

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Recibida: 3/10/2022
 Aceptada: 27/3/2023
 Publicada: 25/4/2023

e202304033
 el-e19

Chemical pollution, exposure and health in the Canary Islands population: An assessment of the situation

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

CORRESPONDENCIA

Manuel Zumbado Peña

Unidad de Toxicología, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Paseo Blas Cabrera Físico, s/n. CP 35016. Las Palmas de Gran Canaria, España.
 manuel.zumbado@ulpgc.es

CITA SUGERIDA

Boada LD, Henríquez Hernández LA, Octavio Pérez Luzardo O, Álvarez-León EE, Zumbado Peña M. Contaminación química, exposoma y salud en la población de las Islas Canarias: una revisión sistemática de los estudios realizados y análisis de la situación. Rev Esp Salud Pública. 2023; 97: 25 de abril e202304033.

Contaminación química, exposoma y salud en la población de las Islas Canarias: una revisión sistemática de los estudios realizados y análisis de la situación

AUTORES

Luis D. Boada (1,2) [ORCID: 0000-0002-0195-4565]
 Luis A. Henríquez Hernández (1,2) [ORCID: 0000-0003-3237-0316]
 Octavio Pérez Luzardo (1,2) [ORCID: 0000-0002-4153-3028]
 Eva E. Álvarez-León (3) [ORCID: 0000-0003-2705-1978]
 Manuel Zumbado Peña (1,2) [ORCID: 0000-0002-1534-7758]

FILIACIONES

- Unidad de Toxicología, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria, España.
- Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBn), Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España.
- Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria (CHUIMI), Servicio Canario de la Salud. Las Palmas de Gran Canaria, España.

RESUMEN

FUNDAMENTOS // El conjunto de exposiciones a sustancias químicas y su papel como causa de enfermedad da lugar al concepto de exposoma, conformado parcialmente por contaminantes químicos a los que un individuo se ve expuesto. Por ello, a diferencia del genoma, es un factor *a priori* modificable, siendo su estudio crucial en materia de Salud Pública. La población del archipiélago canario ha sido estudiada en cuanto a sus niveles de contaminación química, con numerosos estudios de biomonitorización, lo que hace necesario caracterizar el exposoma de ésta y sus consecuencias en términos de enfermedad, para poder implementar medidas correctoras específicas que minimicen el impacto en su salud.

MÉTODOS // Se realizó una revisión de la literatura científica (*MEDLINE* y *Scopus*) de acuerdo con los criterios PRISMA y siguiendo la metodología PICO, para incluir estudios de biomonitorización de contaminantes, o que evaluaran el efecto de éstos en enfermedades prevalentes en el archipiélago.

RESULTADOS // Se seleccionaron veinticinco estudios, tanto de base poblacional como de base hospitalaria. Los resultados demuestran que el exposoma lo conforman, como mínimo, 110 compuestos o elementos, 99 de los cuales parecen estar presentes desde la etapa intrauterina. Destaca la presencia de contaminantes clorados y metales, lo que parece relacionarse con la alta incidencia de enfermedades metabólicas (diabetes), cardiovasculares (hipertensión) y ciertos tipos de neoplasias (cáncer de mama). Aunque tales consecuencias vienen condicionadas por el genoma de la población expuesta, reforzando la enorme importancia de las interacciones genoma-exposoma en el desarrollo de patologías.

CONCLUSIONES // Nuestros resultados indican que es necesario establecer medidas correctoras sobre las fuentes de contaminación que modifiquen el exposoma de esta población.

PALABRAS CLAVE // Exposoma; Estudios de biomonitorización; Salud Pública; Islas Canarias, Contaminantes químicos; Enfermedades metabólicas; Enfermedades cardiovasculares; Cáncer.

ABSTRACT

BACKGROUND // The set of exposures to chemical substances and their role as a cause of disease gives rise to the concept of the exposome, partially made up of chemical pollutants to which an individual is exposed, which is why, unlike the genome, it is an *a priori* modifiable factor, its study being crucial in terms of Public Health. The population of the Canary Islands has been studied in terms of its levels of chemical contamination, with numerous biomonitoring studies, which makes it necessary to characterise its exposome and its consequences in terms of disease, in order to implement specific corrective measures to minimize the impact on its health.

METHODS // A review of scientific literature (MEDLINE and Scopus) was made, according to PRISMA criteria and PICO methodology, to include studies on biomonitoring of pollutants, or evaluating the effect of pollutants on diseases prevalent in the archipelago.

RESULTS // Twenty-five studies, both population-based and hospital-based, were selected. The results show that the exposome is made up of at least 110 compounds or elements, 99 of which appear to be present from the intrauterine stage. The presence of chlorinated pollutants and metals stands out, which seems to be related to the high incidence of metabolic diseases (diabetes), cardiovascular diseases (hypertension) and certain types of neoplasms (breast cancer). In short, the consequences are conditioned by the genome of the exposed population, reinforcing the enormous importance of genome-exposome interactions in the development of pathologies.

CONCLUSIONS // Our results indicate that it is necessary to establish corrective measures on the sources of pollution that modify the exposome of this population.

KEYWORDS // Exposome; Human biomonitoring; Public Health; Canary Islands; Chemical pollutants; Metabolic diseases; Cardiovascular diseases; Cancer.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

CONCEPTUALIZACIÓN
 LD Boada
 M Zumbado Peña

METODOLOGÍA
 LA Henríquez Hernández
 LD Boada
 O Pérez Luzardo

INVESTIGACIÓN
 LD Boada
 M Zumbado Peña

RECURSOS
 EE Álvarez-León
 LA Henríquez Hernández

CONSERVACIÓN DE DATOS
 LA Henríquez Hernández
 LD Boada
 O Pérez Luzardo

REDACCIÓN, (PREPARACIÓN DEL BORRADOR ORIGINAL)

LD Boada
 EE Álvarez-León
 M Zumbado Peña

REDACCIÓN (REVISIÓN Y EDICIÓN)

LD Boada
 M Zumbado Peña

SUPERVISIÓN
 EE Álvarez-León
 LD Boada

LA Henríquez Hernández
 O Pérez Luzardo
 M Zumbado Peña

Todos los autores han leído y aceptado la versión final del manuscrito.

INTRODUCCIÓN

ES UN HECHO RECONOCIDO QUE LOS FACTORES ambientales pueden ser tan relevantes como los genéticos en el desarrollo de un gran número de patologías. Para la Organización Mundial de la Salud, el 23% del total de muertes en el planeta son debidas a factores ambientales modificables (1). Por ello, en los últimos años ha tomado importancia el concepto de exposoma, que abarca la totalidad de exposiciones (internas y externas) a las que se ve sometido un individuo a lo largo de su vida (2,3). Gran parte del exposoma (el externo, fundamentalmente) viene condicionado por los contaminantes químicos a los que cada población se ve expuesta. Aunque la caracterización del exposoma de un individuo es complicada por tratarse de un proceso dinámico y variable (4), es posible caracterizarlo en una población de un área geográfica definida, tal y como han puesto de manifiesto estudios que evidencian enormes diferencias en niveles de contaminación química entre poblaciones de zonas geográficas cercanas, pero con diferentes estilos de vida (5,6). En Salud Pública, la importancia del exposoma radica en el hecho de que, a diferencia del genoma, es un factor modificable. En cualquier caso, las interacciones exposoma-genoma son constantes y muy importantes a la hora de definir los procesos fisiopatológicos de múltiples enfermedades, principalmente mediante mecanismos epigenéticos (7,8).

Pese a todo, el reconocimiento de la importancia de la contaminación química como causa de enfermedad es relativamente reciente. Ha sido en las últimas décadas cuando se han realizado un gran número de estudios en diferentes países europeos a este respecto (9). Estudios promovidos principalmente por iniciativas políticas internacionales, tales como el Convenio de Estocolmo (10), la Iniciativa Europea COPHES (11) y, más recientemente, el Consorcio *Human Biomonitoring for European Union* (12). En la actualidad, el concepto de biomonitorización (cuantificación de la presen-

cia de contaminantes en muestras de un individuo) ha pasado a jugar un papel esencial en Salud Pública (13,14), ya que el conocimiento y caracterización del exposoma de una población permitiría adoptar medidas correctoras específicas que eviten la exposición a contaminantes a través de cambios concretos en las políticas de Salud Pública.

Tales medidas correctoras van a ser más efectivas y, *a priori*, más fáciles de implementar, en poblaciones geográficamente aisladas. Tal es el caso del archipiélago canario, cuya población ha sido extensamente estudiada en sus niveles de contaminación química, así como en el papel jugado por la dieta y el medioambiente como fuentes de contaminantes en dicha región (15,16). En esta población se ha constatado la existencia de altos niveles de contaminantes clorados, a pesar de las medidas de control que se han instaurado a nivel nacional e internacional (17).

Dado que hasta la fecha no se ha realizado una revisión de la situación del nivel global de contaminación en la población de las islas que permita definir su exposoma, se realiza este trabajo con el fin de contar con una herramienta útil a la hora de instaurar medidas correctoras específicas en las políticas de Salud Pública del Archipiélago Canario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Búsqueda bibliográfica. Se llevó a cabo una revisión de la literatura científica en las bases de datos *MEDLINE (PubMed)*, *Scopus* y *TESEO*. En la estrategia de búsqueda se emplearon tanto términos MeSH (*Medical Subject Heading*) como términos libres [Figura 1]. La estrategia de búsqueda se realizó siguiendo la estrategia PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis*) y una metodología PICO (*Patient, Intervention, Comparison, Outcome*), aunque ha de señalarse que se excluye la C (Comparador) puesto que todos los estudios son descriptivos y atañen a la

Contaminación química, exposoma y salud en la población de las Islas Canarias: una revisión sistemática de los estudios realizados y análisis de la situación.

LUIS D. BOADA et al.

(POPs AND canary islands) O (chemical pollutants AND canary islands) O (environmental contaminants AND canary islands) O (biomonitoring AND canary islands) O (inorganic pollutants AND canary islands) O (metals AND canary islands) O (organic pollutants AND canary islands) O (biomonitoring AND serum AND canary islands) O (chemical pollutants AND biological samples AND canary islands) AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] O Spanish[lang]))

misma población y área geográfica. La búsqueda se limitó a términos en español y en inglés en un periodo que iba desde enero de 1980 hasta febrero de 2022. Durante la búsqueda se realizó primero una selección de artículos en función del título, resumen y las palabras clave, procediéndose a su inclusión en el estudio una vez revisado el artículo completo. Los datos fueron extraídos por el primer autor y, en caso de duda acerca de la inclusión o exclusión de un estudio, se consensó entre dos autores. Posteriormente, se revisó la bibliografía de todos los artículos seleccionados para ver si había algún otro artículo que pudiera ser incluido en la presente revisión. Dados los aspectos químico-toxicológicos del tema abordado, se repitió la búsqueda de las sustancias evaluadas en los estudios de biomonitorización en repertorios específicos de productos químicos (*Chemindex*, *SciFinder*, *Reaxis*), de exposiciones laborales (*OSHA*, *EINECS PLUS*) y en la literatura gris, aunque se ha de señalar que no se obtuvieron resultados adicionales a los localizados mediante *MEDLINE (PubMed)* y *Scopus*.

Criterios de inclusión y exclusión. Incluimos todos los estudios desarrollados en la población de las Islas Canarias en los que se determinara la concentración de cualquier contaminante químico en muestras humanas con el fin de: a) conocer los niveles de contaminantes en la citada población; b) estudiar la asociación entre los niveles de contaminantes y cualquier parámetro clínico o entidad nosológica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Descripción de los estudios incluidos. Fueron seleccionados para lectura completa un total de treinta y ocho artículos [Figura 2], de los cuales once se excluyeron por ser estudios metodológicos en los que se describían y validaban metodologías analíticas usadas en la cuantificación de contaminantes en muestras humanas, o por ser estudios que evaluaban el riesgo derivado del consumo de alimentos como fuente de contaminantes para la población. De los veintisiete restantes, dos artículos fueron descartados porque estudiaban únicamente niveles de metales en restos óseos de población aborígen de las islas.

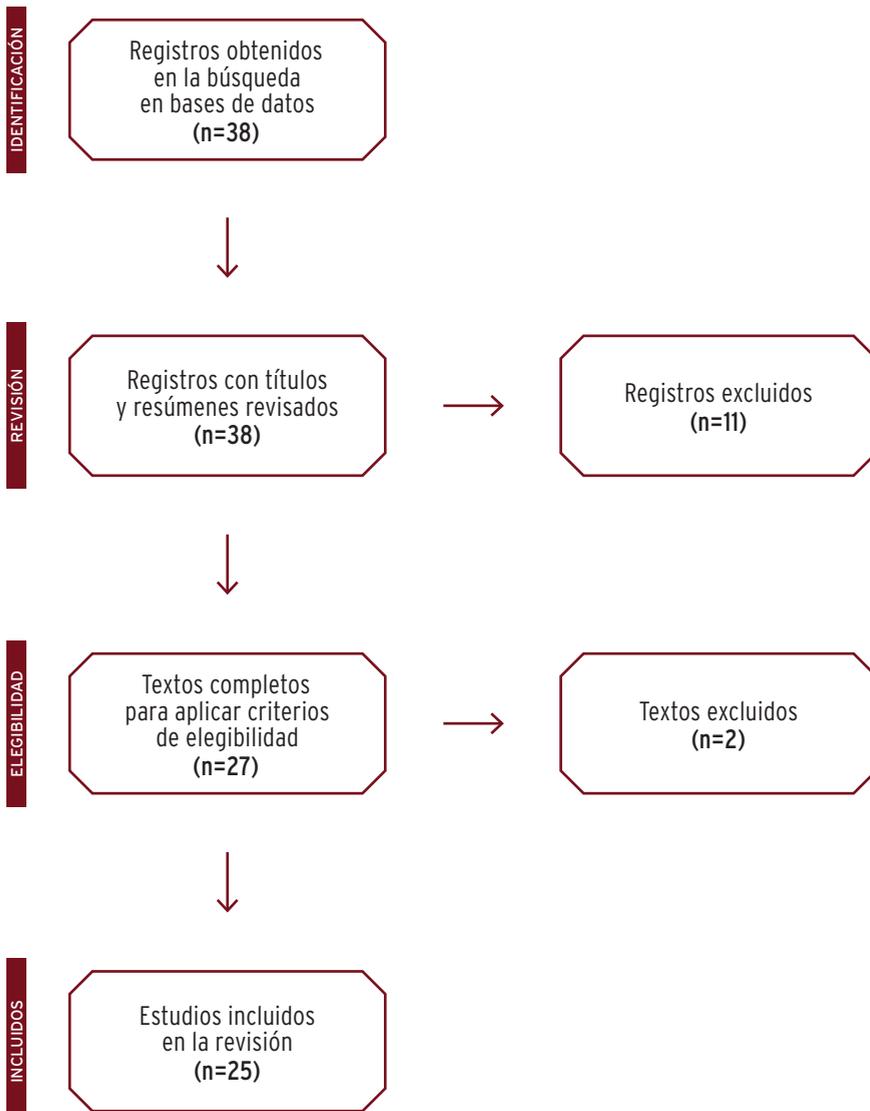
Las características de los veinticinco estudios finalmente incluidos se detallan en las **Tablas 1A, 1B y 2**. Los estudios eran mayoritariamente transversales (44%), heterogéneos en diseño, tanto de base hospitalaria como de base poblacional, y con determinación de diferentes contaminantes (orgánicos o inorgánicos) en diferentes muestras biológicas.

2. Nivel de contaminación química en la población de las Islas Canarias: caracterización del exposoma. Dado que el exposoma es dinámico y varía en función de las fuentes de exposición, y teniendo en cuenta que las fuentes de exposición se modifican enormemente con la edad, lo que implica que los contaminantes a los que nos vemos expuestos también varían, hemos creído oportuno caracterizar el exposoma de esta población de

Contaminación química, exposoma y salud en la población de las Islas Canarias: una revisión sistemática de los estudios realizados y análisis de la situación.

LUIS
D. BOADA
et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 97
25/4/2023
e202304033



IDENTIFICACIÓN

REVISIÓN

ELEGIBILIDAD

INCLUIDOS

Registros obtenidos en la búsqueda en bases de datos (n=38)

Registros con títulos y resúmenes revisados (n=38)

Textos completos para aplicar criterios de elegibilidad (n=27)

Estudios incluidos en la revisión (n=25)

Registros excluidos (n=11)

Textos excluidos (n=2)

Contaminación química, exposoma y salud en la población de las Islas Canarias: una revisión sistemática de los estudios realizados y análisis de la situación.

LUIS
D. BOADA
et al.

Tabla 1A

Estudios de biomonitorización de contaminantes orgánicos desarrollados en población de las Islas Canarias.

Primer autor (año) Revista	Diseño (año) (N/edad/género)	Muestra	Contaminantes/ Otros parámetros	Método Analítico	Resultados	Conclusiones
Zumbado <i>et al.</i> (2005) Sci Total Environ	Representativo Poblacional (1999) (682; ambos géneros)	Sangre	OCP: derivados del DDT	GC/ECD	DDT 43,05%; DDE 87,88%	Niveles de DDE aumentan con la edad. Niveles de DDE mayores en mujeres.
Luzardo <i>et al.</i> (2006) Sci Total Environ	Representativo Poblacional (1999) (682; ambos géneros)	Sangre	OCPs: ciclodienos y HCH	GC/ECD	Endrin 72%; Aldrin 66,9%; Lindano 59,3%	Niveles de endrin disminuyen con la edad; poblaciones urbanas niveles más bajos de lindano y aldrin al contrario que el dieldrin.
Luzardo <i>et al.</i> (2009) Environ Res	Estudio Transversal (2008) (100 mujeres embarazadas sanas)	Líquido Amniótico	Derivados de DDT y HCH; ciclodienos; endosulfan; PCB	GC/MS	DDT ND; DDE 4%; HCB 67%; Lindano 28%; PCB 138, 153 y 180 3-4%	Asociación Inversa lactancia previa y niveles de HCH y ciclodienos. Mujeres más jóvenes con niveles más altos de ΣOCP, lindano y HCB.
Henríquez-Hernández <i>et al.</i> (2011) Environ Res	Representativo Poblacional (1999) (607; ambos géneros)	Sangre	PCB	GC/MS	M-PCB 75,9%; DL-PCB 45,8%	M-PCB aumentan con la edad. IMC, hábitat urbano y tabaco. DL-PCB aumentan con la edad.
Burillo-Putze <i>et al.</i> (2014) Gac Sanit	Estudio Transversal (2009) (363 adultos, ambos géneros)	Sangre	Pesticidas	GC/MS	DDT 45,6%; HCB 55,6%; HCH 30,5%; Malation 81,5%	6 pesticidas por muestra. COP 92,3% malation > 80%.
Vall <i>et al.</i> (2014) PLoS One	Estudio Transversal (2012) (72 mujeres lactancia)	Leche materna	DDT	GC/FID	DDT 47,2%	Asociación positiva DDT vs edad.

ND: no detectable; COP: Contaminantes Orgánicos Persistentes; OCP: Pesticidas Organoclorados; DDT: diclorodifenilicloroetano; DDE: diclorodifenilicloroetano; HCH: isómeros de hexaclorociclohexano; HCB: hexaclorobenceno; PCB: bifenilos policlorados; M-PCB: bifenilos policlorados, marcadores de contaminación por PCB; DL-PCB: congéneres de bifenilos policlorados similares a las dioxinas; PAH: hidrocarburos aromáticos policíclicos; BDEs: congéneres de difenil éteres polibromados; OPFRs: retardantes de llama organofosforados; TBOEP: tris (2-butoxietil)fosfato; GC/ECD: cromatografía de gases/detector de captura de electrones; GC/MS: cromatografía de gases/espectrometría de masas; GC/FID: cromatografía de gases/detector de ionización de llama; Estudio PREDIMED: Estudio de PREvención con Dieta MEDiterránea; CVDs: Enfermedades Cardiovasculares; IMC: Índice de Masa Corporal.

Tabla 1A (continuación)

Estudios de biomonitorización de contaminantes orgánicos desarrollados en población de las Islas Canarias.

Primer autor (año) Revista	Diseño (año) (N/edad/género)	Muestra	Contaminantes/ Otros parámetros	Método Analítico	Resultados	Conclusiones
Henríquez-Hernández et al. (2016) Sci Total Environ	Estudio Transversal (2013) (100 adultos; ambos géneros)	Sangre	OCP; PCB	GC/MS	DDE 98%; HCH 71%; DDT 52%	OCPs más elevados en marroques que en canarios.
Henríquez-Hernández et al. (a) (2017) Environ Res	Cohorte canaria de PREDIMED (2003) (343 mayores; ambos géneros)	Sangre	OCP; PCB	GC/MS	HCH 96,5%; DDT 88%; DDE 99%	Sujetos con elevado riesgo de CVD muestran elevados niveles de COP.
Henríquez-Hernández et al. (b) (2017) Front Vet Sci	Estudio Transversal (2016) (22 adultos, ambos géneros)	Sangre	18 PCB; 8BDE; 11 OPFR	GC/MS	Σ PCB 90%; Σ BDE 95%; Σ OPFR 100%	OPFR muy frecuentes principalmente TBOEP (90%).
Cabrera-Rodríguez et al. (2019) Environ Res	Estudio Transversal (2016) (447 recién nacidos; ambos géneros)	Sangre de cordón	20 OCP; 18 PCB; 8 BDE; 16 PAH	GC/MS	DDE 98,7%; DDT 0,4%; PCB-28 65,3%; BDE-47 10,1%; Fenantreno 57,7%	Asociación positiva DDE vs peso al nacimiento; asociación negativa PCB y BDE vs peso al nacimiento.
Henríquez-Hernández et al. (2021) Sci Total Environ	Cohortes canarias de PREDIMED y PREDIMED Plus (343 de 2003; y 175 de 2016 mayores; ambos géneros)	Sangre	17 OCP; 18 PCB; 8 BDE; 16 PAH	GC/MS	HCB: 96,2%; DDE: 99,1%; Dieldrin: 95,3%	Disminución de COP entre 2003 y 2016, pero aún niveles más altos de OCP en 2016 que en otras regiones europeas.

ND: no detectable; COP: Contaminantes Orgánicos Persistentes; OCP: Pesticidas Organoclorados; DDT: diclorodifeniltricloroetano; DDE: diclorodifeniltricloroetano; HCH: isómeros de hexaclorociclohexano; HCB: hexaclorobenceno; PCB: bifenilos policlorados; W-PCB: bifenilos policlorados; marcadores de contaminación por PCB; DL-PCB: congéneres de bifenilos policlorados similares a las dioxinas; PAH: hidrocarburos aromáticos policíclicos; BDES: congéneres de difenil éteres polibromados; OPFRs: retardantes de llama organofosforados; TBOEP: tris (2-butoxietil)fosfato; GC/ECD: cromatografía de gases/detector de captura de electrones; GC/MS: cromatografía de gases/espectrometría de masas; GC/FID: cromatografía de gases/detector de ionización de llama; Estudio PREDIMED: Estudio de PREvención con Dieta MEDiterránea; CVDs: Enfermedades Cardiovasculares; IMC: Índice de Masa Corporal.

Tabla 1B

Estudios desarrollados en población canaria, relacionando niveles de contaminantes orgánicos con enfermedades o parámetros fisiopatológicos.

Primer autor (año) Revista	Diseño (año) (N/edad/género)	Muestra	Contaminantes/ Otros parámetros	Método Analítico	Resultados	Conclusiones
Boada <i>et al.</i> (2007) Growth Horm & IGF Res	Representativo Poblacional (1999) (N=423 adultos; ambos géneros)	Sangre	OCP: derivados del DDT, Ciclodienos y Lindano/ IGF-I, IGFBP-3	GC/ECD	Endrin 72%; Aldrin 66,9%; Lindano 59,3%	Ciclodienos modulan negativamente los niveles de IGF-I en adultos.
Zumbado <i>et al.</i> (2010) Growth Horm & IGF Res	Representativo Poblacional (1999) (N=160 niños; ambos géneros)	Sangre	OCP: derivados del DDT, Ciclodienos y Lindano/ IGF-I, IGFBP-3	GC/MS	DDT 43,05%; DDE 87,88%	DDT modulan negativamente niveles de IGF-I en niños.
Boada <i>et al.</i> (2012) Environ Health	Estudio Caso-control cáncer de mama (2004) (N=224 mujeres adultas)	Sangre	OCP/Diagnóstico cáncer de mama	GC/MS	Mezcla: Aldrin más DDD más DDE únicamente en pacientes	DDD se muestra como factor de riesgo para cáncer de mama.
Luzardo <i>et al.</i> (2012) PLoS ONE	Representativo Poblacional (1999) (N=456 adultos; ambos géneros)	Sangre	DL-PCB/IGF-I, IGFBP-3	GC/MS	ΣDL-PCBs 60,3%; DL-PCB-156 48,5%	Asociación negativa IGF-I vs DL- PCBs (especialmente en mujeres jóvenes 18-45 años).
Henríquez-Hernández <i>et al.</i> (2014) Environ Res	Representativo Poblacional (1999) (N=167 adultos hipertensos; ambos géneros)	Sangre	OCP, PCB/Presión sanguínea	GC/MS	DDT 43,05%; DDE 87,88%; Endrin 72%; Aldrin 66,9%; Lindano 59,3%	DDE se asocia positivamente a hipertensión. Aldrin se asocia negativamente a hipertensión.

OCP: *Organochlorine pesticides*; DDT: diclorodifeniltricloroetano; DDE: diclorodifenilcloroetano; HCH: isómeros del hexaclorociclohexano; PCB: bifenilos policlorados; M-PCBs: congéneres de bifenilos policlorados marcadores de contaminación por PCB; DL-PCB: congéneres de bifenilos policlorados similares a las dioxinas; PAH: hidrocarburos aromáticos policíclicos; BDE: congéneres de difenil éteres polibromados; GC/ECD: cromatografía de gases/detector captura de electrones; GC/MS: cromatografía de gases/espectrometría de masas; GC/FID: cromatografía de gases/detector de ionización de llama; PREDIMED Study: Estudio de Prevención con Dieta Mediterránea; MS: síndrome metabólico; CV: enfermedades cardiovasculares; IMC: Índice de Masa Corporal; HOMA-IR: Índice de Resistencia a la Insulina; IGF-I: Insulin-like Growth Factor-1; IGFBP-3: *Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3*; GST: *glutathione-S-transferase*.

Tabla 1B (continuación)

Estudios desarrollados en población canaria, relacionando niveles de contaminantes orgánicos con enfermedades o parámetros fisiopatológicos.

Primer autor (año) Revista	Diseño (año) (N/edad/género)	Muestra	Contaminantes/ Otros parámetros	Método Analítico	Resultados	Conclusiones
Boada et al. (2015) Int J Occup Environ Health	Estudio Caso-control cáncer de vejiga (2008) (N=346 hombres >50 años)	Sangre	PAH/Cáncer de vejiga/ Polimorfismos GST	GC/MS	Fenantreno 49,3% casos; 62,6% controles; Acenafeno 27,1% casos; 27,2% controles	Pireno sólo en controles; Criseno sólo en casos. Fenantreno negativamente asociado a cáncer de vejiga (pero dependiendo de si expresan o no el polimorfismo GST-T1).
Boada et al. (2016) J Agromedicine	Estudio Caso-control cáncer de vejiga (2008) (N=346 hombres >50 años)	Sangre	OCP/Cáncer de vejiga/ Polimorfismos GST	GC/MS	HCB 45%; ΣHCH 75%; DDE 77%; DDT 14%; ΣOCP 81%	HCH negativamente asociados a cáncer de vejiga, excepto en sujetos con genotipo GST-T1 null.
Henríquez-Hernández et al. (2017) Sci Total Environ	Representativo Poblacional (1999) (N=429 adultos, ambos géneros)	Sangre	OCP, PCB/ Obesidad, diabetes/Glucosa, HOMA-IR, IMC, MS	GC/MS	DDE 85,8%; Endrin 82,8%; Lindano 55,7%; PCB-180 85,1%	Correlación positiva entre glucosa sérica y DDE. DDE se muestra como factor de riesgo para diabetes y obesidad.

OCP: *Organochlorine pesticides*; DDT: diclorodifeniltricloroetano; DDE: diclorodifeniltricloroetano; HCH: isómeros del hexaclorociclohexano; HCB: hexaclorobenceno; PCB: bifenilos policlorados; M-PCBs: congéneres de bifenilos policlorados marcadores de contaminación por PCB; DL-PCB: congéneres de bifenilos policlorados similares a las dioxinas; PAH: hidrocarburos aromáticos policíclicos; BDE: congéneres de difenil éteres polibromados; GC/ECD: cromatografía de gases/detector captura de electrones; GC/MS: cromatografía de gases/espectrometría de masas; GC/FID: cromatografía de gases/detector de ionización de llama; PREDIMED Study: Estudio de PREvención con Dieta MEDiterránea; MS: síndrome metabólico; CVD: enfermedades cardiovasculares; IMC: Índice de Masa Corporal; HOMA-IR: Índice de Resistencia a la Insulina; IGF-I: Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3; GST: *glutathione-S-transferase*.

Tabla 2

Estudios de biomonitorización de contaminantes inorgánicos y/o su relación con parámetros fisiopatológicos o enfermedades desarrollados en población de las Islas Canarias.

Primer autor (año) Revista	Diseño (año) (N/edad/género)	Muestra	Contaminantes/ Otros parámetros	Método Analítico	Resultados	Conclusiones
Bas <i>et al.</i> (2012) Int J Hyg Environ Health	Estudio Transversal (2010) (120 niños, ambos géneros)	Sangre	Plomo	AAS	20% niños < LOD Pb: 1,27±1,5 µg/ml	BLL más altos en niños inmigrantes.
Cabrera-Rodríguez <i>et al.</i> (2018) Environ Int	Estudio Transversal (2016) (471 recién nacidos, ambos géneros)	Sangre de cordón	44 contaminantes inorgánicos	ICP-MS	Pb 1,62±2,26 Hg 0,91±0,56 As 1,36±3,02 (ng/ml)	Asociación inversa entre Sb y [Cr+Ni+Sb] vs peso al nacimiento.
Henríquez-Hernández <i>et al.</i> (2018) Sci Total Environ	Estudio Transversal (2016) (120 adultos, ambos géneros)	Sangre	47 contaminantes inorgánicos	ICP-MS	Pb 9,30±8,13 Hg 3,22±12,70 As 2,82±3,75 (ng/ml)	Contaminantes inorgánicos más altos en marroquíes que en canarios.
Henríquez-Hernández <i>et al.</i> (2019) Int J Environ Health Res	Estudio Transversal (2015) (65 mujeres adultas)	Líquido Amniótico	22 contaminantes inorgánicos	ICP-MS	Pb 2,56±2,89 Hg 0,76±0,46 As 1,72±1,08 (ng/ml)	Asociaciones negativas entre As, Ag, y Cd vs ApGAR; asociación negativa Cr vs edad gestacional.
Medina-Estévez <i>et al.</i> (2020) Toxics	Estudio de Caso-control de Ictus isquémico (2018) (175 adultos ambos géneros)	Sangre	45 contaminantes inorgánicos/ictus	ICP-MS	Pb 9,03 (4,21-20,0) Hg 3,74 (1,01-17,4) As 1,69 (0,45-7,74) (ng/ml)	BLL más elevado en casos. Pb asociado positivamente a ictus isquémico.
Rodríguez-Díaz <i>et al.</i> (2021) Biol Trace Elem Res	Estudio Transversal (2016) (102 hombres adultos)	Semen	5 contaminantes inorgánicos/calidad seminal	ICP-MS	Pb 0,020±0,034 (mg/kg)	No relación entre metales vs calidad del semen.

ND: Pb; plomo; BLL: nivel de plomo en sangre; LOD: límite de detección; AAS: Espectrometría de Absorción Atómica; ICP-MS: Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente; Hg: mercurio; As: arsénico; Sb: antimonio; Cr: cromo; Ni: níquel; Ag: plata; Cd: cadmio.

forma diferenciada para las diferentes etapas de la vida.

En primer lugar, los estudios desarrollados en muestras de líquido amniótico (18,19) y sangre de cordón (20,21) pusieron de manifiesto que la carga química del neonato en estas islas incluye como mínimo 99 contaminantes [TABLAS 1A, 2]: a) pesticidas organoclorados (OCP) tales como aldrin, dieldrin, diclorodifeniltricloroetano (DDT) y sus derivados (diclorodifenildicloroetano -DDD- y diclorodifeniletileno -DDE-), endosulfan y endosulfan sulfato, heptacloro, hexaclorobenceno, hexaclorociclohexano (isómeros β , γ y δ); b) congéneres de bifenilos policlorados (PCB) 28, 52, 77, 81, 101, 105, 114, 118, 123, 126, 138, 153, 156, 157, 167, 169, 180, 189; c) congéneres de difenil éteres polibromados (BDE) 28,47,85, 99, 100, 153, 154, 183; d) hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH): acenaftaleno, acenafteno, antraceno, benzo(a)antraceno, benzo(a)pireno, benzo(b)fluoranteno, benzo(g,h,i)perileno, benzo(k)fluoranteno, criseno, dibenzo(a,h)antraceno, fluoranteno, fluoreno, indeno(1,2,3-cd)pireno, naftaleno, fenantreno y pireno; e) elementos inorgánicos potencialmente tóxicos según la ATSDR (*Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, EE.UU.) (22) tales como plata, arsénico, bario, berilio, cadmio, cromo, cobre, mercurio, níquel, plomo, antimonio, selenio, estroncio, torio, talio, uranio, vanadio y zinc; f) tierras raras tales como escandio, lantano, cerio, praseodimio, neodimio, samario, europio, gadolinio, terbio, disprosio, holmio, erbio, tulio, iterbio y lutecio; y g) elementos traza como oro, bismuto, galio, indio, niobio, osmio, paladio, platino, rutenio, estaño, tántalo e itrio.

Con toda seguridad, estos 99 contaminantes constituyen solo la cúspide del iceberg químico que, de forma sistemática, acompaña a todos los habitantes del planeta desde antes del nacimiento. Los estudios revisados permiten afirmar que el exposoma de los habitantes de estas islas queda establecido desde las primeras semanas de gestación.

En segundo lugar, tal y como se aprecia en las TABLAS 1A y 2, pocos estudios de biomonitorización se han realizado específicamente en **población infanto-juvenil** de las islas. Sin embargo, de los datos existentes se puede deducir que el exposoma presente en el neonato se mantiene también en la etapa infantil, especialmente en lo que a contaminantes orgánicos se refiere, ya que de los estudios representativos de la población canaria realizados en 1999 [TABLA 1A] se desprende que la población infantil presentaba niveles sanguíneos elevados de OCP (23,24). Como se mencionó anteriormente, estos contaminantes clorados estaban presentes en el líquido amniótico, por lo que su presencia en los niños y jóvenes era esperable, especialmente si se tiene en cuenta que, debido a su alta liposolubilidad, son muy difíciles de eliminar del cuerpo humano. De hecho, la única vía efectiva de excreción en el ser humano es la leche materna. En este sentido, en población canaria se ha puesto de manifiesto la presencia de OCP en calostro (25) y leche materna (26). En lo que a contaminantes inorgánicos se refiere [TABLA 2], sólo un estudio se ha desarrollado específicamente en población infanto-juvenil de estas islas, demostrándose la existencia de contaminación por plomo, aunque a niveles bajos, mostrando niveles detectables de este metal sólo el 20% de la población estudiada (27).

En tercer lugar, en lo referente a **población adulta**, queda demostrado que los adultos de las islas presentan altos niveles de contaminación por OCP, fundamentalmente derivados del DDT (23,24). Otros contaminantes clorados como los PCB también están presentes en la población (28,29). Se constata, además, la contaminación por *contaminantes emergentes* como los BDE (17,20) o retardantes de llama organofosforados (OPFR) (30) [TABLA 1A]. Además de los citados, la contaminación por otros contaminantes no persistentes ha quedado patente en población adulta de las islas, lo que indica exposición reciente (o continua) a insecticidas piretroides (bifentrina, perme-

trina, cipermetrina y fluvalinato), pesticidas organofosforados (malation, diazinon, fenitión, clorpirifos-metil) y a fungicidas y acaricidas (buprofezina, ciproimidil, kresoxim-metil, azoxistrobina, benalaxil, piridaben, triadimefón, tetradifon y etridiazol) (31). De forma similar a los resultados descritos para el neonato, estudios transversales realizados sobre población adulta de este archipiélago han puesto de manifiesto la existencia de contaminación por elementos inorgánicos potencialmente tóxicos según la ATSDR (22), tierras raras y elementos traza [TABLA 2] (6,32). Estos resultados refuerzan los descritos en sangre de cordón que ponían de manifiesto la exposición materna a estos contaminantes. Se ha de señalar que este tipo de contaminantes inorgánicos también han sido descritos en muestras de semen de hombres adultos de estas islas (33), lo que nos da idea de su alto grado de distribución tisular y hace aún más preocupante su presencia en la población de las islas.

En resumen, la carga química mínima que conforma el exposoma de la población de las Islas Canarias parece ser adquirida en el periodo intraútero y permanece casi inalterable hasta la edad adulta. Tal exposoma comprende, como mínimo, 110 contaminantes: a) 47 contaminantes orgánicos persistentes: 13 OCP, 18 PCB y 8 BDE; b) 10 OPFR; c) 16 PAH; y d) 45 contaminantes inorgánicos potencialmente tóxicos. Sin embargo, esta revisión nos indica que esta carga de contaminantes puede verse incrementada por la exposición a otros contaminantes en determinadas etapas de la vida. Este parece ser el caso para la población adulta de las islas, ya que su carga química se ve incrementada por diecisiete pesticidas: cuatro piretroides, cuatro organofosforados y nueve fungicidas. Según esto, el exposoma propio de la población adulta de las Islas Canarias viene conformado, como mínimo, por 127 compuestos tóxicos o potencialmente tóxicos. Las consecuencias de esta exposición en materia de salud quedan aún por determinarse, ya que, de hecho, ni siquiera existe suficiente información toxicológica de muchos de

los compuestos detectados y, menos aún, de las mezclas de los mismos.

3. Efectos inducidos por estos contaminantes sobre la salud de la población de las islas: Asociaciones exposoma-enfermedad. En lo referente a la **etapa neonatal**, es bien sabido que la exposición intrauterina a contaminantes ambientales puede dar lugar a efectos adversos, incrementando el riesgo de sufrir ciertas enfermedades, ya sea en la infancia o en la edad adulta. Así, muchos de los contaminantes detectados en esta población (OCP, PCB, por ejemplo) poseen una conocida actividad como disruptores endocrinos, debido a su actividad estrogénica o anti-androgénica (34,35), siendo además sustancias que actúan como obesógenos ambientales (36,37). También han demostrado capacidad de actuar como estrógenos ambientales otros contaminantes tales como los BDE y ciertos metales como el cesio y el mercurio (38). La acción obesogénica es particularmente relevante en el caso que nos ocupa debido a la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población de estas islas (39). En consecuencia, la exposición prenatal y perinatal a este cóctel de obesógenos ambientales (OCP, BDE, PCB y metales) debe ser urgentemente minimizada (40). Dada la ubicuidad y el elevado número de contaminantes ambientales capaces de ejercer acciones obesogénicas, la única forma de abordar este problema es afrontarlo modificando drásticamente los exposomas prenatal e infantil de esta población y evaluar a medio plazo la efectividad de las medidas correctoras instauradas (por ejemplo, mejora de los indicadores de obesidad en la edad escolar). Por otro lado, los periodos prenatal y perinatal son los periodos más sensibles del desarrollo de un ser humano debido al elevado grado de procesos de división y diferenciación celular que tienen lugar. En este sentido, se ha descrito que determinados contaminantes ambientales (los PAH o los PCB similares a las dioxinas, por ejemplo) pueden dar lugar a fenómenos de teratogenicidad (41). Además de los efectos previamente descritos, la exposición

Contaminación química, exposoma y salud en la población de las Islas Canarias: una revisión sistemática de los estudios realizados y análisis de la situación.

LUIS D. BOADA et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 97
25/4/2023
e202304033

intrauterina a metales y metaloides se ha asociado a bajo peso al nacimiento, y el bajo peso al nacimiento se asocia a mayor incidencia de determinadas enfermedades en la infancia (20) y en la edad adulta (42). La detección de tierras raras y otros contaminantes inorgánicos, empleados fundamentalmente en dispositivos electrónicos, en los neonatos de las islas es particularmente preocupante, ya que indica una amplia distribución de estos contaminantes emergentes en el medio ambiente de este territorio. Aunque hoy en día los efectos tóxicos de tales contaminantes son poco conocidos, parece obvio que, dada su profusa utilización en dispositivos electrónicos, el manejo de los residuos de tales dispositivos debe ser estrictamente controlado por las autoridades, para evitar que se dispersen en el medio y lleguen a la población. El inadecuado manejo de residuos provoca contaminación de acuíferos, dispersión en el medio y llegada a la población, con el potencial riesgo que conlleva (43).

Respecto a los efectos en salud del exposoma característico de la **población joven** de las islas, ha de destacarse los altos niveles de OCP, especialmente de contaminantes derivados del DDT. La exposición a estos contaminantes en este segmento de la población se asocia a disminución en los niveles del principal mediador de la hormona del crecimiento, el IGF-I (*Insulin-like Growth factor-I*), lo que indica que estos contaminantes pueden actuar como disruptores del eje hipofisario GH-IGF (44). Alteraciones en los niveles de IGF-I en la pubertad se asocian a mayor incidencia de ciertas enfermedades en la edad adulta tales como diabetes, osteoporosis, o cáncer (45). En consecuencia, se hace absolutamente prioritario modificar el exposoma caracterizado en la población joven de las islas, evitando, sobre todo, la exposición a los contaminantes derivados del DDT. Sin embargo, este es un objetivo complicado ya que la leche y productos lácteos comercializados en las islas (y de alto consumo entre niños y jóvenes) vehiculan este tipo de contaminantes (46,47,48). Además de su presencia

en alimentos lácteos, la existencia de fuentes medioambientales activas de estos contaminantes se ha documentado en suelos (16) y acuíferos de las islas (49), lo cual explica, además, por qué la fauna (silvestre y doméstica) del archipiélago presenta altos niveles de contaminación por estos compuestos (50,51). Por otro lado, además de la contaminación por compuestos orgánicos, en la población infantil de estas islas se han descrito niveles bajos de contaminación por plomo (27). Estos niveles son los esperables en regiones como el archipiélago canario, con poca industria y con uso de gasolina sin plomo desde hace décadas. En cualquier caso, la mera presencia de plomo en sangre de niños es enormemente preocupante ya que no existe un nivel seguro de exposición a este metal (52). El plomo puede interferir en la señal de transmisión sináptica, en los procesos de migración celular que tienen lugar en la infancia durante los procesos de maduración y desarrollo del sistema nervioso central. De hecho, déficits cognitivos y alteraciones del comportamiento se han relacionado con la exposición infantil a plomo (53). En este contexto, se debe tener en cuenta que la principal fuente de exposición para este segmento de población es la alimentaria, siendo el pescado y los productos de la pesca los principales alimentos que contribuyen al aporte de plomo (54,55). Consecuentemente, y debido a su elevada neurotoxicidad, se hace necesaria la adopción de medidas que reduzcan aún más la presencia de plomo en alimentos consumidos en las islas.

En lo relativo a la **población adulta**, hemos de señalar que, de forma similar a lo que ocurre en niños, se ha observado que los contaminantes clorados (OCP y los PCB similares a las dioxinas) modulan negativamente el eje pituitario GH-IGF (56,57). La alteración del eje GH-IGF parece asociarse a un incremento de la incidencia de diversos tipos de cánceres (como el de mama, por ejemplo) (58). Además, como se mencionó previamente, la población adulta de estas islas presenta unos elevados niveles de contaminación por OCP (23,24), de

Contaminación química, exposoma y salud en la población de las Islas Canarias: una revisión sistemática de los estudios realizados y análisis de la situación.

LUIS
D. BOADA
et al.

tal forma que casi el 90% de los adultos presentaron altos niveles de DDE (23): un conocido estrógeno ambiental con propiedades obesogénicas y diabetogénicas que es producto de la metabolización del DDT (34,38,59). Del mismo modo, es igualmente preocupante que más del 45% de los adultos de las islas presenten niveles detectables de PCB carcinogénicos (PCB similares a las dioxinas) (28). Un estudio de casos y controles de cáncer de mama sugería el papel del DDE como factor de riesgo de la enfermedad, demostrándose la presencia de la mezcla DDE, DDD y aldrin únicamente en mujeres afectas de cáncer de mama (60), de lo que se deduce que esta mezcla específica podría jugar un papel relevante en la etiopatogenia de la enfermedad. La importancia de las mezclas de contaminantes y sus efectos a nivel celular ha sido comprobada mediante estudios *in vitro* (34). En cualquier caso, la importancia de las interacciones genoma-exposoma en el potencial efecto carcinogénico de estos contaminantes ha quedado patente en estudios *in vitro*, que evidenciaron que determinadas mezclas de OCP favorecen la expresión de oncogenes asociados a cáncer de mama (61). Pero estos contaminantes no parecen ser solo un factor de riesgo para cánceres hormonodependientes como el de mama, sino que pueden constituir un factor de riesgo para otras neoplasias, como el cáncer de vejiga. En este caso específico, las interacciones exposoma-genoma parecen jugar un papel crucial ya que, dependiendo del polimorfismo de la enzima glutathion-S-transferasa expresado por el sujeto, se modifica el riesgo de desarrollar cáncer de vejiga asociado a la exposición a estos contaminantes (62). Además de los OCP, los PAH parecen jugar un papel relevante como factor de riesgo de cáncer de vejiga. La exposición a mezclas específicas de PAH (conteniendo criseno y acenafteno, concretamente) se constituye como un factor de riesgo para esta neoplasia, aunque, de nuevo, la expresión de los diferentes polimorfismos de la enzima glutathion-S-transferasa modula significativamente este efecto (63), demostrando la importancia

de las interacciones exposoma-genoma en todos estos procesos carcinogénicos dependientes de un exposoma concreto.

La constatación de contaminación por pesticidas no persistentes en población canaria adulta (31) es alarmante, ya que algunos de ellos son compuestos de conocida toxicidad para el ser humano, como los compuestos organofosforados (64,65) o los piretroides (66). La presencia de estos contaminantes en sangre indica la existencia de fuentes ambientales activas que los vehiculan directamente a la población desde suelos o aguas (16,49), y abre la posibilidad de que existan fuentes alimentarias que han pasado desapercibidas hasta ahora.

A modo de conclusiones, de esta revisión es posible concluir que la población de las Islas Canarias está expuesta a un exposoma formado por un cóctel de obesógenos ambientales (derivados del DDT, PCB, malation y metales) (37,38), lo que puede explicar que esta población registre una de las mayores cifras de prevalencia de sobrepeso y obesidad del país (67). Además, el contaminante DDE, que se asocia a un incremento de riesgo de sufrir diabetes (68) y también constituye un factor de riesgo para sufrir hipertensión (69), está presente de forma significativa en la población de estudio. De hecho, la población canaria con mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares adversos presenta unos niveles elevados de pesticidas organoclorados como el DDE (28), y la exposición a metales pesados (plomo) también se ha asociado a enfermedad cardiovascular en esta población (32). Todo ello resulta en la caracterización de un exposoma que incluye una mezcla de contaminantes con claros efectos adversos metabólicos y cardiovasculares, poniendo en riesgo a la población de las islas.

En resumen, aunque la toxicidad de muchos de los compuestos y mezclas que conforman el exposoma característico de la población de este archipiélago no es completamente conocida, los estudios desarrollados hasta el

Contaminación química, exposoma y salud en la población de las Islas Canarias: una revisión sistemática de los estudios realizados y análisis de la situación.

LUIS
D. BOADA
et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 97
25/4/2023
e202304033

momento parecen indicar que este exposoma pueda estar relacionado con una mayor incidencia de patología cardiovascular y metabólica, y de ciertos tipos de neoplasias malignas.

Si tenemos en cuenta que el objetivo último de cualquier estudio de biomonitorización es minimizar el impacto que la exposición a contaminantes pueda tener en la población (70), los esfuerzos en materia de políticas de Salud Pública deberían centrarse en controlar las fuentes activas de estos contaminantes (aguas, suelos, alimentos). En el caso de las Islas Canarias se ha de poner especial empeño en disminuir la exposición a contaminantes clorados (especialmente los derivados del DDT), problema de elevada complejidad debido a la persistencia y estabilidad de este tipo de contaminantes. ●

BIBLIOGRAFÍA



1. OMS. *Preventing disease through healthy environments*. 2016. Disponible en: https://saludsindanio.org/sites/default/files/documents-files/3871/9789241565196_eng.pdf
2. Wild CP. 2012. *The exposome: from concept to utility*. Int J Epidemiol 41: 24-32.
3. Vrijheid M, Basagaña X, Gonzalez JR, Jaddoe VWV, Jensen G, Keun HC, McEachan RRC, Porcel J, Siroux V, Swertz MA, Thomsen C, Aasvang GM, Andrušaitytė S, Angeli K, Avraam D, Ballester F, Burton P, Bustamante M, Casas M, Chatzi L, Chevrier C, Cingotti N, Conti D, Crépet A, Dadvand P, Duijts L, van Enckevort E, Esplugues A, Fossati S, Garlantezec R, Gómez Roig MD, Grazuleviciene R, Gützkow KB, Guxens M, Haakma S, Hessel EVS, Hoyles L, Hyde E, Klanova J, van Klaveren JD, Kortenkamp A, Le Brusquet L, Leenen I, Lertxundi A, Lertxundi N, Lionis C, Llop S, López-Espinosa MJ, Lyon-Caen S, Maitre L, Mason D, Mathy S, Mazarico E, Nawrot T, Nieuwenhuijsen M, Ortiz R, Pedersen M, Perelló J, Pérez-Cruz M, Philippat C, Piler P, Pizzi C, Quentin J, Richiardi L, Rodríguez A, Roumeliotaki T, Sabin Capote JM, Santiago L, Santos S, Siskos AP, Strandberg-Larsen K, Stratakis N, Sunyer J, Tenenhaus A, Vafeiadi M, Wilson RC, Wright J, Yang T, Slama R. 2021. *Advancing tools for human early lifecourse exposome research and translation (ATHLETE): Project overview*. Environ Epidemiol 5 (5): e166.
4. Hohenblum P, Steinbichl P, Rafflesberg W, Weiss S, Moche W, Vallant B, Scharf S, Haluza D, Moshammer H, Kundi M, Piegler B, Wallner P, Hutter HP. 2012. *Pollution gets personal! A first population-based human bio-monitoring study in Austria*. Int J Hyg Environ Health 215 (2): 176-179.
5. Henríquez-Hernández LA, Luzardo OP, Arellano JLP, Carranza C, Sánchez NJ, Almeida-González M, Ruiz-Suárez N, Valerón PF, Camacho M, Zumbado M, Boada LD. 2016a. *Different pattern of contamination by legacy POPs in two populations from the same geographical area but with completely different lifestyles: Canary Islands (Spain) vs. Morocco*. Sci Total Environ 541: 51-57.
6. Henríquez-Hernández LA, González-Antuña A, Boada LD, Carranza C, Pérez-Arellano JL, Almeida-Gon-

Contaminación química, exposoma y salud en la población de las Islas Canarias: una revisión sistemática de los estudios realizados y análisis de la situación.

LUIS
D. BOADA
et al.

zález M, Camacho M, Zumbado M, Fernández-Fuertes F, Tapia-Martín M, Luzardo OP. 2018. *Pattern of blood concentrations of 47 elements in two populations from the same geographical area but with different geological origin and lifestyles: Canary Islands (Spain) vs. Morocco*. *Sci Total Environ* 636: 709-716.

7. Wild CP. 2005. *Complementing the Genome with an "Exposome": The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14 (8): 1847-1850.

8. Alam MN, Shapla UM, Shen H, Huang Q. 2021. *Linking emerging contaminants exposure to adverse health effects: Crosstalk between epigenome and environment*. *Appl Toxicol* 41 (6): 878-897.

9. Porta M, Puigdomènech E, Ballester F, Selva J, Ribas-Fitó N, Llop S, López T. 2008. *Monitoring concentrations of persistent organic pollutants in the general population: The international experience*. *Environ Int* 34: 546-561.

10. Vorkamp K, Castaño A, Antignac JP, Boada LD, Cequiere E, Covaci A, Esteban-López M, Hauge LS, Kasper-Sonnenberg M, Koch HM, Luzardo OP, Osíteh A, Rambaudi L, Pinorini MT, Sabbioni G, Thomsene C. 2021. *Biomarkers, matrices, and analytical methods targeting human exposure to chemicals selected for a European human biomonitoring initiative*. *Environ Int* 146: 106082.

11. Yusá V, Fernández S, Dualde P, López A, Lacomba I, Coscolla C. 2022. *Exposure to non-persistent pesticides in the Spanish population using biomonitoring: A review*. *Environ Res* 205: 112437.

12. United Nations Environment Programme. *Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs)*. Disponible en: <http://www.pops.int2007> [consultado febrero de 2022].

13. Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale (COPHES). Disponible en: <http://www.eu-hbm.info/cophes> [consultado junio de 2022].

14. *Human Biomonitoring for European Union*. Disponible en: <https://www.hbm4eu.eu/> [consultado febrero de 2022].

15. Boada LD, Sangil M, Alvarez-León EE, Hernández-Rodríguez G, Henríquez-Hernández LA, Camacho M, Zumbado M, Serra-Majem L, Luzardo OP. 2014. *Consumption of foods of animal origin as determinant of contamination by organochlorine pesticides and polychlorobiphenyls: results from a population-based study in Spain*. *Chemosphere* 114: 121-128.

16. Acosta-Dacal A, Hernández-Marrero ME, Rial-Berriel C, Díaz-Díaz R, Bernal-Suárez MM, Zumbado M, Henríquez-Hernández LA, Boada LD, Luzardo OP. 2022. *Comparative study of organic contaminants in agricultural soils at the archipelagos of the Macaronesia*. *Environ Pollut* 9: 118979.

17. Henríquez-Hernández LA, Ortiz-Andrelluchi A, Álvarez-Pérez J, Acosta-Dacal A, Zumbado M, Martínez-González MA, Boada LD, Salas-Salvadó J, Luzardo OP, Serra-Majem L. 2021. *Human biomonitoring of persistent organic pollutants in elderly people from the Canary Islands (Spain): A temporal trend analysis from the PREDIMED and PREDIMED-Plus cohorts*. *Sci Total Environ* 758: 143637.

18. Luzardo OP, Mahtani V, Troyano JM, Alvarez de la Rosa M, Padilla-Pérez AI, Zumbado M, Almeida M, Burillo-Putze G, Boada C, Boada LD. 2009. *Determinants of organochlorine levels detectable in the amniotic fluid of women from Tenerife Island (Canary Islands, Spain)*. *Environ Res* 109: 607-613.

19. Henríquez-Hernández LA, Luzardo OP, Boada LD, González-Antuña A, Domínguez-Bencomo AI, Zumbado M, Burillo-Putze G. 2019. *Assessment of 22 inorganic elements in human amniotic fluid: a cross-sectional study conducted in Canary Islands (Spain)*. *Int J Environ Health Res* 29 (2): 130-139.

20. Cabrera-Rodríguez R, Luzardo OP, González-Antuña A, Boada LD, Almeida-González M, Camacho M, Zumbado M, Acosta-Dacal A, Rial-Berriel C, Henríquez-Hernández LA. 2018. *Occurrence of 44 elements in human cord blood and their association with growth indicators in newborns*. *Environ Int* 116: 43-51.

21. Cabrera-Rodríguez R, Luzardo OP, Almeida-González M, Boada LD, Zumbado M, Acosta-Dacal A, Rial-Berriel C, Henríquez-Hernández LA. 2019. *Association be-*

◀
tween prenatal exposure to multiple persistent organic pollutants (POPs) and growth indicators in newborns. Environ Res 171: 285-292.

22. Agency for Toxic Substances and Disease, USA. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/spl/index.html>. [Consultado junio de 2022]

23. Zumbado M, Goethals M, Álvarez-León EE, Luzardo OP, Cabrera F, Serra-Majem L, Boada LD. 2005. *Inadvertent exposure to organochlorine pesticides DDT and derivatives in people from the Canary Islands (Spain)*. Sci Total Environ 339: 49-62.

24. Luzardo OP, Goethals M, Zumbado M, Álvarez-León EE, Cabrera F, Serra-Majem L, Boada LD. 2006. *Increasing serum levels of non-DDT-derivative organochlorine pesticides in the younger population of the Canary Islands (Spain)*. Sci Total Environ 367: 129-138.

25. Luzardo OP, Ruiz-Suárez N, Almeida-González M, Henríquez-Hernández LA, Zumbado M, Boada LD. 2013. *Multi-residue method for the determination of 57 Persistent Organic Pollutants in human milk and colostrum using a QuEChERS-based extraction procedure*. Anal Bioanal Chem 405: 9523-9536.

26. Vall O, Gómez-Culebras M, Puig C, Rodríguez-Carrasco E, Gómez-Baltazar A, Cancuchaja L, Joya X, García-Algar O. 2014. *Prenatal and Postnatal Exposure to DDT by Breast Milk Analysis in Canary Islands*. PLoS ONE 9 (1): e83831.

27. Bas P, Luzardo OP, Peña-Quintana L, González JE, Peña JA, Gracia J, Zumbado M, Boada LD. 2012. *Determinants of blood lead levels in children: A cross-sectional study in the Canary Islands (Spain)*. Int J Hyg Env Health 215: 383-388.

28. Henríquez-Hernández LA, Luzardo OP, Almeida-González M, Álvarez-León EE, Serra-Majem L, Zumbado M, Boada LD. 2011. *Background levels of polychlorinated biphenyls in the population of the Canary Islands (Spain)*. Environ Res 11: 10-16.

29. Henríquez-Hernández LA, Luzardo OP, Zumbado M, Serra-Majem L, Valerón PF, Camacho M, Álvarez-Pérez J, Salas-Salvadó J, Boada LD. 2017a. *Determinants*

of increasing serum POPs in a population at high risk for cardiovascular disease. Results from the PREDIMED-CANARIAS study. Environ Res 156: 477-484.

30. Henríquez-Hernández LA, Carretón E, Camacho M, Montoya-Alonso JA, Boada LD, Bernal-Martín V, Falcón-Cordón Y, Falcón-Cordón S, Zumbado M, Luzardo OP. 2017b. *Potential Role of Pet Cats As a Sentinel Species for Human Exposure to Flame Retardants*. Front Vet Sci 31 (4): 79.

31. Burillo-Putze G, Luzardo OP, Pérez-García C, Zumbado M, Yanes C, Trujillo-Martín MM, Boada-Fernández del Campo C y Boada LD. 2014. *Exposición a plaguicidas persistentes y no persistentes en población no expuesta laboralmente de la isla de Tenerife*. Gac San 28 (4): 301-304.

32. Medina-Estévez F, Zumbado M, Luzardo OP, Rodríguez-Hernández A, Boada LD, Fernández-Fuertes F, Santandreu-Jiménez ME, Henríquez-Hernández LA. 2020. *Association between Heavy Metals and Rare Earth Elements with Acute Ischemic Stroke: A Case-Control Study Conducted in the Canary Islands (Spain)*. Toxics 8: 66.

33. Rodríguez-Díaz R, Alcaide-Ruggiero L, Rodríguez-Fiestas S, Hess-Medler S, González-Pérez J, Gutiérrez AJ, Hardisson A, Rubio C, Paz S, González-Weller D, Blanes-Zamora R. 2021. *Associations of Semen Quality with Seminal Non-essential Heavy Metals in Males from the Canary Islands*. Biol Trace Elem Res 99: 4525-4534.

34. Valerón PF, Pestano J, Luzardo OP, Zumbado M, Almeida M, Boada LD. 2009. *Differential effects exerted on human mammary epithelial cells by environmentally relevant organochlorine pesticides either individually or in combination*. Chem Biol Interactions 180: 485-491.

35. Rivero J, Luzardo OP, Henríquez-Hernández LA, Machín R, Pestano J, Zumbado M, Boada LD, Camacho M, Valerón PF. 2015. *In vitro evaluation of oestrogenic/androgenic activity of the serum organochlorine pesticide mixtures previously described in a breast cancer case-control study*. Sci Total Environ 537: 197-202.

36. Heindel J, Blumberg B, Cavec M, Machtinger R, Mantovani A, Mendez MA, Nadal A, Palanza P, Panzicai G, Sargis R, Vandenberg L, vom Saal F. 2017. *Me-*

tabolism disrupting chemicals and metabolic disorders. *Reprod Toxicol* 68: 3-33.

37. Lobstein T and Brownell K. 2021. *Endocrine-disrupting chemicals and obesity risk: A review of recommendations for obesity prevention policies*. *Obes Rev* 22: e13332.

38. Vrijheid M, Fossati S, Maitre L, Márquez S, Roumeliotaki T, Agier L, Andrusaityte S, Cadiou S, Casas M, deCastro M, Dedele A, Donaire-Gonzalez D, Grazuleviciene R, Haug L, McEachan R, Meltzer H, Papadopoulou E, Robinson O, Sakhi A, Siroux V, Sunyer J, Schwarze E, Ibon Tamayo-Uria I, Urquiza J, Vafeiadi M, Valentín A, Warembourg Ch, Wright J, Nieuwenhuijsen M, Thomsen C, Basagaña X, Slama R, Chatzi L. 2020. *Early-Life Environmental Exposures and Childhood Obesity: An Exposome-Wide Approach*. *Environ Health Perspect* 128 (6): 067009-4.

39. Domínguez Coello S, Cabrera de León A, Rodríguez Pérez MC, Borges Álamo C, Carrillo Fernández L, Almeida González D, García Yanes J, González Hernández A, Brito Díaz B, Aguirre-Jaime A. 2010. *Association between glycemic index, glycemic load, and fructose with insulin resistance: the CDC of the Canary Islands study*. *Eur J Nutr* 49 (8): 505-512.

40. Stratakis N, Rock S, La Merrill MA, Sáez M, Robinson O, Fecht D, Vrijheid M, Valvi D, Conti DV, McConnell R, Chatzi VL. 2022. *Prenatal exposure to persistent organic pollutants and childhood obesity: A systematic review and meta-analysis of human studies*. *Obes Rev* 3 (S1): e13383.

41. Famiyeh L, Chen K, Xu J, Sun Y, Guo Q, Wang C, Lv J, Tang YT, Yu H, Snape C, He J. 2021. *A review on analysis methods, source identification, and cancer risk evaluation of atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons*. *Sci Total Environ* 789: 147741.

42. Young J, Caib L, States JC. 2018. *Impact of Prenatal Arsenic Exposure on Chronic Adult Diseases*. *Syst Biol Reprod Med* 64 (6): 469-483.

43. Henríquez-Hernández LA, Luzardo OP, Boada LD, Carranza C, Pérez-Arellano JL, González-Antuña A, Almeida-González M, Barry-Rodríguez C, Zumbado M, Camacho M. 2017c. *Study of the influencing factors*

of the blood levels of toxic elements in Africans from 16 countries. *Environ Pollut* 230: 817-828.

44. Zumbado M, Luzardo OP, Lara PC, Álvarez-León EE, Losada A, Apolinario R, Serra-Majem L, Boada LD. 2010. *Insulin-like growth factor-I (IGF-I) serum concentrations in healthy children and adolescents: Relationship to level of contamination by DDT-derivative pesticides*. *GH&IGF Res* 20: 63-7.

45. Cohen P. 2006. *Overview of the IGF-I system*. *Horm Res* 65 (S1): 3-8.

46. Luzardo OP, Almeida-González M, Henríquez-Hernández LA, Zumbado M, Álvarez-León EE, Boada LD. 2012. *Polychlorobiphenyls and organochlorine pesticides in conventional and organic brands of milk: Occurrence and dietary intake in the population of the Canary Islands (Spain)*. *Chemosphere* 88: 307-315.

47. Almeida-González M, Luzardo OP, Zumbado M, Rodríguez-Hernández A, Ruiz-Suárez N, Sangil M, Camacho M, Henríquez-Hernández LA, Boada LD. 2012. *Levels of organochlorine contaminants in organic and conventional cheeses and their impact on the health of consumers: An independent study in the Canary Islands (Spain)*. *Food Chem Toxicol* 50: 4325-4332.

48. Rodríguez-Hernández A, Camacho M, Boada LD, Ruiz-Suárez N, Almeida-González M, Henríquez-Hernández LA, Zumbado M, Luzardo OP. 2015. *Daily intake of anthropogenic pollutants through yogurt consumption in the Spanish population*. *J Appl Animal Res* 43 (4): 373-383.

49. Estévez E, Cabrera MC, Molina-Díaz, A, Robles-Molina J, Palacios-Díaz, P. 2012. *Screening of emerging contaminants and priority substances (2008/105/EC) in reclaimed water for irrigation and groundwater in a volcanic aquifer (Gran Canaria, Canary Islands, Spain)*. *Sci Total Environ* 433: 538546.

50. Luzardo OP, Ruiz-Suárez N, Henríquez-Hernández LA, Valerón PF, Camacho M, Zumbado M, Boada LD. 2014. *Assessment of the exposure to organochlorine pesticides, PCBs and PAHs in six species of predatory birds of the Canary Islands, Spain*. *Sci Total Environ* 472: 146-153.



- 51.** Henríquez-Hernández LA, Carretón C, Camacho M, Montoya-Alonso JA, Boada LD, Valerón PF, Falcón-Cordón Y, Almeida-González M, Zumbado M, Luzardo OP. 2016b. *Influence of parasitism in dogs on their serum levels of persistent organochlorine compounds and polycyclic aromatic hydrocarbons*. *Sci Total Environ* 562: 128-135.
- 52.** Laraque D, Trasande L. 2005. *Lead Poisoning: Successes and 21st Century Challenges*. *Pediatr Rev* 26: 429-437.
- 53.** Surkan PJ, Zhang A, Trachtenberg F, Daniel DB, McKinlay S, Bellinger D. 2007. *Neuropsychological function in children with blood lead levels <10µg/dL*. *Neurotoxicology* 28: 1170-1177.
- 54.** Rubio C, González-Iglesias T, Revert C, Reguera JJ, Gutiérrez A, Hardisson A. 2005. *Lead Dietary Intake in a Spanish Population (Canary Islands)*. *J Agric Food Chem* 53: 6543-6549.
- 55.** Rodríguez-Hernández A, Camacho M, Henríquez-Hernández LA, Boada LD, Valerón PF, Zaccaroni A, Zumbado M, Almeida-González M, Rial-Berriel C, Luzardo OP. 2017. *Comparative study of the intake of toxic persistent and semi persistent pollutants through the consumption of fish and seafood from two modes of production (wild-caught and farmed)*. *Sci Total Environ* 575: 919-931.
- 56.** Boada LD, Lara PC, Álvarez-León EE, Losada A, Zumbado M, Limiñana-Cañal JM, Apolinario R, Serra-Majem L, Luzardo OP. 2007. *Serum levels of insulin-like growth factor-I in relation to organochlorine pesticides exposure*. *GH & IGF Res* 17: 506-511.
- 57.** Luzardo OP, Henríquez-Hernández LA, Valerón PF, Lara PC, Almeida-González M, Losada A, Zumbado M, Serra-Majem L, Álvarez-León EE, Boada LD. 2012b. *The relationship between dioxin-like polychlorobiphenyls and IGF-I serum levels in healthy adults: evidence from a cross-sectional study*. *PLoS One* 7 (5): e38213.
- 58.** Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Lappas, G, Rosén, T, Lindstedt, G, Lunberg, PA, Bengtsson, BA. 1994. *Serum Insulin-like growth factor I in a random population sample of men and women: relation to age, sex, smoking habits, coffee consumption and physical activity, blood pressure and concentrations of plasma lipids, fibrinogen, parathyroid hormone and osteocalcin*. *Clin Endocrinol* 41: 351-357.
- 59.** Evangelou E, Ntritsos G, Chondrogiorgi M, Kavvoura FK, Hernández AF, Ntzani EE, Tzoulaki I. 2016. *Exposure to pesticides and diabetes: A systematic review and meta-analysis*. *Environ Int* 91: 60-68.
- 60.** Boada LD, Zumbado M, Henríquez-Hernández LA, Almeida-González M, Álvarez-León EE, Serra-Majem L, Luzardo OP. 2012. *Complex organochlorine pesticide mixtures as determinant factor for breast cancer risk: a population-based case-control study in the Canary Islands (Spain)*. *Environ Health* 11: 28.
- 61.** Rivero J, Henríquez-Hernández LA, Luzardo OP, Pestano J, Zumbado M, Boada LD, Valerón PF. 2016. *Differential gene expression pattern in human mammary epithelial cells induced by realistic organochlorine mixtures described in healthy women and in women diagnosed with breast cancer*. *Toxicol Lett* 246: 42-48.
- 62.** Boada LD, Henríquez-Hernández LA, Zumbado M, Almeida-González M, Álvarez-León EE, Navarro P, Luzardo OP. 2016. *Organochlorine Pesticides Exposure and Bladder Cancer: Evaluation from a Gene-Environment Perspective in a Hospital-Based Case-Control Study in the Canary Islands (Spain)*. *J Agromedicine* 21 (1): 34-42.
- 63.** Boada LD, Henríquez-Hernández LA, Navarro P, Zumbado M, Almeida-González M, Camacho M, Álvarez-León EE, Valencia-Santana JA, Luzardo OP. 2015. *Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and bladder cancer: evaluation from a gene-environment perspective in a hospital-based case-control study in the Canary Islands (Spain)*. *Int J Occup Env Health* 21 (1): 23-30.
- 64.** Roberts JR, Karr CJ, Paulson, JA, Brock-Utne AC, Brumberg HL, Campbell CC, Lanphear BP, Osterhoudt KC, Sandel, MT, Trasande L, Wright RO. 2012. *Pesticide exposure in children*. *Pediatrics* 130e: 1765-1788.
- 65.** Suwannakul B, Sapbamrer R, Wiwattanadittakul N, Hongsihsong S. 2021. *Prenatal organophosphate exposure can cause adverse birth outcomes to humans*. *Environ Sci Pollut Res* 28: 45064-45074.

66. Hong D, Min J-Y, Min K-B 2021. *Association between pyrethroids and prostate endpoints; stratified according to renal function*. Environ Int 153: 106489.

67. Pérez-Rodrigo C, Hervás BG, Gianzo-Citores M, Aranceta-Bartrina J. 2021. *Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk factors in the Spanish population: the ENPE study*. Rev Esp Cardiol 24: S1885-5857(21)00072-4.

68. Henríquez-Hernández LA, Luzardo OP, Valerón PF, Zumbado M, Serra-Majem L, Camacho M, González-Antuña A, Boada LD. 2017d. *Persistent organic pollutants and risk of diabetes and obesity on healthy adults: Results from a cross-sectional study in Spain*. Sci Total Environ 607-608: 1096-1102.

69. Henríquez-Hernández LA, Luzardo OP, Zumbado M, Camacho M, Serra-Majem L, Álvarez-León EE, Boada LD. 2014. *Blood pressure in relation to contamination by polychlorobiphenyls and organochlorine pesticides: Results from a population-based study in the Canary Islands (Spain)*. Environ Res 135: 48-54.

70. Louro H, Heinälä M, Bessems J, Buekers J, Vermeire T, Woutersen M, van Engelen J, Borges T, Rousselle C, Ougier E, Alvito P, Martins C, Assunção R, Silva MJ, Pronk A, Schaddelee-Scholten B, Gonzalez MC, de Alba M, Castaño A, Viegas S, Humar-Juric T, Kononenko L, Lampen A, Vinggaard AM, Schoeters G, Kolossa-Gehring M, Santonen T. 2019. *Human biomonitoring in health risk assessment in Europe: Current practices and recommendations for the future*. Int J Hyg Environ Health 222 (5):727-737.