

**Los COPs  
pueden causar una  
diversidad de efectos  
sobre la salud humana / 3:  
Atención a los resultados  
de los estudios sobre  
interacciones genético-  
ambientales.**

- Hay muy pocos estudios que relacionen datos sobre dosis interna de OCs y las alteraciones genéticas adquiridas más frecuentes en los cánceres humanos.

- ¿Por qué?

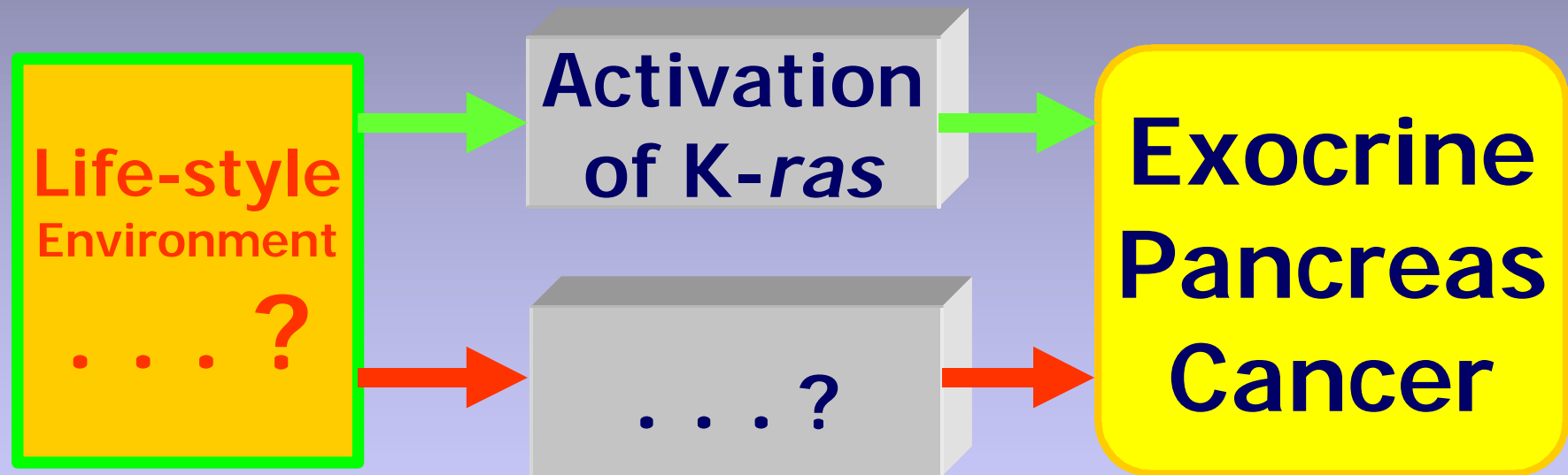
- Necesitamos más estudios que "conecten"

las ciencias ambientales y la genética, biología molecular.

- No data on exposure to OCs and any of the genetic alterations common in EPC. Yet OCs :
  - enzymatic induction of *K-ras* mutagens?
  - direct activation of oncogenes ?
  - growth advantage to mutated cells?
  - disruption of cell-cycle checkpoints (DNA repair, apoptosis)?

**En el conjunto del cáncer en humanos el gen K-ras es el que está mutado con mayor frecuencia.**

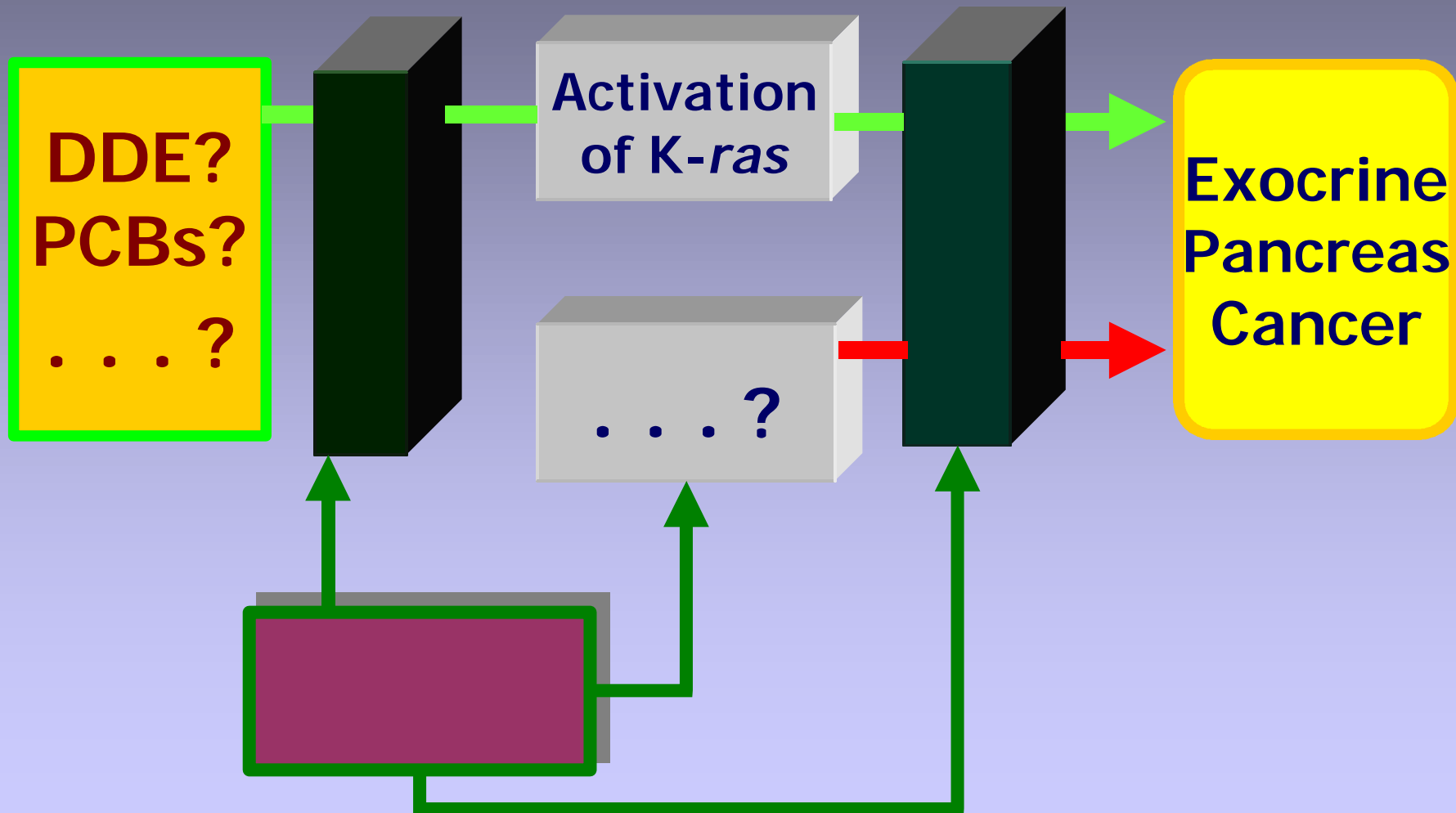
Environment □ Gene Mutations □ Disease



Environment □

Gene Mutations

□ Disease



## Serum values of *p,p'*DDE among cases of EPC with and without a mutation in the *K-ras* gene

	Mutated (n=34)	Wild-type (n=17)	OR	P-value (OR 95% CI)
Mean±SD (ng/ml)	<b>22.45±22.23</b>	<b>11.51±10.08</b>		<b>0.020†</b>
Median	<b>14.79</b>	<b>6.82</b>		<b>0.067§</b>
<b>Tertiles</b>				
≤7.38 ng/ml	8 (23.5)	9 (52.9)	<b>1.00</b>	<b>0.031¶</b>
7.39-20.77 ng/ml	12 (35.3)	5 (29.4)	<b>2.70</b>	(0.66-11.09)
>20.77 ng/ml	14(41.2)	3 (17.6)	<b>5.25</b>	(1.09-25.21)

†Student's *t*-test. §Mann-Whitney's U test. ¶Test for linear trend.

# Conclusión

**COPs como el p,p'DDT, el p,p'DDE y algunos PCBs podrían estar implicados en la etiopatogenia del CPE modulando la activación del gen *K-ras*.**



**Por primera vez se estableció una conexión entre la **mutación** que es más común en un **oncogén** en un cáncer humano y un **compuesto ambiental** entre personas que vivían en condiciones normales.**

- ▶ **Los COPs están presentes en muchos alimentos que comemos a diario.**
- ▶ **Los COPs pueden causar una diversidad de efectos sobre la salud humana.**

**¿ Los COPs se encuentran en humanos ?**

¿ Los COPs se encuentran en humanos ?  **Sí**

¿ A concentraciones que pueden contribuir a causar efectos clínica y socialmente relevantes?  
 **Probablemente.**

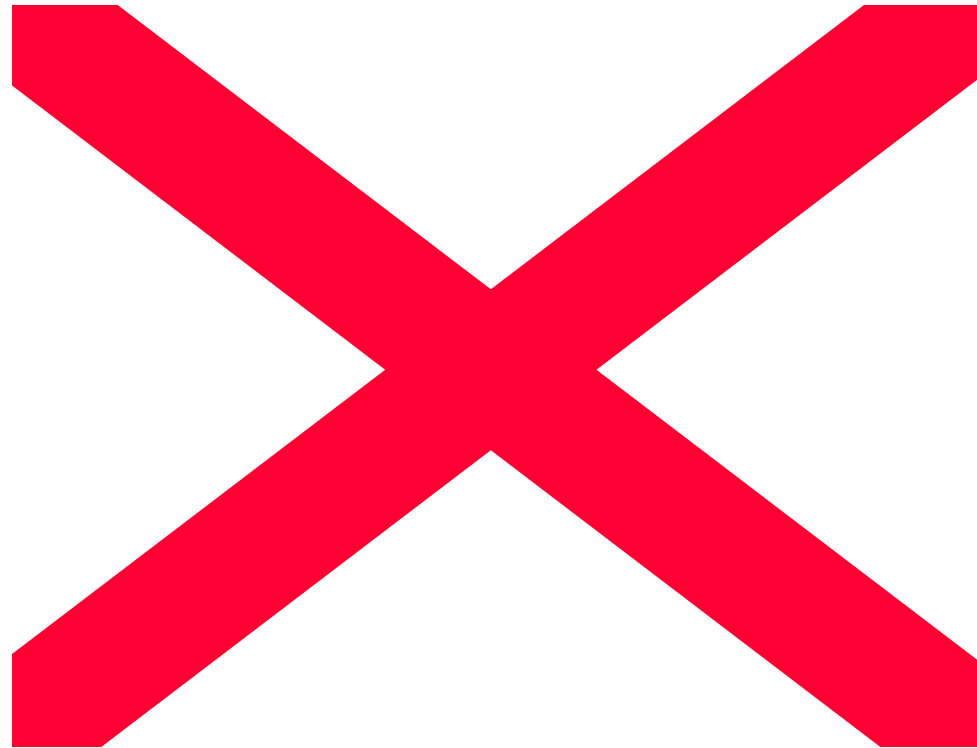
## Niveles de DDT y DDE en personas – España / 1

Autor (año publicación)	Cita	Año	Lugar
Martí Lloret et al. (1988)	1	1987	Alicante
Perez de Ciriza et al. (1988)	2	1980s	Navarra
Perez de Ciriza et al. (1988)	3	1980s	Navarra
Camps et al. (1989)	4	1985-87	Lleida (lugar agrícola)
Gómez-Catalán et al. (1993)	5	1987-88	Barcelona
		1986-88	Tarragona
		1987-88	Lleida
		1985-87	Olot-Garrotxa
Hernández et al. (1993)	6	1991	Madrid
Gómez-Catalán et al. (1995)	7	1991	Navarra
Barrotx (1995)	8	1989-94	Lleida
Martín Moreno et al. (1997)	9	1996	Málaga
		1996	Málaga
Sala et al. (2001)	10	1997-99	Flix y poblaciones cercanas

## Niveles de DDT y DDE en personas – España / 2

	<b>Población</b>	<b>Muestra</b>
<b>1</b>	<b>Autopsias y pacientes intervenidos quirúrgicamente</b>	<b>Tejido adiposo abdominal</b>
<b>2</b>	<b>Agricultores</b>	<b>Suero</b>
<b>3</b>	<b>Madres que habían alumbrado 4-5 días antes</b>	<b>Leche materna</b>
<b>4</b>	<b>Autopsias</b>	<b>Tejido adiposo abdominal</b>
<b>5</b>	<b>Autopsias</b>	<b>Tejido adiposo abdominal</b>
	<b>Pacientes intervenidos quirúrgicamente</b>	<b>Tejido adiposo abdominal</b>
	<b>Pacientes intervenidos quirúrgicamente</b>	<b>Tejido adiposo abdominal</b>
	<b>Autopsias</b>	<b>Tejido adiposo abdominal</b>
<b>6</b>	<b>Madres de área urbana de Madrid</b>	<b>Leche materna</b>
<b>7</b>	<b>Pacientes intervenidos quirúrgicamente</b>	<b>Tejido adiposo abdominal</b>
<b>8</b>	<b>Autopsias, no los muertos por intoxicación</b>	<b>Tejido adiposo abdominal</b>
<b>9</b>	<b>Mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama</b>	<b>Grasa subcutánea</b>
	<b>Controles hospitalarios u poblaciones sin cáncer</b>	<b>Grasa subcutánea</b>
<b>10</b>	<b>Madres y sus hijos recién nacidos</b>	<b>Sangre materna y de cordón umbilical</b>

## Niveles de DDT y DDE en personas – España / 3



## Niveles de DDT y DDE en personas – España / 4

Cita	H	M	Concentración DDT Media DT	Unidades	Concentración DDE Media DT
1	5	8	6,20 9,18	ì g/g	
2	147	0	5,46 2,50	ng/mL	15,17 12,20
3	0	45	0,28 0,36	ì g/g	1,47 0,96
4	71	16	1,50 0,89	ì g/g	6,27 5,67
5	41	27	1,35 0,80	ì g/g	6,98 6,85
	35	50	1,20 0,84	ì g/g	6,03 5,32
	41	12	1,40 0,85	ì g/g	6,84 6,13
	23	27	0,69 0,35	ì g/g	3,73 6,85
6	0	51	0,40	ng/g	18,7
7			0,40 0,43	ì g/g	3,93 4
8	51	26	0,56 0,56	ì g/g	5,11 4,44
9		56		ì g/g	2,56
		64		ì g/g	3,13
10		72	0,10 0,05	ng/mL	2,24

## España:

Los niveles más altos de DDT  
en leche materna  
de Europa Occidental  
desde los '60s a los '80s.

– Smith D. *Int J Epidemiol* 1999



## DDT\*, DDE\* y ratio DDT/DDE para los 144 pacientes

	<b>p-p'DDT</b>	<b>p-p'DDE</b>	<b>Ratio</b>
Media	4.58	27.14	0.23
SD	6.01	25.60	0.28
Mediana	2.92	19.48	0.14
Minimo	0.09	0.98	0.002
Máximo	48.75	137.35	1.72

\*ng/mL

# Niveles DDT por edad

	<b>&lt;=65 años</b>	<b>&gt;65 años</b>	<b>P</b>
Media	3.24	5.67	0.015
SD	3.64	7.25	
Mediana	2.17	3.86	0.005
Minimo	0.09	0.09	
Máximo	19.73	48.75	

# Niveles DDE por edad

	<b>&lt;=65 años</b>	<b>&gt;65 años</b>	<b>P</b>
Media	25.42	28.54	0.468
SD	24.73	26.36	
Mediana	17.04	19.83	0.453
Minimo	1.83	0.98	
Máximo	123.63	137.35	

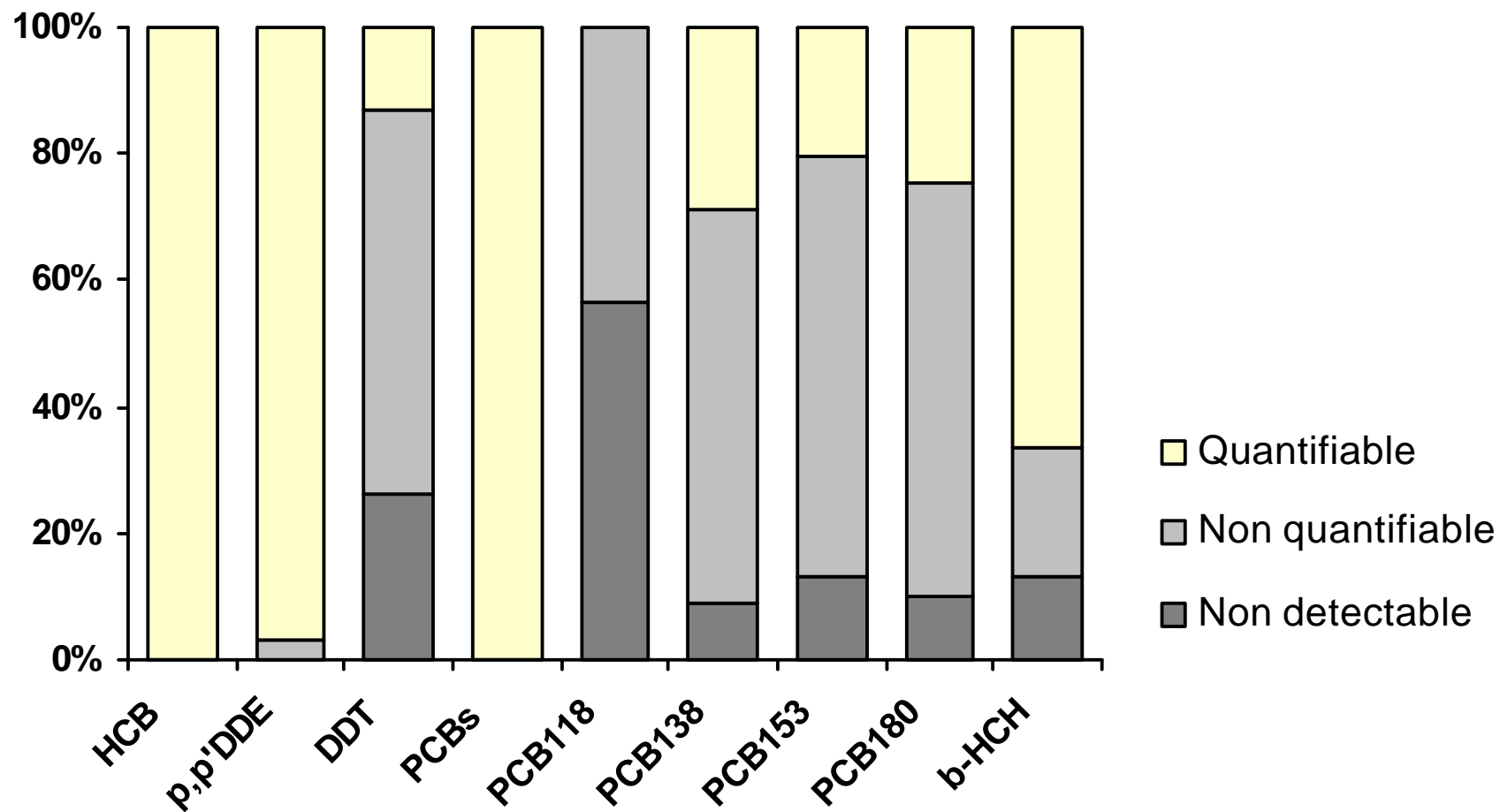
# Estudios PANKRAS II and FLIX.

## Sujetos con niveles detectables (%)

	PANKRAS II		F L I X			CONTROLS	
	1	4	5	6	7	8	9
COMPOUND (n)	(51)	(26)	(59)	(128)	(421)	(26)	(17)
<i>p.p'</i> -DDT	71	69	54	70	61	19	88
<i>p.p'</i> -DDE	100	100	97	98	98	100	100
<i>o.p'</i> -DDE	37	54	10	12	8	0	0
PCB 101	53	77	5	12	8	0	0
PCB 118	61	81	39	66	37	12	94
PCB 138	84	100	90	87	85	85	100
PCB 153	100	100	90	84	82	62	100
PCB 180	100	100	90	88	87	96	100
Hexachlorobenzene	100	100	100	100	100	100	100
$\alpha$ -hexachlorocyclohexane	61	27	5	8	9	0	0
$\beta$ -hexachlorocyclohexane	100	100	78	87	88	100	100
$\gamma$ -hexachlorocyclohexane	49	89	2	5	2	0	24
Octachlorostyrene	54	54	53	41	19	0	0

1: All cases of exocrine pancreatic cancer. 4: Controls from Hospital del Mar. Barcelona.  
 5: Factory workers. 6: Factory ex-workers. 7: Inhabitants, never workers. 8: Controls from Hospital del Mar. 9: Controls from a Health Centre in Barcelona.

## COPs en sangre cordón u. de recién nacidos (n=69)



Sala M et al. Chemosphere 2001; 43: 895-901.

## OCs en sangre de cordón umbilical (media, ng/ml)

		PCBs	DDE	HCB
	1993-	0.50	0.41	
	1993-		0.48	0.03
Alemania	1994 1995	0.96		0.61
	1998	0.52		
Ribera Ebro*	1997-1999	0.25	1.0	0.96
	1997-	0.36	0.83	

\* Muestras representativas de la población general

Sala M et al. Chemosphere 2001; 43: 895-901.

# Hexaclorobenceno en suero Flix, España

<b>Exposure Level</b>	<b>N</b>	<b>HCB ng/ml Mean (SD)</b>
<b>Total Population</b>	<b>604</b>	<b>39.8 (127.7)</b>
<b>Workers</b>	<b>185</b>	<b>93.4 (223.3)*</b>
<b>Non-Workers</b>	<b>419</b>	<b>16.9 (17.1)</b>

**\* p<0.01 in comparison with non workers**

## Comparison of serum levels of hexachlorobenzene (ng/mL) in different populations

<b>N</b>	<b>Area</b>	<b>Mean (range)</b>	<b>Reference</b>
<b>604</b>	<b>Flix</b>	<b>39.8</b> (1.1-1616)	<b>Present study</b>
<b>100</b>	<b>Barcelona</b>	<b>4.13</b> (0.7-19.7)	<b>To-Figueras, 1995</b>
<b>370</b>	<b>USA</b>	<b>0.189</b> (0.05-3.21)	<b>Needham, 1990</b>
<b>15</b>	<b>Croatia</b>	<b>1.0</b> (0.5-4)	<b>Krauthacker, 1993</b>
<b>6</b>	<b>Germany</b>	<b>1.23</b> (0.33-2.66)	<b>Van der Ven, 1992</b>



# COPs en humanos, Navarra

---

<b>(N=86) 1991</b> <b>Tejido graso</b>	<b>Media</b> ( $\mu\text{g/g}$ lipid)
<b>HCB</b>	<b>3.37</b>
<b>p,p'DDE</b>	<b>3.93</b>
<b>p,p'DDT</b>	<b>0.40</b>
<b><math>\alpha</math>-HCH</b>	<b>1.53</b>
<b>PCBs</b>	<b>2.44</b>

---

Gómez-Catalán J et al.  
Bull Environ Contam Toxicol 1995

# COPs en agricultores, Navarra

<b>(N=147) ~1986 Suero</b>	<b>+</b>	<b>Media (ppb)</b>
HCB	90%	22.22
p,p'DDE	100%	15.16
p,p'DDT	31%	5.46
̂-HCH	76%	5.08
ã-HCH	9%	4.32

Pérez de Ciriza et al. 1as. Jdas. nacionales  
HCB. Barcelona, 1988: 123-139.

# COPs en humanos, Cataluña

<b>(N=256) 1985-1988</b> <b>Tejido graso</b>	<b>Media</b> ( $\mu\text{g/g}$ lipid)
HCB	<b>2.99</b>
p,p'DDE	<b>6.00</b>
p,p'DDT	<b>1.18</b>
ã-HCH (Lindane)	<b>0.06</b>
â-HCH	<b>1.97</b>

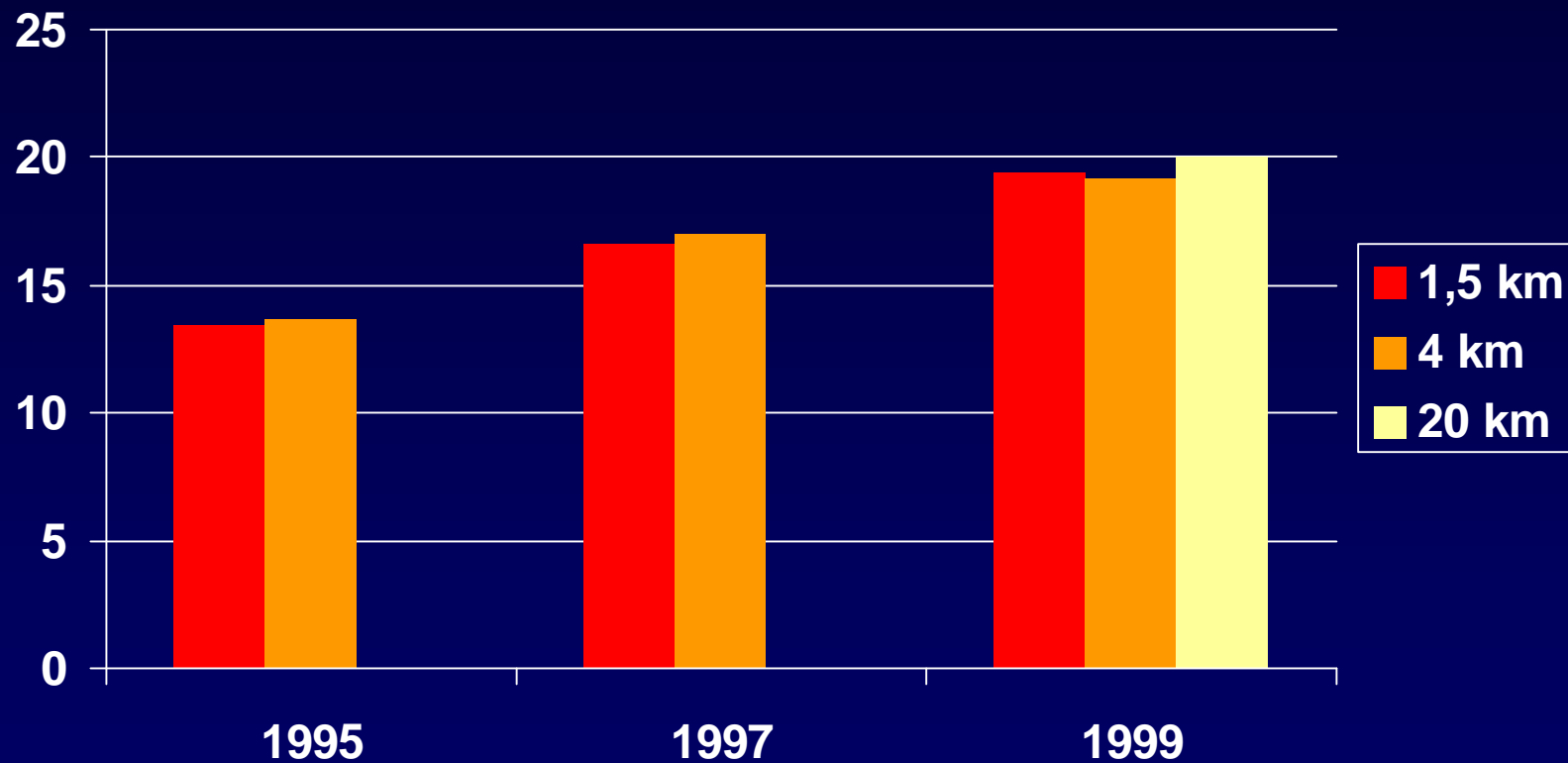
Gómez-Catalán J et al.  
Bull Environ Contam Toxicol 1993

## Mujeres de 5 ciudades europeas

**Málaga: los niveles más altos de p,p´DDE (media: 3,34 µg/g) (tejido adiposo)**

**Diferencia estadísticamente significativa respecto a las otras 4 (Berlin, Zurich, Coleraine, Zeist).**

## Niveles promedios de dioxinas (I-TEQ) según distancia residencia / incineradora Mataró (Barcelona) 1995, 1997, 1999



Gonzalez CA et al. Epidemiology 2001; 12: 365.

**NO SON estudios efectuados  
mediante un muestreo  
representativo de zonas  
geográficas amplias y bien  
definidas.**

# Estudios poblacionales / 1

- **NCHS – EPA – NHANES II.**

Murphy R, Harvey C. Envir Health  
Perspect 1985.

- **“Agricultural Health Study”.**

Brock JW et al. Toxicol Ind Health  
1998.

## Estudios poblacionales / 2

- “National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals”.

basado en NHANES 1999

[www.cdc.gov/nceh/dls/report](http://www.cdc.gov/nceh/dls/report)



## Estudios poblacionales / 3

- **“Nurses’ Health Study”**. Laden F. Env Health Perspect 1999.
- **P. Químicos en leche materna.**
  - LaKind JS. Envir H Perspect 2001.
  - Slorach SA, Vaz R. EHP 1985.
- **Población anciana de Alemania.** DeVoto E et al. Arch Env Health 1998.

**A propósito del  
Convenio de Estocolmo:  
una pregunta...**

**¿Cuales son las concentraciones internas (sangre, tejidos) de OCs en las españolas y españoles?**

**Según...**

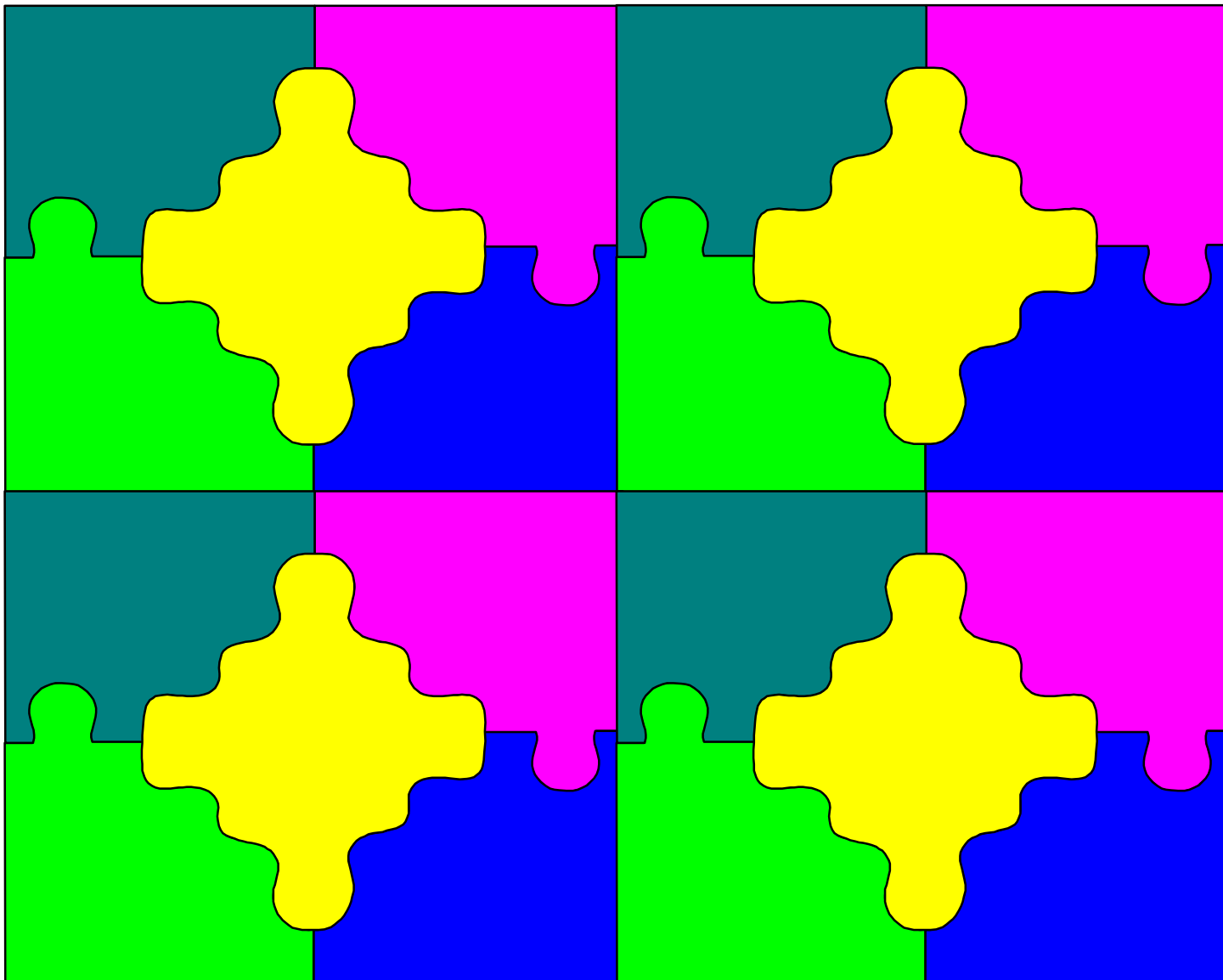
- **zonas geográficas**
- **grupos de edad y género**
- **hábitos alimentarios**
- **ocupación y educación**
- **otros factores...**

En España no disponemos de un estudio científico **poblacional** sobre los factores que condicionan las **concentraciones internas** en **humanos** del DDT y los otros residuos OCs.

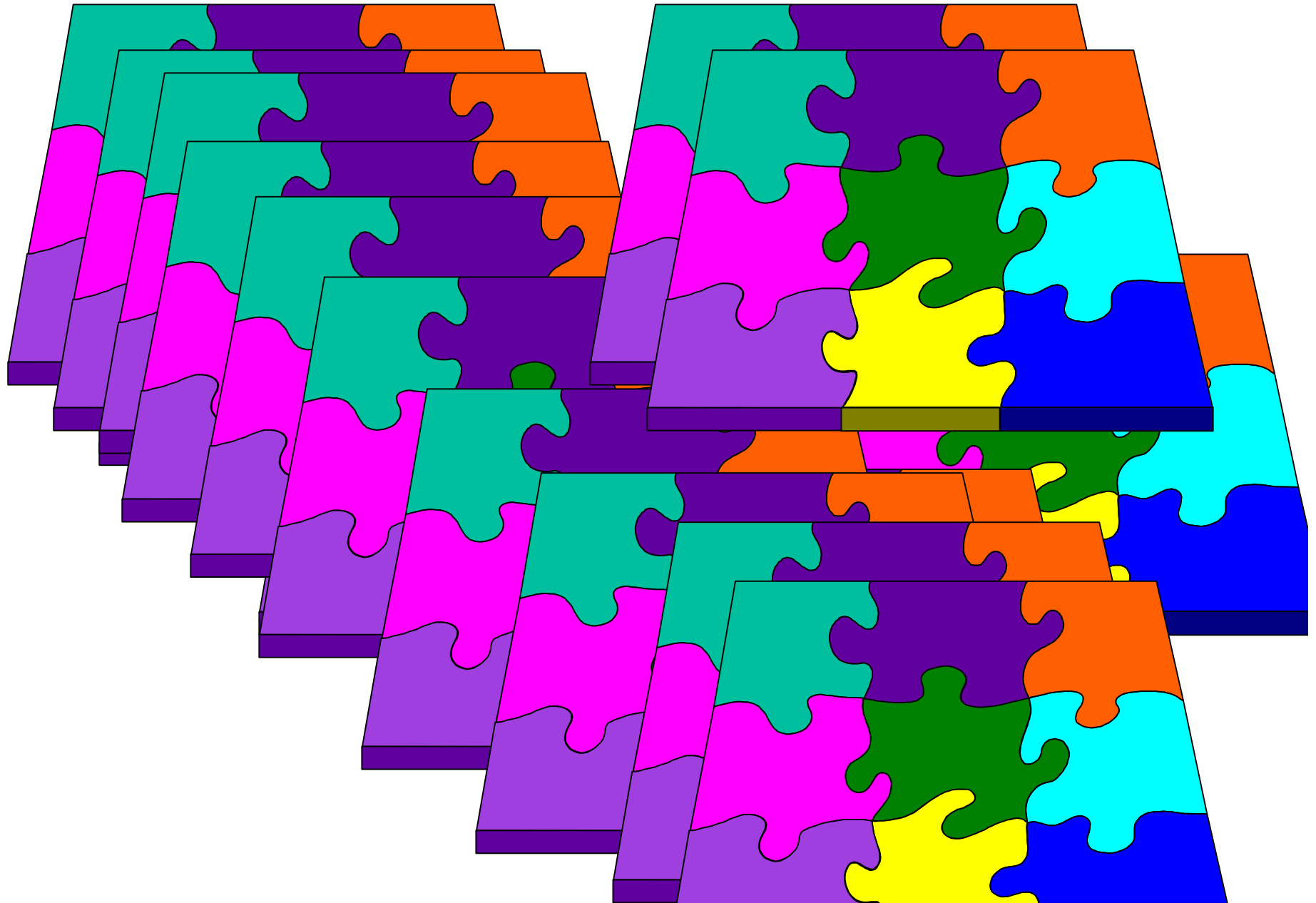
# ¿OCs en la población española?



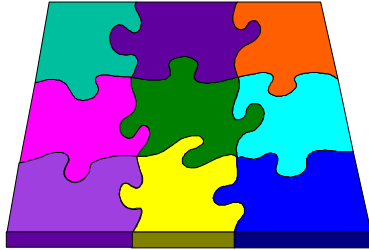
# OCs en la población española



# Las piezas reales del "puzzle"



Las piezas que conocemos



¿Y la protección  
de la salud pública?



□ **“Papel de las autoridades de salud pública en la evaluación de los niveles biológicos de los contaminantes ambientales entre las personas para la valoración del riesgo de efectos adversos.”**

Rhainds M. Arch Environ Health 1999

En España es necesario  
efectuar un estudio científico  
**poblacional** sobre los factores  
que condicionan las  
**concentraciones internas** en  
**humanos** del DDT y los otros  
residuos OCs.

**Porque es necesario.**

**Y como medida del grado de  
compromiso con el  
“Convenio de Estocolmo”.**

**para terminar...**

**Controlar los COPs:**

**¿ una “utopía asequible” ?**

**MOST  
UNWANTED**

**Persistent Organic Pollutants**



<http://ehpnet1.niehs.nih.gov/docs/1999>

¿EL FILETE CÓMO LO QUIERE,  
MUY LOCO O POCO LOCO?



**¿Quién influye?**

**¿Mi riesgo de vCJD?**

**¿NO riesgo por los POPs?**

**La privatización del riesgo**

# ¿Quién influye?

**Nuestros**  
miedos,  
sueños,  
utopías...



**¿La privatización del riesgo?**

**Como individuos  
no podemos hacer mucho,  
para “defendernos”  
de los riesgos ambientales.**

**“Todos vamos  
en el mismo barco.”**

# ¿Quién influye?

**El imaginario colectivo...**

**La conciencia colectiva...**

**Las respuestas colectivas...**

# ¿La salud pública?

**El imaginario colectivo...**

**La conciencia colectiva...**

**Las respuestas colectivas...**

**IPEN**<sup>®</sup>

The International POPs  
Elimination Network

**POPs:**

**The Birth of a Public Health Treaty**

**• Global Agreement Will  
Protect Public Health from  
DDT and Malaria**

<http://www.ipen.org/treaty01.html>

¿ La “crisis de las «vacas locas»”,  
la no-crisis de los POPs ...

**traerán cambios estructurales**

en las políticas agrícola,

alimentaria y ambiental ?

¿ Cambios globales y locales ?

¿ La "crisis del aceite de orujo",

la no-crisis de los POPs ...

traerán cambios estructurales

en las políticas agrícola,

alimentaria y ambiental ?

¿ Cambios globales y locales ?

¿ La "enésima crisis",

la no-crisis de los POPs ...

**traerán cambios estructurales**

en las políticas agrícola,

alimentaria y ambiental ?

¿ Cambios globales y locales ?

Nowhere to Hide  
Persistent Toxic Chemicals  
in the U.S. Food Supply

**KS Schafer, SE Kegley, S Patton**

March 2001

**Pesticide Action Network North America  
Commonweal**

**[www.panna.org](http://www.panna.org)**



Nowhere to Hide

[ Sin lugar dónde esconderse ]

Dostoievski:  
"Todos somos responsables  
de todos"

**Geoffrey Rose (1926 - 1993)**

*La estrategia de la medicina preventiva.*

**Oxford: Oxford University Press, 1992.**

**Barcelona: Masson - Salvat, 1994.**

Un hombre solo una mujer  
así tomados de uno en uno  
son como polvo no son nada.

Tu destino está en los demás  
tu futuro es tu propia vida  
tu dignidad es la de todos.

**José Agustín Goytisolo**

(Barcelona, 1928 - 1999)

En: Palabras para Julia y otras canciones.

3ª edición. Barcelona: Laia, 1982: 13-15.

**MUCHAS GRACIAS  
POR SU  
ATENCIÓN**

**mporta@imim.es**