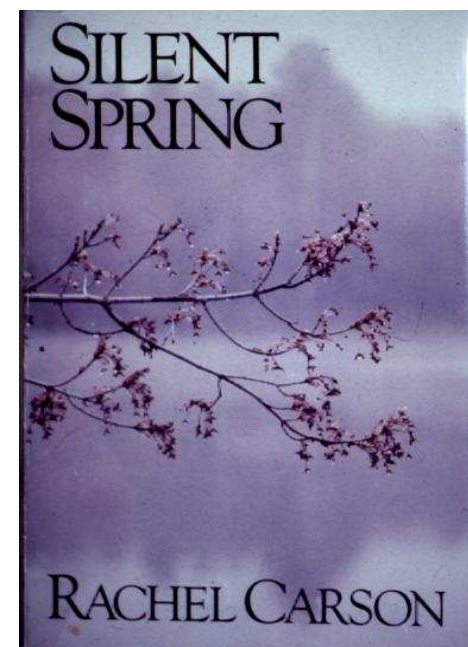
Cáncer es una enfermedad multifactorial

Largo periodo de incubación

Dificultades en la medida de exposición

¿Que compuesto químico?

Medida de exposición/Medida de Efecto



Pesticide Residues and Breast Cancer: The Harvest of a Silent Spring?

*David J. Hunter, Karl T. Kelsey\**

Journal of the National Cancer Institute, Vol. 85, No. 8, April 21, 1993

## **Estrógenos ambientales y cáncer de mama**

### **Estudio de casos y controles**

- *Estudio de base Hospitalaria*
- *Periodo de reclutamiento Abril 1996- Junio 1998*
- *3 Hospitales Públicos de Granada & Almería*

### **Hipótesis de trabajo**

*¿Existe asociación entre los xenoestrógenos acumulados en el tejido adiposo y el riesgo de padecer cáncer de mama?*

## Caso

*Mujer residente en el área geográfica seleccionada, de edad comprendida entre los 35 y los 70 años, sin historia previa de cáncer, que ha sido diagnosticada y tratada quirúrgicamente de cáncer de mama en algunos de los hospitales elegidos*

## Control

*Mujer residente en el área geográfica seleccionada, apareada con el caso por edad ( $\pm 3$  años) y hospital de referencia, que ha sido diagnosticada y tratada quirúrgicamente de enfermedad abdominal o vascular en el mismo hospital, sin historia de cáncer ni enfermedad endocrina o ginecológica*

## Sujetos (%)

	<u>Casos</u>	<u>Controles</u>
<i>Población</i>	<i>260(100)</i>	<i>352(100)</i>
<i>No participa</i>	<i>10 (4)</i>	<i>12 (3)</i>
<i>Muestras adecuadas</i>	<i>219 (84)</i>	<i>307 (87)</i>
<i>Datos perdidos</i>	<i>47 (18)</i>	<i>77 (22)</i>
<i>Población final</i>	<i>198 (76)</i>	<i>260 (73)</i>

<b>Edad Media</b>
-------------------

54.9
------

56.8
------

**Encuesta Epidemiológica: Estructurada y realizada cara a cara en los hospitales por encuestadores entrenados**

- *Identificación del paciente*
- *Información en el caso de no participación*
- *Socio-demografica: Edad, raza, residencia, estado civil, educación, ocupación, número de hijos*
- *Antropométrica: Índice masa corporal*
- *Historia reproductiva, estado menopausico, consumo de tabaco y alcohol, antecedentes familiares de cáncer de mama*

## Reconstrucción de la exposición humana a estrogénos ambientales

- *Historias Médicas*
- *Cuestionario epidemiológico*
- *Medida de contaminantes químicos en fluidos biológicos*
- *Body burden: **Carga Total** (tejido adiposo)*



## Estimación del riesgo en cáncer de mama (OR)

Estudios universitarios	6.48 (2.09-19.07)*
Antecedentes familiares	5.02 (1.99-12.70)
<b>Exposición química ambiental</b>	<b>3.80 (1.37-10.56)</b>
Clase social elevada/CB	3.19 (1.49-6.85)
Consumo de tabaco	2.23 (1.21-4.14)
Cosumo alcohol	1.99 (1.16-3.43)
Estudios secundarios/NE	1.98 (1.11-3.51)
Edad de menarquia >12	1.88 (1.10-3.22)
Lactancia (>34meses)	0.43 (0.24-0.77)
Número hijos 4-5	0.40 (0.20-0.81)
Casada/soltera	0.31 (0.11-0.81)
Número hijos >6	0.23 (0.10-0.57)

\*OR (IC 95%) para los factores de riesgo (protección) conocidos

*Cancer Causes and Control* 15: 591–600, 2004.  
© 2004 Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.

591

### **Breast cancer risk and the combined effect of environmental estrogens**

Jesús M. Ibarluzea<sup>1</sup>, Mariana F. Fernández<sup>2</sup>, Loreto Santa-Marina<sup>1</sup>, Maria F. Olea-Serrano<sup>2</sup>, Ana M. Rivas<sup>2</sup>, Juan J. Aurrekoetxea<sup>1</sup>, José Expósito<sup>3</sup>, Miguel Lorenzo<sup>4</sup>, Pablo Torné<sup>5</sup>, Mercedes Villalobos<sup>6</sup>, Vicente Pedraza<sup>6</sup>, Annie J. Sasco<sup>7</sup> & Nicolas Olea<sup>2,\*</sup>

# ¿Cuales son los contaminantes ambientales responsables de la Carga Total?: Residuo de compuestos químicos en tejido mamario

Botella B, Environ Res  
96: 34-40, 2004

17 pesticidas organoclorados (OC)

Cerrillo I, Environ Res.  
98: 233-239, 2005

37 bifenilos policlorados (PCB)

Fernandez MF,  
Chemosphere. 66:377-  
383, 2006

10 PCBs hidroxilados y dioxin-like PCB,

15 dioxinas y furanos,

Carreno J, Environ Res.  
103(1):55-61 . 2007

8 bifenilos polibromados (PBB)

Fernandez MF,  
Reproductive  
Toxicology 24(2):259-  
64, 2007

11 ester de PBBs (PBDE)

Lopez-Espinosa MJ,  
Environ Res 106(1):1-  
6., 2008

# Exposure of women to organochlorine pesticides in Southern Spain<sup>☆</sup>

Begoña Botella, Jorge Crespo, Ana Rivas, Isabel Cerrillo, Maria Fátima Olea-Serrano,  
and Nicolás Olea\*

Environmental Research 96 (2004) 34–40

## Exposición a pesticidas Organoclorados: Tejido mamario

Chemosphere 62 (2006) 1917–1924

Environmental and lifestyle factors  
for organochlorine exposure among women living  
in Southern Spain

I. Cerrillo <sup>a</sup>, M.F. Olea-Serrano <sup>b</sup>, J. Ibarluzea <sup>c</sup>, J. Exposito <sup>d</sup>,  
P. Torne <sup>e</sup>, J. Laguna <sup>f</sup>, V. Pedraza <sup>a</sup>, N. Olea <sup>a,\*</sup>

Residues of studied pesticides in adipose tissue (N = 458)

Pesticide	Mean <sup>a</sup>	SD <sup>a</sup>	Median <sup>a</sup>	Percentage
<i>o,p'</i> -DDT	14.01	65.35	<sup>b</sup>	17.46
<i>p,p'</i> -DDT	13.74	32.92	<sup>b</sup>	22.27
<i>o,p'</i> -DDD	62.34	147.81	<sup>b</sup>	20.52
<i>p,p'</i> -DDE	501.14	496.63	392.31	97.38
∑ DDTs	659.98	744.35	496.06	98.25
Endosulfan I	1.82	10.14	<sup>b</sup>	21.39
Endosulfan II	7.82	28.65	<sup>b</sup>	11.13
Endosulfan-ether	1.79	7.06	0.31	50.43
Endosulfan-lactone	1.48	9.06	<sup>b</sup>	15.93
Endosulfan-diol	4.79	22.58	<sup>b</sup>	29.69
Endosulfan-sulfate	9.34	64.20	<sup>b</sup>	10.04
∑ Endosulfans	38.83	159.82	9.00	69.65
Aldrin	10.51	27.08	<sup>b</sup>	30.34
Dieldrin	6.52	31.04	<sup>b</sup>	22.49
Endrin	13.84	39.90	<sup>b</sup>	11.57
Lindane	17.91	60.57	<sup>b</sup>	39.30

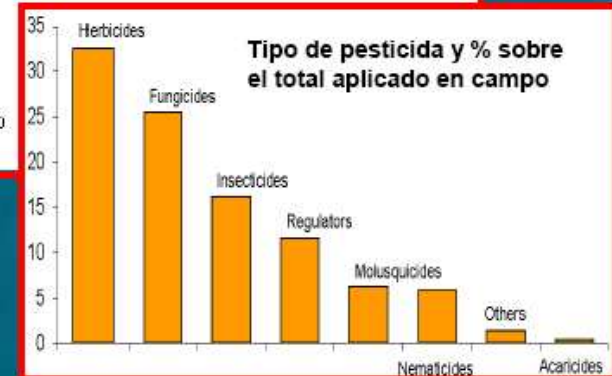
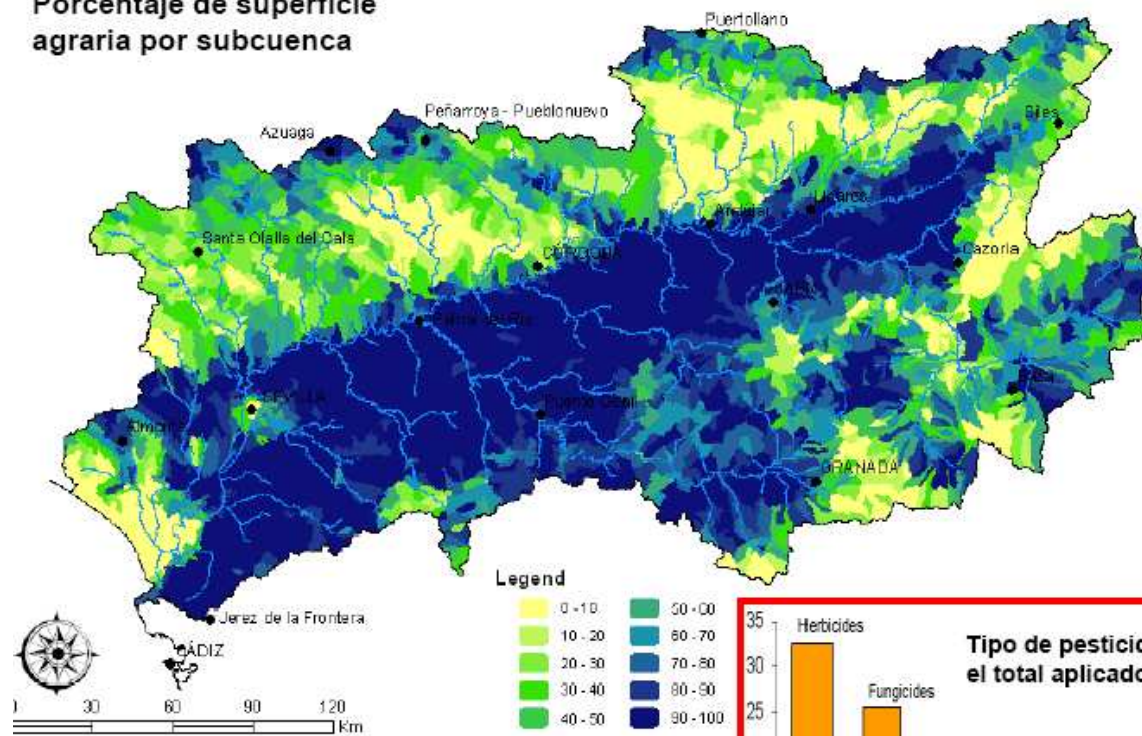
<sup>a</sup> ng g<sup>-1</sup> of lipid.

<sup>b</sup> Below detection limit.

La Agricultura es el sector que mayor uso hace de los pesticidas. En total se ha estimado que en la cuenca del Guadalquivir se consumen 20.333 Tm al año. Los únicos datos disponibles contemplan el uso de fitosanitarios a nivel provincial.



Porcentaje de superficie agraria por subcuenca





## Agricultura Intensiva en el Sur de la Península



# POPs-COPs y Plaguicidas persistentes

- DDT y metabolitos
- Metoxicloro
- Clordecona-Kepona
- Toxafeno
- Heptacloro
- Clordano
- Dicofol-keltano
- Mirex
- Dieldrin, Aldrin, Endrin
- HCH, Lindano
- Endosulfán
- Arocloro (PCBs)

todos aquellos plaguicidas de uso ambiental que contengan alguna de las siguientes sustancias:

1. Aldrin.
2. Clordano.
3. Dieldrin.
4. DDT.
5. Endrin.
6. HCH que contenga menos del 99 por 100 de isómero gamma.
7. Heptacloro.
8. Hexaclorocíclopentano.
9. Carfeno clorado (carfenteno).
10. Atrémino y sus derivados.
11. Espronos y sus sales.
12. Ciflutio (microbios de *Enterobacteriaceae*).

**MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO**

**3824** ORDEN de 4 de febrero de 1994 por la que se prohíbe la comercialización y utilización de plaguicidas de uso ambiental que contengan determinados ingredientes activos peligrosos.

El artículo 25.2 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, contempla la posibilidad de que las autoridades sanitarias establezcan prohibición para el uso y tráfico de bienes cuando puedan suponer riesgo o daño para la salud. De una forma más específica, el Real Decreto 182/1991, de 3 de febrero, por el que se modifica la Reglamentación Técnico-Sanitaria para la fabricación, comercialización y utilización de los plaguicidas, así como, en el apartado 7.º de su artículo único, esta facultad limitada al Ministerio de Sanidad y Consumo, en los casos en que se compruebe que un plaguicida representa un peligro para la salud o la seguridad.

En el ejercicio de estas potestades, se dicta la presente Orden, que tiene por objeto prohibir la comercialización y uso de plaguicidas de uso ambiental que contienen compuestos organoclorados y otros ingredientes activos, cuya peligrosidad para el hombre está ampliamente contrastada.

Las sustancias cuya presencia en los plaguicidas de uso ambiental ahora se prohíbe ya se encuentran prohibidas o limitadas en otros ámbitos. Así, mediante Orden del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación de 1 de febrero de 1991 (*Boletín Oficial del Estado*) de 12 de febrero, se prohíbe su comercialización y uso en los productos fitosanitarios. Igualmente, el Reglamento del Consejo de la Comunidad Europea 2455/92/CEE, de 23 de julio, establece una regulación muy estricta y limitativa en lo que se refiere a la importación e importación, entre otros, de estos productos. Todo ello es muestra evidente de su peligrosidad, patogenicidad que en el caso de los plaguicidas de uso ambiental resulta más evidente, al tratarse de productos utilizados, sobre todo, en ambientes con una fuerte presencia humana.

La presente Orden tiene el carácter de Norma Básica Sanitaria, de acuerdo con lo establecido en el artículo 149.1.16 de la Constitución y en el artículo 40.2 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.

En su virtud, a los efectos señalados, dispone:

**Primero.**—Queda prohibida la importación, comercialización y utilización dentro del territorio nacional de

**Segundo.**—No obstante, como excepción a lo señalado en el párrafo primero, el Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Dirección General de Salud Pública, podrá permitir el empleo ocasional de las mismas cuando se presenten resistencias a otros insecticidas que haga aconsejable el uso de alguno de los cogeneraciones prohibidos.

La autorización de empleo ocasional determinará las aplicaciones y las áreas de utilización de estos plaguicidas.

**Tercero.**—Para el cumplimiento de lo dispuesto en esta Orden, se encargará en dicho, en el Registro de Plaguicidas de la Dirección General de Salud Pública, las cancelaciones e inscripciones correspondientes de los plaguicidas que contengan alguno de los ingredientes activos mencionados en el apartado primero.

**Cuarto.**—La presente disposición tiene el carácter de Norma Básica, de acuerdo con lo establecido en el artículo 149.1.16 de la Constitución y en el artículo 40.2 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y se dicta en uso de la facultad atribuida al Ministerio de Sanidad y Consumo por el Real Decreto 162/1991, de 6 de febrero, por el que se modifica la Reglamentación Técnico-Sanitaria de Plaguicidas.

Madrid, 4 de febrero de 1994.

AMADOR MELLAY

Ministro, Subsecretario de Sanidad y Consumo, Secretario general de Salud y Director general de Salud Pública.



## Salud

De cada 100 verduras que consume cualquier ciudadano europeo, 60 están completamente limpias de pesticidas; 36 tienen restos en dosis inferiores al máximo tolerado, y cuatro están contaminadas por encima de esas dosis. Comienza a haber evidencias, sin embargo, de que pequeñas dosis durante mucho tiempo pueden ser más perniciosas que altas dosis una sola vez.

# Pesticidas en la dieta

Diversos estudios hallan restos de plaguicidas en más de un tercio de las frutas y verduras

**DAVID SEGARRA, Barcelona**  
**L**os pesticidas no son sólo perjudiciales para las plagas agrícolas. Hay muchas evidencias de sus efectos nocivos sobre la salud humana. Mayoritariamente se incorporan a nuestro organismo a través de la dieta, ya que una proporción de los alimentos que consumimos

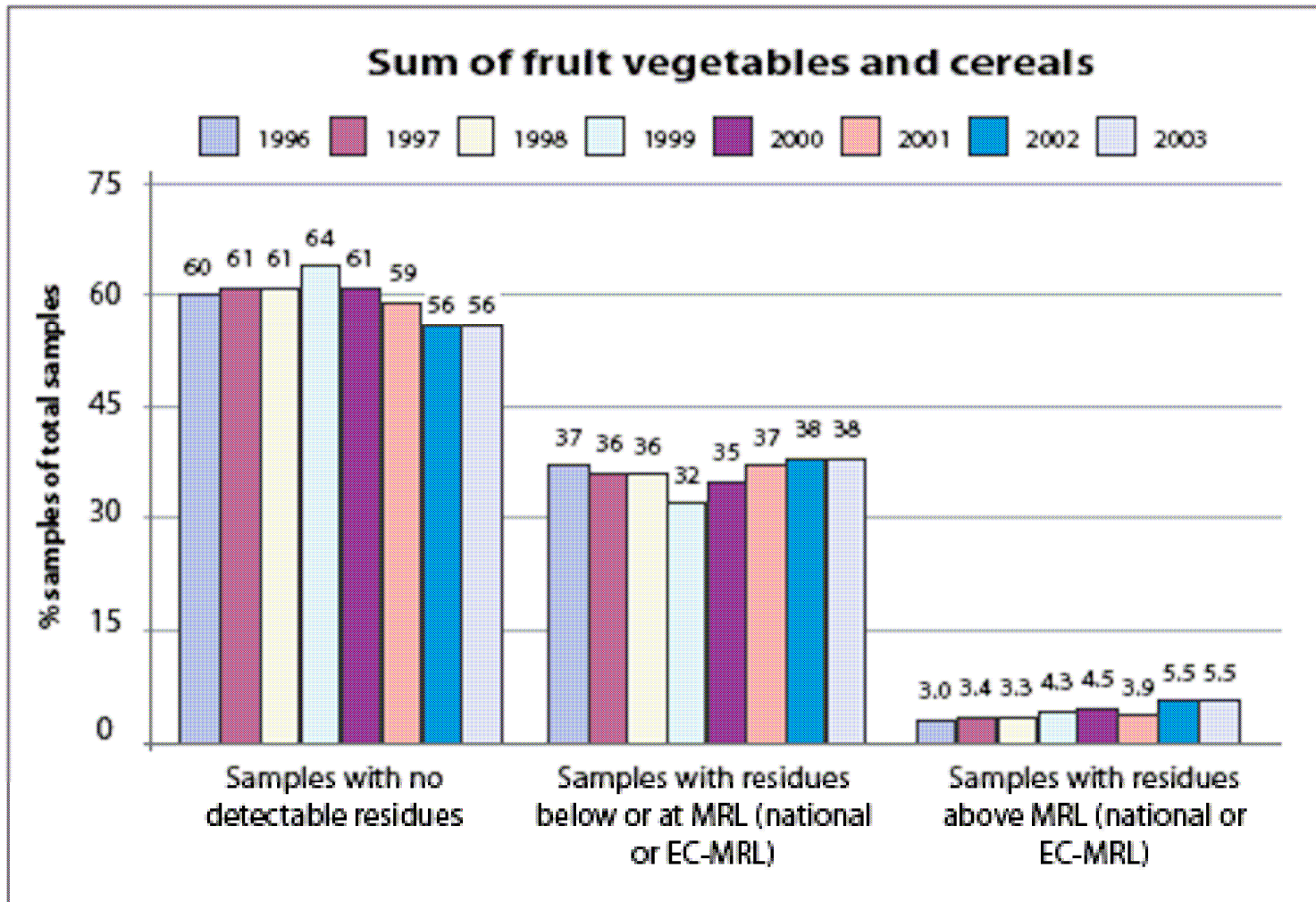


Residuo de  
pesticidas en alimentos

sucede en Almería llega al extremo de que, según reza el informe del ISTAS, "las enfermedades profesionales apenas se registran. En el año 2002, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía registró 98 intoxicaciones que no quedaron registradas en las estadísticas oficiales".

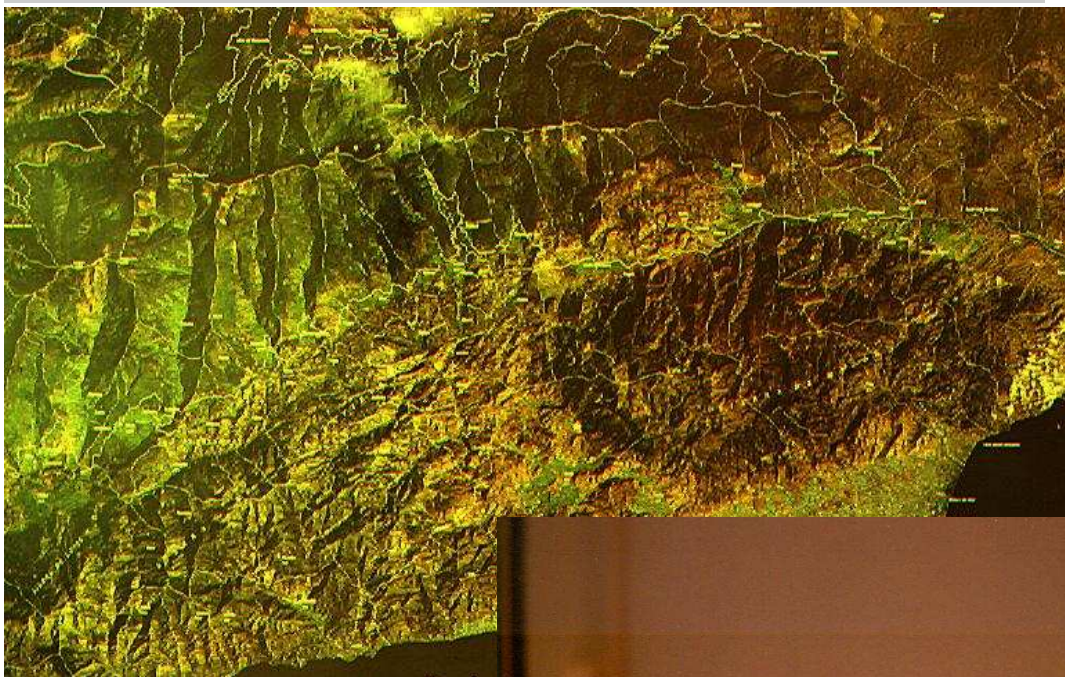
Otro motivo de preocupación son los residuos vegetales de los

Figure 1. Results of inspections for residues of fruits, vegetables and cereals in EU-15





## Agricultura Intensiva en el Sur de la Península



Residuo de  
pesticidas en alimentos



## Bad Blood?

### A Survey of Chemicals in the Blood of European Ministers



no tiene una respuesta. Se conoce la toxicidad de los productos de manera indivi-

## La sangre tóxica de la comisaria de la UE

Wallström se somete a un análisis para denunciar la exposición a sustancias químicas

JABRIELA CAÑAS. Bruselas. La presión de la industria química europea, la comisaria europea de Medio Ambiente ha puesto sobre la mesa un argumento inapelable: su propia sangre contaminada con 28 productos químicos tóxicos, algunos de ellos relacionados con perturbaciones hormonales y reproductivas, con ciertos tipos de cánceres. En la sala de prensa donde se reúnen habitualmente a susurrar fragmentos burocráticos del Pacto de Estabilidad o calidad en el ahorro, los ministros no pudieron por menos preocuparse por la salud de la comisaria, que aseguró sentir un malestar al reducir la ingesta de pescado del Báltico y, además, a sacar adelante la propuesta de registro, autorización y autorización de sustancias químicas que lanzó hace una semana.

Margot Wallström, nacida en Suecia hace 49 años, tiene hijos de 17 y 11 años. "Aho-



La comisaria europea de Medio Ambiente, Margot Wallström, durante la rueda de prensa de ayer en Bruselas. / AP

mento tiene al sangre madre do un de sus familias altera (conos y en mismo día a mentos da y la carará y rdo los angre. e sabe rias de ño tie- ia aún



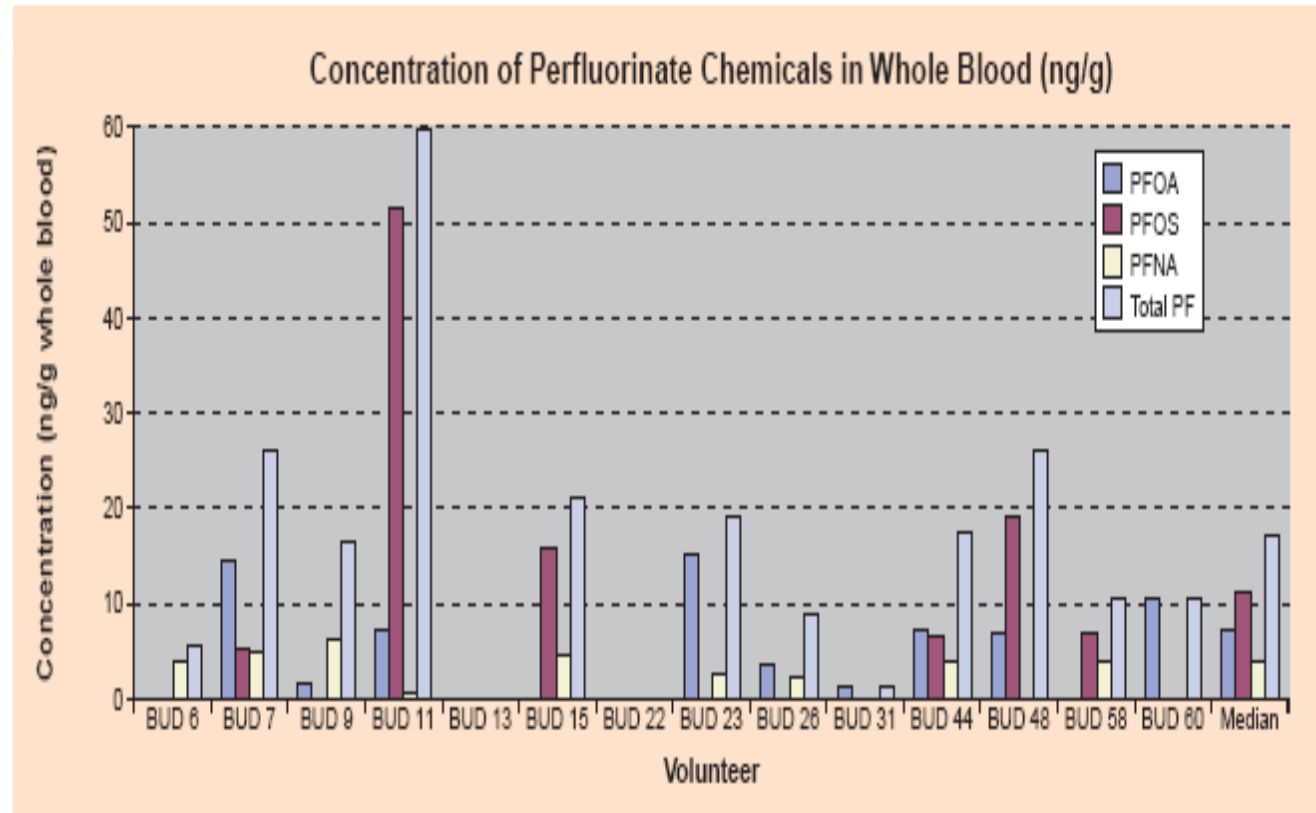
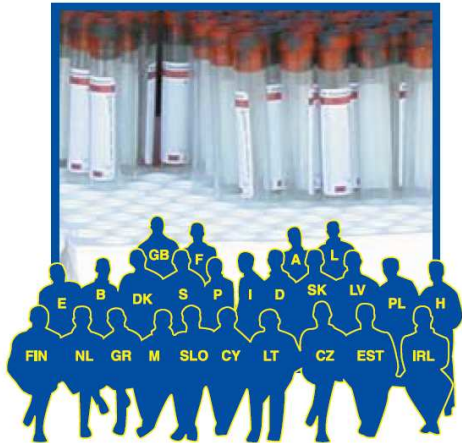
EFE / ARCHIVO

Narbona donó sangre para el estudio de la organización ecologista WWF/Adena



# Bad Blood?

A Survey of Chemicals in the Blood of European Ministers



# Agricultura intensiva en el Sur de España

EL PAÍS, martes 8 de octubre de 2002

SOCIEDAD / 35

**Salud** En El Ejido (Almería), 70.000 agricultores cultivan intensivamente 27.000 hectáreas de invernaderos en las que se vierten miles de toneladas de plaguicidas. En los últimos años se han estudiado más de un millar de intoxicaciones, algunas de ellas mortales. La gran incógnita es cuáles serán las consecuencias de estos tóxicos sobre el organismo a largo plazo.

## Plaguicidas tóxicos en el invernadero

Sólo en El Ejido, donde trabajan 70.000 jornaleros, se han estudiado más de un millar de casos de intoxicaciones

JOAQUIMA UTRERA, Barcelona  
**U**n cuarto de siglo después de que se diagnosticaran los primeros casos, los agricultores que trabajan en los invernaderos de cultivos intensivos de El Ejido (Almería) siguen sufriendo intoxicaciones agudas por los efectos de los plaguicidas, algunas de ellas mortales. Un equipo de médicos andaluces, encabezado por el internista Francisco Lafnez Bretones, lleva esos 25 años investigando cómo actúan estas sustancias químicas, que se utilizan en numerosas explotaciones agrarias de toda España, al entrar en el cuerpo humano por vía cutánea o digestiva. En la investigación se ha realizado un seguimiento de más de un millar de casos. Sus resultados han ido despertando cierta conciencia sanitaria tanto en la Administración como entre los agricultores, lo que ha permitido reducir el número de casos pero no lo suficiente.





**Salud** La fumigación de una plaga de hormigas en un centro de trabajo en Barcelona en 1994 ha sacado a la luz una enfermedad extraña, difícil de diagnosticar y que apenas ha empezado a investigarse: la intoxicación por desinsectantes, que puede causar secuelas irreversibles entre los afectados y se ha cobrado, sólo en Cataluña, 581 víctimas, 41 de ellas graves.

## Víctimas de una mala fumigación

El uso inadecuado de insecticidas en el lugar de trabajo deja una estela de afectados por lesiones graves e irreversibles

DAVID SEGARRA, Barcelona  
**P**asaron dos años sin un diagnóstico preciso. Las enfermas de mayor gravedad sentían numerosos síntomas de difícil clasificación: sensación de hormigueo por todo el cuerpo, mareos, debilidad, pérdida de memoria, incapacidad de concentración, dificultades respiratorias... Algunas vieron aumentar la talla de sus zapatos, otras desarrollaron un cierto número de tumores, afortunadamente benignos. Todas pasaron por numerosas consultas hasta que, finalmente, en 1996, un equipo médico interdisciplinar fue capaz de establecer una relación inequívoca entre este extraño conjunto de trastornos y un acontecimiento que había afectado dos años antes a su lugar de trabajo: la fumigación de una plaga de hormigas.

En el mes de agosto de 1994, estos insectos invadieron unos laboratorios de la ciudad sanitaria Vall d'Hebrón. El servicio de desinsectación contratado realizó un primer tratamiento, pero 15 días después reaparecieron las hormigas, y se efectuó una segunda fumigación. A la mañana siguiente, los trabajadores del laboratorio empezaron a sentir picores, irritaciones y otros síntomas de lo que ahora se sabe con certeza que sufrieron: una intoxicación accidental por insecticidas inebidamente aplicados.

En la actualidad, de las 36 personas que resultaron afectadas, 8,



Miembros de la asociación Adquira, que agrupa a personas afectadas por fumigaciones y productos químicos. / J. ROVIALTA

pre se realizan correctamente. Y cuando las cosas no se hacen bien, se puede exponer involuntariamente a las personas a unas sustancias potencialmente muy tóxicas, cuyos efectos sobre la salud humana llegan a ser devastadores. El problema puede afectar a cualquier y tu-

cifra puede ser importante, aunque la falta de datos o de estimaciones al respecto impide saberlo.

Carme Valls, doctora del Centro de Análisis y Programas Sanitarios (CAPS), en Barcelona, forma parte del equipo médico que acer-

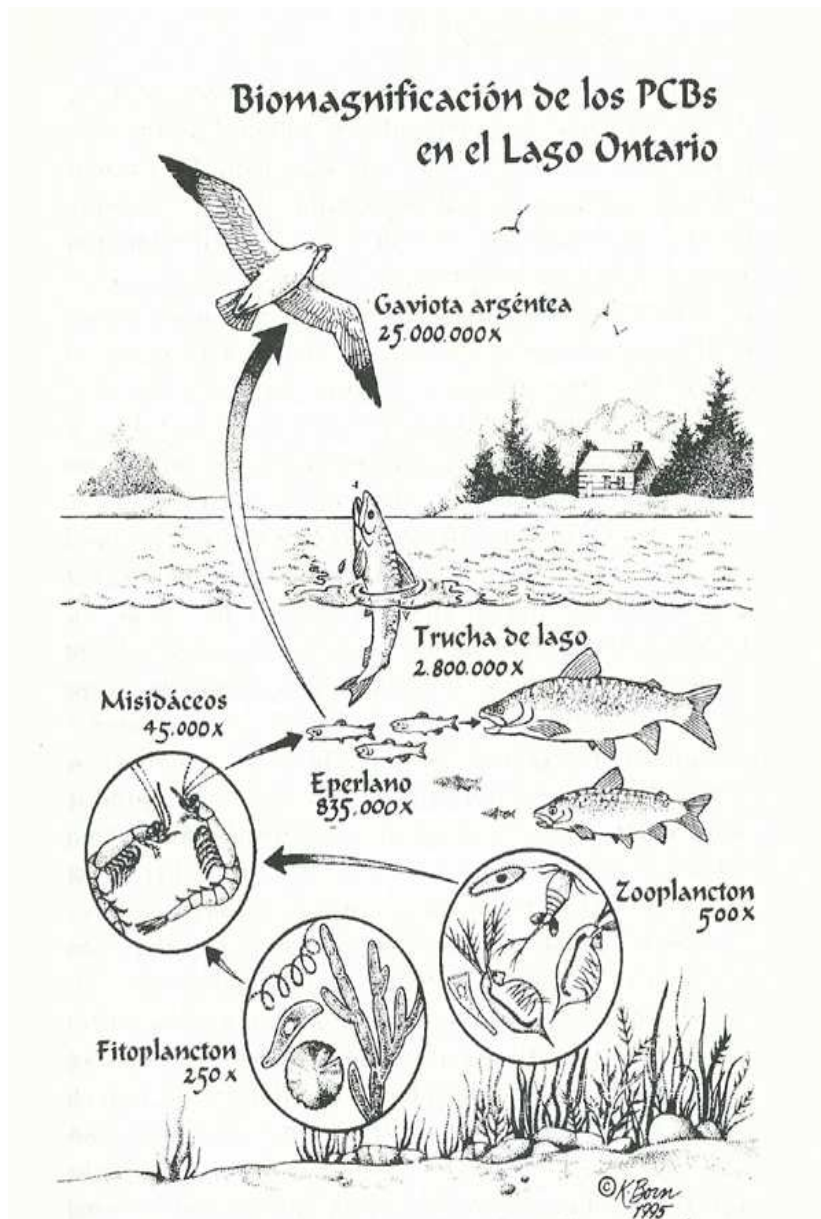
ca una carta, u olvidan inmediatamente lo que acaban de leer, y tienen dificultades para realizar tareas rutinarias automáticas". Asimismo aparecen numerosos síntomas relacionados con alteraciones endocrinas: aumento en la producción de estrógenos, fenómenos autoinmunes, problemas de hipotiroidismo, aumento de la hipófisis, afectación del hipotálamo... Esto último explica por qué en algunos casos aumenta la talla del calzado: porque se segrega una mayor cantidad de la hormona del crecimen-

Se conocen casos de intoxicación en colegios, hoteles, juzgados y geriátricos

to y, en los casos más graves, los pies crecen.

Asimismo se presenta el síndrome de fatiga crónica, que se manifiesta como debilidad, cansancio, pérdida de fuerza, etcétera. Y también se produce el denominado síndrome de intolerancia ambiental idiopática. Se trata de un cuadro singular de manifestaciones ya que los síntomas que sufre el paciente empeoran si éste se expone a sustancias químicas ambientales. Lo extraordinario es que los productos desencadenantes pueden ser "totalmente inocuos para el resto de la población, como un perfume, por ejemplo", según Julián Més-

## Inercia Química de los POPs, COPs, OCs



- Efecto biocida en el tiempo
- Baja reactividad con el medio
- Persistentes
- Difícilmente degradables
- Bioacumulables-Liposolubles
- En los confines del planeta.....
- Animales, hombre



## Organoclorados a través de barrera placentaria



Organoclorados  
en leche materna

Table 2  
Residues of DDTs in placenta extracts

Pesticide	Mean <sup>a</sup>	±SD	Median <sup>a</sup>	Maximum <sup>a</sup>	Frequency (%)
<i>p,p'</i> -DDT	1.02	1.47	0.50	8.66	59.00
<i>o,p'</i> DDT	0.60	0.78	0.50	3.55	58.94
<i>p,p'</i> -DDE	2.37	2.80	1.78	28.29	96.03
<i>o,p'</i> -DDD	1.42	2.47	0.50	19.01	56.70
∑DDTs	5.23	5.28	3.69	31.50	99.33

<sup>a</sup> ng/g of placenta.

Table 3  
Residues of endosulphan in placenta extracts

Pesticide	Mean <sup>a</sup>	±SD	Median <sup>a</sup>	Maximum <sup>a</sup>	Frequency (%)
E-I	0.67	1.37	0.28	11.16	58.95
E-II	0.40	1.30	–	12.90	24.50
E-ether	0.12	0.19	0.10	1.39	52.32
E-diol	5.11	5.23	4.46	26.23	76.86
E-lactone	0.81	2.43	–	27.31	43.30
E-sulphate	0.68	1.44	–	8.29	47.70
∑Endosulphans	8.79	8.42	7.06	49.78	98.30

E = endosulphan; – = <LOD.

<sup>a</sup> ng/g of placenta.

Table 4  
Residues of aldrin, endrin and dieldrin in placenta extracts

Pesticide	Mean <sup>a</sup>	±SD	Median <sup>a</sup>	Maximum <sup>a</sup>	Frequency (%)
Aldrin	0.24	0.60	–	4.79	26.49
Endrin	0.70	1.32	–	8.83	33.11
Dieldrin	0.25	0.59	–	3.68	22.51

– = <LOD.

<sup>a</sup> ng/g of placenta.



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

Placenta xx (2006) 1–8

PLACENTA

## Organochlorine Pesticides in Placentas from Southern Spain and Some Related Factors<sup>☆</sup>

M.-J. Lopez-Espinosa<sup>a</sup>, A. Granada<sup>a</sup>, J. Carreno<sup>a</sup>,  
M. Salvatierra<sup>b</sup>, F. Olea-Serrano<sup>c</sup>, N. Olea<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratory of Medical Investigations, San Cecilio University Hospital of Granada, 18071-Granada, Spain

<sup>b</sup> Department of Pediatrics, San Cecilio University Hospital of Granada, 18071-Granada, Spain

<sup>c</sup> Department of Food Sciences and Nutrition, University of Granada, 18071-Granada, Spain

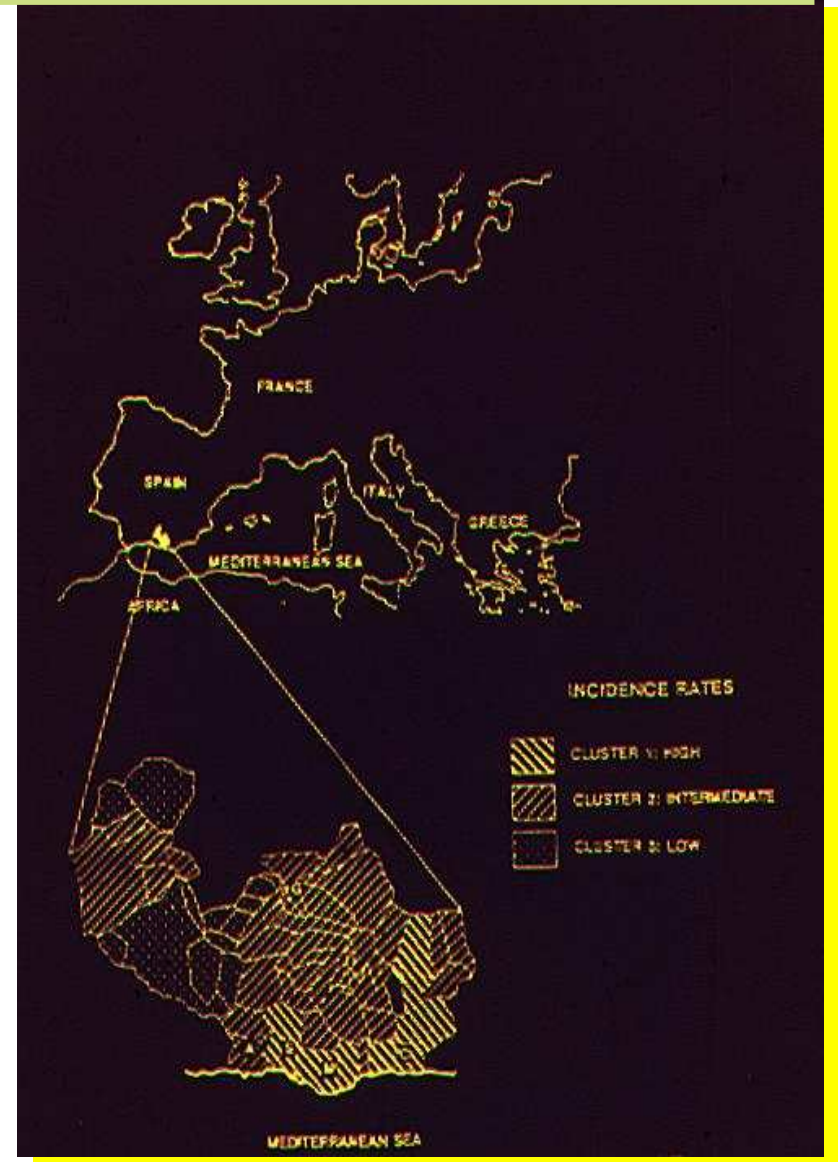
Accepted 27 September 2006



## ANTECEDENTES

Estudio ecológico con el objetivo de investigar **variaciones geográficas en orquidopexia** y su relación con la **exposición a pesticidas**

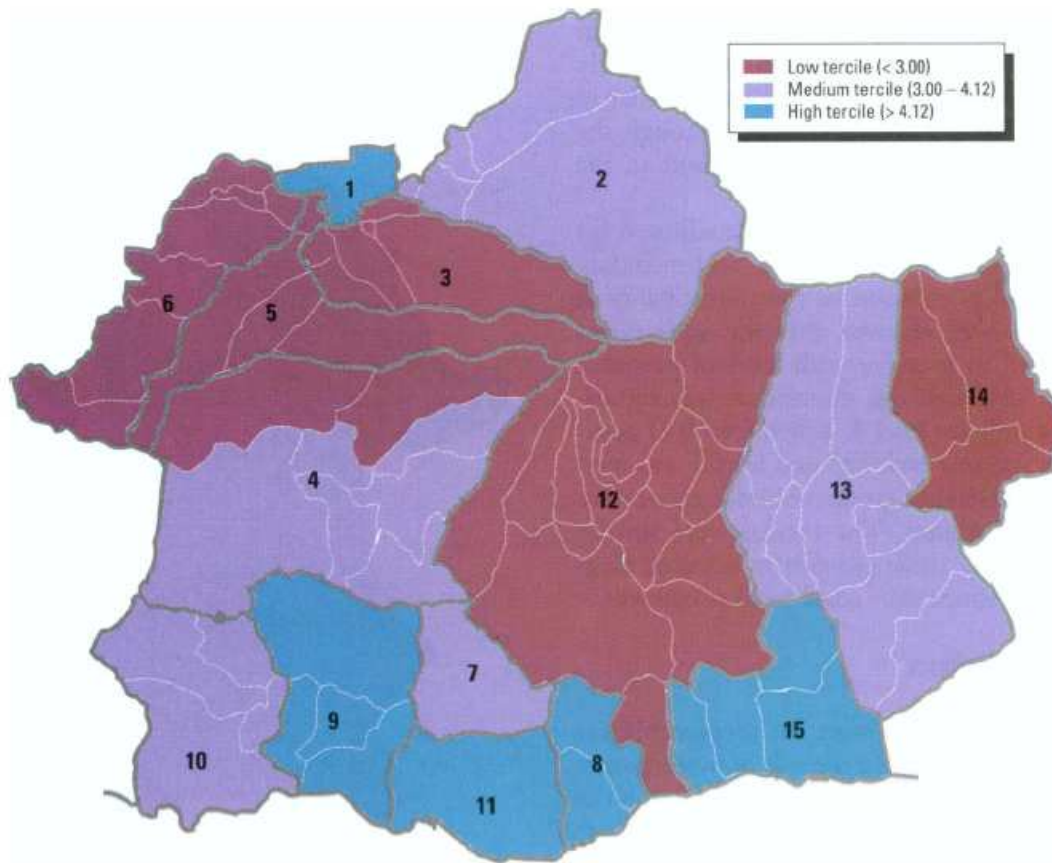
Conocer si la **incidencia de criptorquidia** en el sureste español era mayor en aquellas áreas con consumo superior de pesticidas que en áreas con una menor exposición.



# Observación Clínica

- Orquidopexia en Andalucía Oriental
- Area geográfica Hospital Clínico de Granada: Casos 1980-1991 (n=270)
- Clasificación de municipios por uso de pesticidas (0-3)
- Mayor Riesgo de *orquidopexia* en niños viviendo en áreas geográficas de mayor uso de pesticidas OR= 2,32 (1,26-4,29)

*García-Rodríguez et al., Environ. Health Perspect 104:1090-1095, 1996*



**Figure 1.** Orchidopexy rates per 10,000 inhabitants in health care districts in the southern part of the province of Granada, Spain. The numbers on the map represent the codes used to designate each district in Table 1.

**Table 4.** Logistic regression analysis of odds ratio for case status according to pesticide exposure, adjusted by age and population of the municipality

Level of pesticide use	OR	95% C.I.	OR	95% C.I.
0 <sup>a</sup>	1	NA		
1 <sup>b</sup>	0.93	0.43–2.01	1	NA
2	1.56	0.72–3.38	1.68	0.82–3.46
3	2.32*	1.26–4.29	2.53	0.88–7.31

<sup>a</sup>Reference group when 0 level is included.

<sup>b</sup>Reference group when 0 level is excluded.

OR, odds ratio; NA, not applicable.

\* $p < 0.05$ .

## Exposure to Pesticides and Cryptorchidism: Geographical Evidence of a Possible Association

José García-Rodríguez,<sup>1</sup> Miguel García-Martín,<sup>1</sup> Mercedes Noguerras-Ocaña,<sup>2</sup> Juan de Dios Luna-del-Castillo,<sup>3</sup> Miguel Espigares García,<sup>1</sup> Nicolás Olea,<sup>4</sup> Pablo Lardelli-Claret<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Granada; <sup>2</sup>Servicio de Urología, Hospital Universitario de Granada; <sup>3</sup>Departamento de Estadística, Facultad de Medicina, Universidad de Granada; <sup>4</sup>Laboratorio de Investigaciones Médicas, Hospital Universitario de Granada, Granada, Spain

**Table 2.** Pesticide content in fat samples of 63 male children from the Granada Region of Spain: the number of positive samples is indicated together with the mean value  $\pm$  standard deviation (SD), the highest and lowest detectable values, and the variance (results are expressed in microgram of pesticide per gram of fat tissue)

Chemical	Number	Mean	SD	Highest	Lowest	Variance
$\alpha$ -Hexachloro-cyclohexane	1	0.20	0.00	0.20	0.20	0
$\beta$ -Hexachloro-cyclohexane	4	0.85	1.61	3.27	0.04	2.60
Lindane	3	0.57	0.71	1.40	0.13	0.51
$\delta$ -Hexachloro-cyclohexane	ND	–	–	–	–	–
Heptachlor	1	0.33	0.00	0.33	0.33	0.00
Heptachlor epoxide	6	2.53	4.01	10.7	0.50	6.01
Aldrin	3	0.42	0.32	0.69	0.07	0.11
Dieldrin	19	1.52	1.89	7.98	0.08	3.59
Endrin	22	3.54	3.14	11.7	0.61	9.87
<i>o,p'</i> -DDE	11	1.88	1.71	6.41	0.46	2.91
<i>o,p'</i> -DDD	5	2.29	0.40	2.96	1.93	0.16
$\alpha$ -Endosulfan	6	2.37	0.80	2.58	1.43	0.63
$\beta$ -Endosulfan	7	4.30	2.50	9.42	1.93	6.25
Endosulfan sulfate	2	1.42	0.40	1.71	1.14	0.16
Endosulfan ether	13	2.04	1.80	6.89	0.75	3.24

ND = not detectable.

Dash (–) = not applicable.



---

## Diseño y Población de estudio:

**Cohorte prospectiva** de recién nacidos varones, reclutados entre octubre del 2000 y julio del 2002, en el momento del parto, en el Hospital Universitario San Cecilio

**Criterios de exclusión:** enfermedad crónica de la madre (diabetes, hipertensión, tiroides), complicaciones durante el embarazo que pudiera afectar al desarrollo y/o crecimiento fetal, y no residencia en el área de referencia.

**Total reclutados:** 702 pares madres-hijos. Todos los varones recién nacidos durante el periodo de reclutamiento, con alguna de las malformaciones, estaban incluidos

Estudio **Caso-Control Anidado (1:3)**, seleccionado dentro de la cohorte establecida: **50 casos:** con criptorquidia y/o hipospadias al nacimiento y **114 controles:** varones sin criptorquidia y/o hipospadias, **apareados** con los casos por paridad, edad gestacional y día de nacimiento.

## Diseño y Población de estudio:

- **Examen Físico**, todos los recién nacidos se examinaron al nacimiento ( $\pm$  2 días) y los casos se re-examinaron al mes. Sólo aquellos con malformación persistente se consideraron “caso”
- **Caso**: 27 niños con criptorquidia (19 unilateral, 8 bilateral), 19 con hipospadias, 2 con ambas malformaciones
- **Clasificación criptorquidia**: 17 severas (inguinal no palpable y/o supraescrotal) y 12 severidad media (alta en el escroto)
- **Cuestionario *ad hoc***, adaptado del estudio Danés-Finlandés, usado para obtener información de las características de los padres, del embarazo y parto, así como de todos los potenciales factores de riesgo establecidos.

# Human Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals and Prenatal Risk Factors for Cryptorchidism and Hypospadias: A Nested Case–Control Study

*Mariana F. Fernandez,<sup>1</sup> Begoña Olmos,<sup>1</sup> Alicia Granada,<sup>1</sup> María José López-Espinosa,<sup>1</sup> José-Manuel Molina-Molina,<sup>1</sup> Juan Manuel Fernandez,<sup>2</sup> Milagros Cruz,<sup>3</sup> Fátima Olea-Serrano,<sup>4</sup> and Nicolás Olea<sup>1</sup>*

---

## OBJETIVOS

1. Identificar los principales factores de riesgo para criptorquidia e hipospadias y su posible asociación con factores ambientales, con especial énfasis a la exposición a compuestos químicos medioambientales con actividad estrogénica (xenoestrógenos).
2. Determinar si el efecto combinado de los estrógenos ambientales, cuantificados mediante el biomarcador de exposición “carga estrogénica total efectiva”, es un factor de riesgo para criptorquidia e hipospadias

# Human Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals and Prenatal Risk Factors for Cryptorchidism and Hypospadias: A Nested Case–Control Study

*Mariana F. Fernandez,<sup>1</sup> Begoña Olmos,<sup>1</sup> Alicia Granada,<sup>1</sup> María José López-Espinosa,<sup>1</sup> José-Manuel Molina-Molina,<sup>1</sup> Juan Manuel Fernandez,<sup>2</sup> Milagros Cruz,<sup>3</sup> Fátima Olea-Serrano,<sup>4</sup> and Nicolás Olea<sup>1</sup>*

---

## Muestras biológicas:

Se colectó **sangre de cordón y placentas**

Se midió la **frecuencia y concentración de 16 pesticidas** organoclorados: lindano, HCH, heptacloro, aldrin, dieldrin, endrin, endosulfan, o,p'-DDE, y o,p'-DDD, entre otros.

Se empleó el Bioensayo E-Screen de estrogenicidad para cuantificar el efecto combinado de los extractos de las placentas mediante la **“carga estrogénica total efectiva”** (TEXB)

**Table 3.** Crude and adjusted ORs (95% CIs) for urogenital malformations among male offspring in relation to the presence in placenta samples of specific endocrine disruptors and the TEXB, according to the case/control status of newborn.

Variable	Cases [n (%)]	Controls [n (%)]	p-Value	COR (95% CI)	AOR <sup>a</sup> (95% CI)
<i>o,p'</i> -DDT					
< LOD	12 (16.7)	60 (83.3)	0.047	1	1
≥ LOD	23 (33.3)	46 (66.7)		2.25 (1.03–4.89)	2.17 (0.96–5.00)
<i>p,p'</i> -DDT					
< LOD	17 (18.1)	77 (81.9)	0.017	1	1
≥ LOD	18 (38.3)	29 (61.7)		2.63 (1.21–5.72)	2.17 (0.95–5.00)
Endosulfan I					
< LOD	11 (16.4)	56 (83.6)	0.025	1	1
≥ LOD	24 (32.4)	50 (67.6)		2.19 (0.99–4.82)	2.49 (0.99–6.24)
Lindane					
< LOD	6 (11.1)	48 (88.9)	0.002	1	1
≥ LOD	29 (33.3)	58 (66.7)		3.38 (1.36–8.38)	9.48 (2.43–36.96)
Mirex					
< LOD	23 (20.7)	88 (79.3)	0.023	1	1
≥ LOD	12 (40.0)	18 (60.0)		2.85 (1.22–6.66)	3.42 (1.19–9.77)
TEXB-α fraction					
< LOD	10 (18.2)	45 (81.8)	0.031	1	1
≥ LOD	25 (30.9)	56 (69.1)		2.02 (0.84–4.80)	2.82 (1.10–7.24)
TEXB-β fraction					
< LOD	11 (19.6)	45 (80.4)	0.069	1	1
≥ LOD	24 (30.0)	56 (70.0)		1.75 (0.75–1.00)	2.31 (0.94–5.70)

Results were obtained from conditional logistic regression models.

<sup>a</sup>Adjusted for mother's age at delivery and infant weight at birth.

**OR = 2.82 (95% CI = 1.10-7.24)**



# Observación Clínica

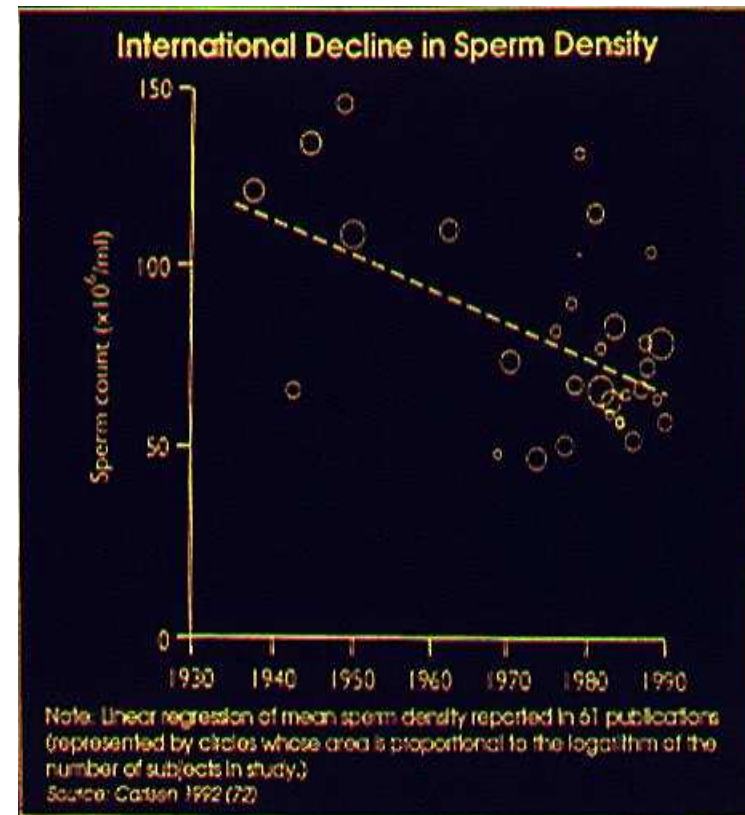
## Escenario Actual Salud Reproductiva Masculina

1. Demanda creciente técnicas de reproducción asistida
2. Deterioro calidad seminal
3. Incremento en la incidencia cáncer de testículo
4. Mayor prevalencia de malformaciones congénitas: criptorquidia e hipospadias

## Contaminantes químicos y calidad seminal

- Calidad espermática
- Cantidad y calidad del semen

Dinamarca,  
Bélgica,  
Edimburgo,  
Paris  
USA (Regional)



JOVENES

# Estudio calidad seminal en Almería



- Semen de 300 voluntarios almerienses de entre 18 y 23 años.
- Parámetros fundamentales con los que la OMS evalúa la calidad del semen

Table 3  
Residues of organochlorine pesticides in serum samples ( $N = 220$ )

	Mean (ng/mL)	SD (ng/mL)	Median (ng/mL)	Maximum (ng/mL)	Frequency (%)
Endosulfan I	2.10	2.81	1.47	19.39	80.40
Endosulfan II	1.31	0.88	1.00	6.85	34.40
Endosulfan-diol	15.39	14.87	9.56	76.86	92.00
Endosulfan-sulfate	2.17	5.92	0.50	53.32	45.10
Total endosulfans	25.76	21.79	18.66	145.55	100.00
<i>o,p'</i> -DDT	0.71	0.70	0.50	6.26	19.2
<i>p,p'</i> -DDT	3.64	4.91	1.85	40.96	57.6
<i>o,p'</i> -DDD	3.24	4.14	2.06	36.58	65.60
<i>p,p'</i> -DDE	5.18	4.07	4.15	25.88	96.00
$\Sigma$ DDTs	12.77	8.55	10.77	52.34	99.10

*p,p'*-DDT/*p,p'*-DDE ratio = 0.7.

Table 4  
Residues of organochlorine pesticides in serum samples ( $N = 220$ )

	Mean (ng/mL)	SD (ng/mL)	Median (ng/mL)	Maximum (ng/mL)	Frequency (%)
Aldrin	3.75	4.32	2.62	33.76	79.0
Endrin	5.04	9.23	1.50	64.04	60.7
Dieldrin	1.85	2.74	0.50	29.42	40.7
Lindane	1.84	2.27	1.19	17.72	64.70
Methoxychlor	2.84	5.09	1.47	53.80	60.70
Hexachlorobenzene	3.88	4.50	2.31	30.29	79.9

**Environmental  
Research**

ELSEVIER

Environmental Research ■ (■■■■) ■■■-■■■

www.elsevier.com/locate/envres

## Exposure of young men to organochlorine pesticides in Southern Spain

Javier Carreño<sup>a</sup>, Ana Rivas<sup>a</sup>, Alicia Granada<sup>a</sup>, Maria Jose Lopez-Espinosa<sup>b</sup>,  
Miguel Mariscal<sup>a</sup>, Nicolas Olea<sup>b</sup>, Fatima Olea-Serrano<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Nutrition and Food Science, School of Pharmacy, University of Granada, Spain

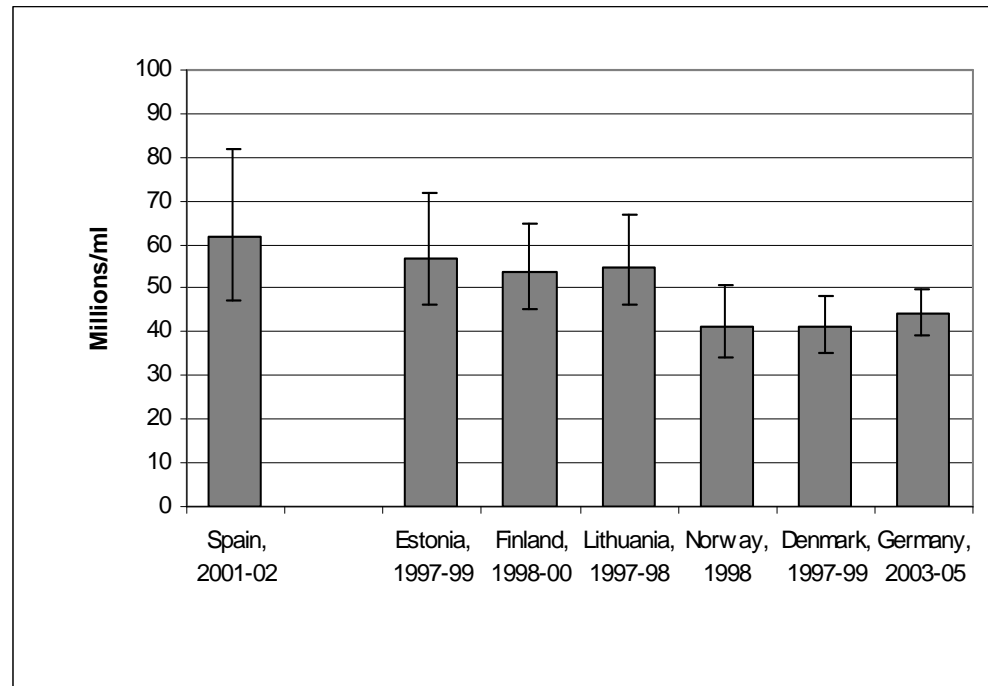
<sup>b</sup>Laboratory of Medical Investigations, Hospital Clínico, University of Granada, Spain

Received 16 January 2006; received in revised form 14 June 2006; accepted 20 June 2006

**International Journal of Andrology, 2012; 35(1):1-10.**

**Title:** Semen quality and reproductive hormone levels in men from Southern Spain

**Authors:** Mariana F. Fernandez, I Duran, N Olea, C Avivar, M Vierula, J Toppari, NE Skakkebaek, N Jørgensen





JOVENES

# Estudio calidad seminal en Almería

(Más de 20 millones de espermatozoides por mililitro de eyaculado, un 25% de espermatozoides con movilidad adecuada y un 30% con una morfología definida)

Las medias de parámetros seminales de los almeriense se ajustan a los parámetros mínimos de calidad,

- Los daneses, con 44 millones por mililitro de eyaculado, son los peor parados.
- Los mejor situados son los lituanos (con 65 millones por mililitro), letones (63), estonios (62) y finlandeses (61).
- Los almerienses, con 52 millones, se encuentran en un punto intermedio.

No obstante:

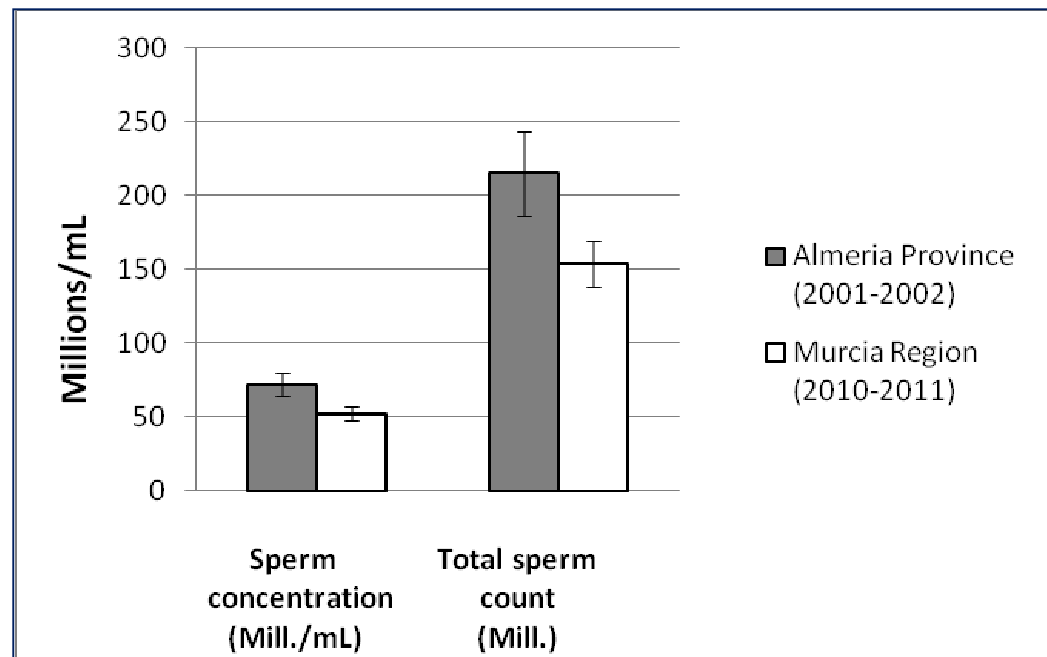
- Cerca del 15% de los participantes no cumplía el criterio mínimo de concentración (< 20 millones de espermatozoides por eyaculado)
- El 33% no superó los criterios de movilidad
- Mala calidad asociada a la exposición a endosulfán

## Calidad seminal

**Título:** Sperm counts may have declined in young university students in Southern Spain.

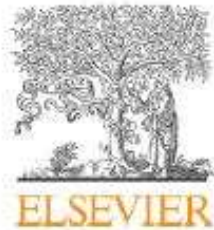
**Autores:** Mendiola J, Jørgensen N, Mínguez-Alarcón L, Sarabia-Cos L, López-Espín JJ, Vivero-Salmerón G, Ruiz-Ruiz KJ, Fernández MF, Olea N, Swan SH, Torres-Cantero AM.

**Revista:** Andrology. 2013;1(3):408-13.



# Observación Clínica

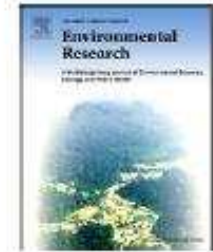
Environmental Research 122 (2013) 31–37



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Environmental Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/envres](http://www.elsevier.com/locate/envres)



## Adipose tissue concentrations of persistent organic pollutants and prevalence of type 2 diabetes in adults from Southern Spain

Juan P. Arrebola<sup>a,\*</sup>, José Pumarega<sup>b,c</sup>, Magda Gasull<sup>b,c</sup>, Mariana F. Fernandez<sup>a,b</sup>, Piedad Martin-Olmedo<sup>b,d</sup>, José M. Molina-Molina<sup>a,b</sup>, María Fernández-Rodríguez<sup>a</sup>, Miquel Porta<sup>b,c,e</sup>, Nicolás Olea<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Laboratory of Medical Investigations, San Cecilio University Hospital, University of Granada, 18071 Granada, Spain

<sup>b</sup> CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Spain

<sup>c</sup> Hospital del Mar Research Institute-IMIM, Barcelona, Spain

<sup>d</sup> Escuela Andaluza de Salud Pública, Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4, Apdo. de Correos 2070, 18080 Granada, Spain

<sup>e</sup> School of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

# Annals of Internal Medicine

ESTABLISHED IN 1927 BY THE AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS

Home

Current Issue

All Issues

Online First

Collections

In the Clinic

Journal Club

CME

Au

4 September 2012, Vol 157, No. 5>

Email

Share

Get Citation

Slideset (.ppt)

PDF

Reviews | 4 September 2012

## Are Organic Foods Safer or Healthier Than Conventional Alternatives?: A Systematic Review

Crystal Smith-Spangler, MD, MS; Margaret L. Brandeau, PhD; Grace E. Hunter, BA; J. Clay Bavinger, BA; Maren Pearson, BS; Paul J. Eschbach; Vandana Sundaram, MPH; Hau Liu, MD, MS, MBA, MPH; Patricia Schirmer, MD; Christopher Stave, MLS; Ingram Olkin, PhD; and Dena M. Bravata, MD, MS

**Metodología:** Incluye 17 estudios en población humana ....y 223 estudios de niveles de nutrientes y contaminantes en los alimentos

**Conclusiones:** Existen pocas diferencias entre los alimentos ecológicos y los convencionales en cuanto a salubridad y seguridad. La percepción muy extendida de que los alimentos ecológicos son nutricionalmente superiores a los convencionales no se sustenta con este estudio aunque si contribuye a reducir la exposición a plaguicidas y a bacterias resistentes a los antibióticos”

Incluye 17 estudios en población humana, sólo tres de ellos examinan variables clínicas (alergias, eczemas, atopia, otros indicadores de salud).

Los estudios encuentran **niveles significativamente menores de pesticidas en los niños consumidores de alimentos ecológicos** y en alguno de los estudios se superan los niveles de seguridad permitidos.

Los niveles de fungicidas organofosforados fueron significativamente mayores entre los consumidores de frutas y verduras convencionales

**Limitaciones:** se omiten estudios relevantes y se interpretan mal los resultados



**Limitaciones:** se omiten estudios relevantes y se interpretan mal los resultados.

Los productos ecológicos presentan un riesgo 30% menor de contaminación por pesticidas.

**El riesgo de exposición alimentaria** esta en función de muchos factores: número de residuos, niveles y toxicidad de los mismos..no solo de si hay o no contaminación.

Por ejemplo: “Desarrollo cognitivo y exposición prenatal a pesticidas en una comunidad agrícola de California:

- Déficit de siete puntos en el CI de los niños con mayor exposición
- Impactos sutiles en el desarrollo neurológico que pueden indicar impactos sustanciales en la población

# ¿Qué podemos hacer?

## CONSEJOS PARA EL CONSUMIDOR

1

Los productos ecológicos están totalmente libres de pesticidas y fertilizantes sintéticos; además garantizan una agricultura respetuosa con la naturaleza y los animales (criados sin antibióticos y con estándares de bienestar)

Consuma  
**productos ecológicos**  
siempre  
que sea posible

Especialmente en  
mujeres embarazadas  
y niños



# ¿Qué podemos hacer? CONSEJOS PARA EL CONSUMIDOR

2

Cuando consuma fruta y verdura de cultivo no ecológico, lave muy bien todos ellos antes de utilizarlos y pele frutas y verduras antes de consumirlos

Lave bien y  
pele  
Frutas y verduras  
antes de  
consumirlas



Especialmente lechuga,  
tomate y pepino



# ¿Qué podemos hacer? CONSEJOS PARA EL CONSUMIDOR

**3**

- Evite los artículos hechos de policarbonato (PC) y cloruro de polivinilo (PVC), especialmente los diseñados para almacenar los alimentos.
- Evite los alimentos envasados con film

Evite  
los alimentos  
envasados  
con film

Seleccione productos  
plásticos más seguros

Seleccione productos plásticos más seguros:<sup>1</sup>



Plásticos que hay que evitar:<sup>2,3,4</sup>





Gracias por su atención

