

Rev Biomed 2006; 17:146-150.

Disruptores endocrinos: potencial problema para la salud pública y medio ambiente.

Carta al Editor

Ana L. F. A. Andrade-Ribeiro¹, Aldo Pacheco-Ferreira², Cynara L. Nóbrega da Cunha³, Ana S. Mendes-Kling⁴.

¹Secretaria Estadual de Salud, Rio de Janeiro, Brasil, ^{2,3,4} Escuela Nacional de Salud Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, Brasil.

Se ha presumido recientemente que ciertos productos químicos en el ambiente tienen la capacidad de interrumpir los sistemas endocrinos de los seres humanos y de la fauna, que causan efectos adversos para la salud. Los estudios de los seres humanos y de la fauna sugieren que la exposición a estos productos tienen el potencial de afectar al sistema reproductivo, así como otros sistemas biológicos vitales para la salud (1-4).

Entre ellas se encuentran las sustancias persistentes, bioacumulativas y organohalógenas, que incluyen algunos plaguicidas (fungicidas, herbicidas y insecticidas) y las sustancias químicas industriales, otros productos sintéticos y algunos metales pesados. Muchos productos químicos sintéticos y compuestos vegetales naturales, que se usan comúnmente, pueden interferir con el sistema endocrino y alterarlo (5).

Mecanismos Endocrinos de Acción.

El sistema actual da por supuesto que las sustancias químicas son inocentes hasta que se demuestre lo contrario. El peso de la prueba debe actuar del modo contrario, porque el enfoque actual, la presunción de inocencia, una y otra vez ha hecho enfermar a las personas y ha dañado a los ecosistemas.

El sistema endocrino está formado por glándulas, éstas producen las hormonas que ayudan a dirigir el desarrollo, el crecimiento, la reproducción y el comportamiento de personas y animales (3-5). Los alteradores endocrinos, pueden interferir en este sistema bloqueando o neutralizando acciones hormonales. Entre las sustancias químicas de efectos disruptores sobre el sistema endocrino figuran: (i) las dioxinas y furanos, que se generan en la producción de cloro y compuestos clorados, como el cloruro de polivinilo (PVC) o los plaguicidas organoclorados, el blanqueo

*Solicitud de sobretiros: Aldo Pacheco-Ferreira. Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Departamento de Ciências Biológicas, Rua Leopoldo Bulhões 1480 – Mangueiras – Rio de Janeiro – Brasil, CEP: 21041-210
Tel: +55 21 25982546 Correo electrónico: aldoferreira@fiocruz.br*

Este artículo está disponible en <http://www.uady.mx/sitios/biomedic/revbiomed/pdf/rb061729.pdf>

con cloro de la pasta de papel y la incineración de residuos; (ii) los pentaclorobencenos (PCB), actualmente prohibidos. Las concentraciones en tejidos humanos han permanecido constantes en los últimos años, aun cuando la mayoría de los países industrializados pusieron fin a la producción de PCB hace más de una década, porque dos tercios de los PCB producidos en todas las épocas continúan en uso en transformadores u otros equipos eléctricos y, por consiguiente, pueden ser objeto de liberación accidental. A medida que van ascendiendo en la cadena alimentaria, la concentración de PCB en los tejidos animales puede aumentar hasta 25 millones de veces; (iii) números plaguicidas, algunos prohibidos y otros no, como el DDT y sus productos de degradación, el lindano, el metoxicloro (autorizado en España), piretroides sintéticos, herbicidas de triazina, kepona, dieldrín, vinclozolina, dicofol y clordano, entre otros; (iv) el plaguicida endosulfán, de amplio uso en la agricultura española, a pesar de estar prohibido en numerosos países; (v) el hexaclorobenceno (HCB), empleado en síntesis orgánicas, como fungicida para el tratamiento de semillas y como preservador de la madera; (vi) los ftalatos, utilizados en la fabricación de PVC. El 95 por ciento del DEHP (di (2etilxil) ftalato) se emplea en la fabricación del PVC; y (vii) los alquilfenoles, antioxidantes presentes en el poliestireno modificado y en el PVC, y como productos de la degradación de los detergentes (6-7).

Efectos sobre la salud humana.

En los últimos años ha surgido a nivel mundial preocupación sobre los potenciales efectos adversos que podrían resultar de la exposición a sustancias químicas que presentan capacidad de interferir con el sistema endocrino. Causa gran preocupación la creciente frecuencia de anomalías genitales en los niños, como testículos no descendidos (criptorquidia), penes sumamente pequeños e hipospadias (3,4).

Estas sustancias no han alterado la huella

genética básica que subyace a nuestra humanidad. Pero la protección de la próxima generación de los disruptores endocrinos requerirá una vigilancia de años e incluso décadas, porque las dosis que llegan al feto dependen no sólo de lo que ingiere la madre durante el embarazo, sino también de los contaminantes persistentes acumulados en la grasa corporal hasta ese momento de su vida. Las mujeres transfieren esta reserva química acumulada durante décadas a sus hijos durante la gestación y durante la lactancia (7).

Otros compuestos actúan imitando y bloqueando las hormonas. Otros alteran la producción, el funcionamiento y la degradación de las hormonas naturales y sus proteínas receptoras (son los alteradores medioambientales) Y para complicar aún más las cosas, muchos productos ejercen efectos que varían de unos órganos a otros y de unas especies a otras.

Los productos químicos sintéticos se comportan igual que las hormonas naturales y provocan trastornos en la salud humana. En varones: calidad del semen reducida o baja (bajo recuento de espermatozoides, bajo volumen de eyaculado, proporción elevada de espermatozoides anormales, proporción reducida de espermatozoides móviles); cáncer de testículo; órganos sexuales deformes. En mujeres: cáncer de mama y de los órganos de reproducción; enfermedad fibroquística de la mama; síndrome del ovario poliquístico; endometriosis; miomas uterinos; y enfermedad inflamatoria de la pelvis. Los fetos y los embriones, cuyo desarrollo está controlado en gran medida por el sistema endocrino, parecen particularmente sensibles a la exposición a los alteradores endocrinos. Las hembras transmiten las sustancias químicas a su descendencia antes del parto y después al amamantar. Como consecuencia de la exposición, los individuos sufren durante el resto de su vida trastornos de la salud y cambios en su capacidad reproductiva (5,7).

Algunas sustancias químicas hormonalmente activas apenas parecen plantear riesgos de cáncer. La exposición de los seres vivos a los

Disruptores endocrinos salud y medio ambiente.

disruptores endocrinos es generalizada, ya que se encuentran repartidos por todo el mundo, como consecuencia de un empleo generalizado, debido a una baja degradabilidad y debido a que son transportados a otros lugares por el aire, el agua y la bioacumulación en la cadena trófica.

Exposición.

Las pautas de los efectos de los disruptores endocrinos varían de una especie a otra y de una sustancia a otra. Sin embargo, pueden formularse cuatro enunciados generales: (i) las sustancias químicas que preocupan pueden tener efectos totalmente distintos sobre el embrión, el feto o el organismo perinatal que sobre el adulto; (ii) los efectos se manifiestan con mayor frecuencia en las crías, que no en el progenitor expuesto; (iii) el momento de la exposición en el organismo en desarrollo es decisivo para determinar su carácter y su potencial futuro; y (iv) aunque la exposición crítica tiene lugar durante el desarrollo embrionario, las manifestaciones obvias pueden no producirse hasta la madurez.

Las pruebas que surgen sobre las sustancias químicas hormonalmente activas deben utilizarse para identificar a aquellas que plantean el mayor riesgo y para eliminarlas del mercado. Cada nuevo producto debe someterse a esta prueba antes de que se le permita salir al mercado. La evaluación del riesgo se utiliza ahora para mantener productos peligrosos en el mercado hasta que se demuestre que son culpables (3-7).

Una política adecuada para reducir la amenaza de las sustancias químicas que alteran el sistema hormonal requiere la prohibición inmediata de plaguicidas como el endosulfán y el metoxicloro, fungicidas como la vinclozolina, herbicidas como la atrazina, los alquilfenoles, los ftalatos y el bisfenol-A. Para evitar la generación de dioxinas se requiere la eliminación progresiva del PVC, el percloroetileno, todos los plaguicidas clorados, el blanqueo de la pasta de papel con cloro y la incineración de residuos.

El p-nonilfenol pertenece a la familia de sustancias químicas sintéticas llamadas alquilfenoles. Los fabricantes añaden nonilfenoles al poliestireno y al PVC, como antioxidante para que estos plásticos sean más estables y menos frágiles. Un estudio descubrió que la industria de procesamiento y envasado de alimentos utilizaba PVC que contenían alquilfenoles. Otro informaba del hallazgo de contaminación por nonilfenol en agua que había pasado por cañerías de PVC (8).

Relación dosis-respuesta.

La evaluación de riesgo se basa en la asunción de que a mayor dosis de exposición mayor riesgo, suponiendo un respuesta tóxica en forma de curva monótonica (sin puntos de inflexión) y que existe un límite por debajo del cual no existe riesgo. Los disruptores endocrinos tienen la particularidad de que ocasionan efectos a niveles extremadamente bajos, en el límite de la capacidad de análisis. Así, los límites de exposición laboral a agentes químicos se miden en ppm (partes por millón) y sin embargo las hormonas y los disruptores endocrinos pueden ocasionar efectos a dosis un millón de veces inferiores, de ppb (partes por billón). La medición de estos niveles exige equipos de análisis sofisticados, que imposibilita en la práctica un control efectivo de niveles en los lugares de trabajo. Por otra parte, las concentraciones corporales de algunos de estos tóxicos superan en poblaciones industrializadas las ppm.

Los disruptores endocrinos, sin embargo, pueden no tener límites sin efecto y además, pueden presentar curvas de toxicidad cuadráticas. De forma que produzcan efectos a dosis bajas y altas, y no los produzcan a dosis más altas, y viceversa. Interfieren en el funcionamiento del sistema hormonal mediante alguno de estos tres mecanismos: suplantando a las hormonas naturales, bloqueando su acción o aumentando o disminuyendo sus niveles. Las sustancias químicas disruptoras endocrinas no son venenos clásicos ni carcinógenos típicos. Se atienen a

reglas diferentes. La industria química prefiere pensar que, puesto que ya existen en la naturaleza tantos estrógenos naturales, como la soja, no hay por qué preocuparse por los compuestos químicos sintéticos que interfieren con las hormonas. Sin embargo, es importante tener en cuenta las diferencias que existen entre los impostores hormonales naturales y los sintéticos. Los imitadores hormonales artificiales suponen un peligro mayor que los compuestos naturales, porque pueden persistir en el cuerpo durante años, mientras que los estrógenos vegetales se pueden eliminar en un día.

Se ha descubierto que cantidades insignificantes de estrógeno libre pueden alterar el curso del desarrollo en el útero; tan insignificantes como una décima parte por billón. Las sustancias químicas disruptoras endocrinas pueden actuar juntas y cantidades pequeñas, aparentemente insignificantes, de sustancias químicas individuales, pueden tener un importante efecto acumulativo. El descubrimiento de que puede haber sustancias químicas que alteran el sistema hormonal en lugares inesperados, incluidos algunos productos que se consideraban biológicamente inertes como los plásticos, ha puesto en entredicho las ideas tradicionales sobre la exposición.

Las interferencias con el sistema endocrino, no siempre son atribuibles a compuestos químicos determinados, porque la alteración se puede deber a muchas causas, entre ellas, la forma de vida actual (tabaco, estrés etc.). Es necesario determinar cual es el impacto real de las sustancias químicas sintéticas, teniendo en cuenta, los problemas de determinación del momento de la exposición, la duración, la dosis, y los efectos de una combinación de compuestos químicos y efectos sinérgicos. Los usos en los que se emplean las distintas sustancias que se sospecha que poseen capacidad de alteración endocrina, son bastante diversas: ftalatos, se emplean como ablandadores del plástico; se usan en: cables eléctricos, suelos vinílicos, automóviles, pegamentos, pinturas, barnices, cosméticos, juguetes...

Algunos disruptores endocrinos que se encuentran formando parte de la composición de productos domésticos: (a) alquifenoles etoxilados, se usan en productos de limpieza, aerosoles para plantas, plásticos, pinturas al agua y cosméticos; (b) bisfenol A, forma parte de barnices epóxicos, ciertos tipos de cargas para plásticos, botellas de plástico para agua y biberones; (c) la TBT(tributiltín), se usa como fungicida, alguicida, y como aditivos en las pinturas antiincrustantes empleadas en el casco de las embarcaciones; (d) los organoclorados se han empleado como insecticidas. Algunos, como el DDT y similares están prohibidos en la UE, pero quedan grandes cantidades de residuos de estos productos; (e) los PCBs (policlorobifenilos), se usaban como lubricantes y en aparatos eléctricos. La mayoría de estas sustancias también están prohibidas, pero quedan muchos residuos; y (f) las dioxinas y los furanos, proceden de la producción de acero, la incineración de residuos, la producción de compuestos clorados y el blanqueo de papel con cloro.

Conclusiones generales.

Los disruptores endocrinos presentan una particularidad toxicológica que escapan a las hipótesis del proceso tradicional de evaluación de riesgo y hacen necesario enfocar los riesgos que ocasionan desde una nueva perspectiva, aplicando el principio de precaución. Debemos aplicar el principio de precaución de forma que las incertidumbres que rodean los riesgos ocasionados por estas sustancias nos animen a buscar activamente alternativas más seguras.

Con 100.000 sustancias químicas sintéticas en el mercado en todo el mundo y 1.000 nuevas sustancias más cada año, hay poca esperanza de descubrir su suerte en los ecosistemas o sus efectos para los seres humanos y otros seres vivos hasta que el daño está hecho. Es necesario reducir el número de sustancias químicas que se usan en un producto determinado y fabricar y comercializar sólo las sustancias químicas que

Disruptores endocrinos salud y medio ambiente.

puedan detectarse fácilmente con la tecnología actual y cuya degradación en el medio ambiente se conozca (9).

Dadas las incertidumbres y variabilidades que rodean a las fases anteriores de la evaluación de riesgo de disruptores endocrinos, no parece posible obtener, con la fiabilidad deseable, una magnitud del riesgo que cabe esperar de la exposición a estas sustancias. La evaluación de riesgo y los valores límites de exposición a agentes químicos que de ella se derivan, no es, por tanto, un método adecuado para proteger la salud y el medio ambiente en el caso de los disruptores endocrinos. Al igual que los agentes cancerígenos, debemos entender que la presencia de un disruptor endocrino en el lugar de trabajo implica riesgo de contaminación, y por tanto, no es aceptable ningún límite de exposición.

Para hacer frente a este riesgo deberemos incidir en el primer principio de acción preventiva y evitar el riesgo eliminando o disminuyendo el uso de tales sustancias. Por otra parte, la dispersión de estos contaminantes en el medio ambiente a través de vertidos y emisiones industriales, utilización de productos que los contienen (detergentes, plásticos, pinturas, cosméticos, etc.) está ocasionando ya problemas de salud en la fauna y deja una herencia tóxica a las generaciones venideras. Para proteger la salud pública y el medio ambiente es necesario eliminar estas sustancias, ya sea sustituyéndoles por otras menos tóxicas, cambiando los procesos que las utilizan o incluso replanteándonos la necesidad de algunos de los productos que se fabrican con ellas.

Palabras clave: disruptor endocrino, salud pública, medio ambiente.

REFERENCIAS.

- 1.- Colborn T, Von-Saal F, Soto A. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ Health Perspect* 1993;101:378-84.
- 2.-Meyer A, Sarcinelli P, Moreira JC. Estarão alguns grupos populacionais brasileiros sujeitos à ação dos disruptores

endócrinos? *Cad Saúde Pública* 1999; 15:845-50.

3.-Bila DM, Dezotti M. Fármacos no meio ambiente. *Química Nova* 2003; 26:523-30.

4.- Rodriguez-Mozaz S, Alda MJL, Barcelos D. Monitoring of estrogens, pesticides and bisphenol a in natural waters and drinking water treatment plants by solid-phase extraction-liquid chromatography-mass spectrometry. *J Chromatog A* 2004; 1045:85-92.

5.- Waissmann W. Vigilância sanitária e desreguladores endócrinos. *Cad Saúde Pública* 2002; 18:511-7.

6.- Olea-Serrano N, Fernández-Cabrera M, Pulgar-Encinas R, Olea-Serrano F. Produtos químicos como desreguladores endócrinos: substâncias danosas e como devem ser testadas. *Cad Saúde Pública* 2002; 18:489-94.

7.-Lambropoulou DA, Albanis TA. Sensitive trace enrichment of environmental androgen vinclozolin from natural waters and sediment samples using hollow-fiber liquid-phase microextraction. *J Chromat A* 2004; 1061: 11-8.

8.-Rittler M, Castilla EE. Desreguladores endócrinos e anomalias congênitas. *Cad Saúde Pública* 2002; 18:421-8.

9.-Stumpf M, Terns TA, Wilken R, Rodrigues SV, Baumann W. Polar drug residues in sewage and natural water in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *The Science of the Total Environment* 1999; 225:135-41.