

TOPICOS DE ACTUALIDAD**Disruptores endocrinos: un nuevo informe con recomendaciones para reducir sus efectos adversos a la salud.**

El sistema endocrino es un complejo sistema químico interno que regula funciones vitales de nuestro organismo, como la reproducción, el desarrollo embrionario, el sistema inmunológico y hasta aspectos del comportamiento psicosocial. Las sustancias que regulan estas funciones se llaman hormonas.

Los disruptores endocrinos (DE) son sustancias químicas capaces de alterar el sistema hormonal y ocasionar diferentes daños sobre la salud de las mujeres y hombres expuestos y en sus hijas e hijos. Los efectos más preocupantes ocurren en hijas e hijos de madres expuestas durante el embarazo y la lactancia. También afectan a la reproducción y la salud de otras especies animales debido a la contaminación ambiental.

Los efectos de los DE se producen a dosis muy bajas, en general muy por debajo de los límites de exposición legalmente establecidos. Estamos expuestos a los DE en nuestros lugares de trabajo, pero también en nuestros hogares por la contaminación de alimentos con plaguicidas, la exposición a productos plásticos y a plastificantes, el uso de algunos detergentes y por la contaminación del medio ambiente.

La Comisión Europea reconoce la urgencia de abordar este problema y la falta de información suficiente, por lo que está realizando una ambiciosa campaña de investigación y documentación. Entre tanto, se recomienda la aplicación del Principio Precaución.

El Comité Editorial

La vida se desarrolla en un entorno que no es ajeno a la actividad del hombre y muchas de esas actividades tienen consecuencias negativas sobre el medio ambiente y, directa o indirectamente, sobre la salud humana.

En este sentido, el ambiente físico y los seres vivos resultan fácilmente expuestos a las nuevas sustancias químicas, ya sea en el momento de su fabricación, a través de los procesos de distribución y uso o, por último, durante el proceso de degradación medioambiental de esas sustancias.

Así, en los últimos 150 años, el hombre ha ido sintetizando muy diversos productos químicos con objeto de satisfacer las necesidades crecientes del desarrollo tecnológico y mejorar su calidad de vida. Desde el inicio de la revolución industrial, se estima en más de 120 000 los compuestos químicos sintetizados, siendo la media anual de incorporación cerca de 2000 nuevas sustancias.

Sin embargo, las consecuencias de la interacción entre los seres vivos y muchos de esos compuestos no son bien conocidas, pero se ha advertido sobre la peligrosidad de algunos de ellos y se han sugerido medidas para disminuir la exposición. Además, el costo en salud no es bien conocido debido, por una parte, a la inespecificidad del efecto patológico y al tiempo de latencia transcurrido entre exposición y la manifestación de los síntomas, y por la otra, a la universalidad de la exposición que no permite identificar en la actualidad poblaciones libres del residuo de sustancias como los plaguicidas.

Se ha sugerido que algunas de estas sustancias químicas que producen estos efectos, lo hacen porque se comportan como hormonas, lo que significa que son capaces de incorporarse a los organismos vivos y alterar los mecanismos de actuación en los que participan las hormonas naturales. Entre las alteraciones sobre la salud animal que han sido detectadas se incluyen enfermedades en sistemas dependientes de las hormonas y alteraciones en el desarrollo.

En 1991, un grupo de investigadores reunidos en Wingspread (USA) para discutir la evidencia existente; concluyeron que un gran número de sustancias químicas, sintetizadas por el hombre y liberadas al medio ambiente, así como algunas naturales, tienen efecto sobre el sistema endocrino del hombre y de los animales. Se trata de compuestos persistentes, organohalogenados y bioacumulables que incluyen algunos plaguicidas (fungicidas, herbicidas e insecticidas), compuestos de síntesis y algunos metales., los cuales se conocen desde entonces como disruptores endocrinos (*endocrine disrupting chemicals*) (DE).

Actualmente, el término DE define a un grupo sustancias químicas de muy diferente origen, estructura y uso. Se trata de sustancias exógenas al organismo, naturales o sintéticas, que interfieren con la producción, liberación, transporte, metabolismo, unión, acción biológica o eliminación de las hormonas responsables del mantenimiento de la homeostasis y regulación del desarrollo embrionario y por tanto con capacidad de provocar efectos adversos sobre la salud de un organismo o de su descendencia (1).

Diversos estudios, han sugerido que los DE presentan características particulares que los hacen distintos a otros tóxicos medioambientales y que condicionan cualquier aproximación a la relación de causalidad buscada entre exposición y enfermedad (2).

En consecuencia, su toxicidad podría deberse a que:

- 1) El momento de la exposición es decisivo para determinar el carácter, la gravedad y la evolución posterior del efecto. Los efectos son distintos sobre el embrión, el feto, el organismo perinatal o el adulto; si actúan durante un periodo crítico, como por ejemplo en los estadios tempranos de la vida, caracterizados por una rápida diferenciación celular y organogénesis, producen lesiones irreversibles.

- 2) Los efectos pueden no aparecer en el momento de la exposición; las consecuencias se manifiestan con mayor frecuencia en la descendencia que en el progenitor expuesto; la exposición embrionaria puede tener consecuencias que no son evidentes hasta la madurez del individuo; el desarrollo anormal no se expresa necesariamente en el nacimiento; sus efectos pueden permanecer latentes durante años o hacerse patentes en la descendencia en lugar de en los individuos expuestos.

- 3) No existe un umbral de concentración preciso para el desarrollo del efecto toxicológico, o al menos, ese nivel de concentración es muy inferior al reconocido como límite de seguridad para otros aspectos toxicológicos distintos de la disrupción endocrina.

4) Es posible la acción combinada de los disruptores que pueden adquirir al actuar conjuntamente un efecto paradójico, ya sea sinérgico, antagónico o simplemente aditivo.

Hasta ahora se han descrito más de 10 grupos de sustancias sintéticas, pertenecientes a diferentes familias químicas, que se comportan en modelos animales como los estrógenos naturales.

Entre ellos:

- Algunos bifenilos policlorados o PCBs, usados hasta hace poco en los transformadores eléctricos, como aceites refrigerantes o en la formulación de pesticidas.
- El grupo de los alquilfenoles, (nonifenol) utilizados en los detergentes industriales en forma de polietoxilatos, como espermicida, como aditivo en la fabricación del plástico, como agentes de secado o como humectantes en la formulación de pesticidas.
- Algunos ftalatos, (n-butilftalato, benzibutilftalato) usados en la industria del envasado de alimentos, tratamientos de suelos, antioxidantes alimentarios, y como aditivos en el plástico proporcionándole elasticidad, en productos tales como bolsas de transfusión de sangre, tetinas y mordedores infantiles.
- Bisfenol A y compuestos relacionados, empleados en la fabricación del plástico policarbonato (envases alimentarios y biberones), en resinas epoxi (en el interior de latas de conserva), selladores

dentales y en la composición de pegamentos de uso habitual, entre otros.

- Compuestos organoclorados (DDT y sus metabolitos, dieldrín, clordecona, toxafeno, endosulfán, o metoxicloro). Los cuatro primeros son plaguicidas ya prohibidos en la mayor parte de los países desarrollados; el endosulfán es un pesticida todavía en uso.

En este punto, es interesante destacar que muchos de estos compuestos referidos son sustancias con una toxicidad baja según los análisis tradicionales y han pasado todos los tests de seguridad biológica.

Muy recientemente, el pasado mes de Febrero, fue presentado un nuevo informe del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS)(3), acerca del estado de los conocimientos científicos sobre las sustancias químicas que perturban la función endocrina (*State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals*), muchas de ellas, todavía están por investigarse y podrían tener importantes repercusiones en la salud.

El informe conjunto solicita a la comunidad científica, se siga investigando para entender plenamente las relaciones entre esos denominados perturbadores endocrinos o DE. El informe señala que estudios más exhaustivos y mejores métodos analíticos podrían reducir el riesgo de enfermedad y generar ahorros considerables para la salud pública.

Así mismo, señala que la salud humana depende del buen funcionamiento del sistema endocrino, que regula la

liberación de hormonas esenciales para funciones tales como el metabolismo, el crecimiento y desarrollo, el sueño o el estado de ánimo y que los DE pueden alterar el funcionamiento normal de este sistema hormonal y en consecuencia aumentar el riesgo de efectos adversos para la salud.

Además, el informe, considerado el más completo sobre los DE realizado hasta la fecha, destaca algunas relaciones entre la exposición a los DE y diversos problemas de salud, en particular la posibilidad de que contribuyan a la criptorquidia (ausencia de descenso de los testículos) en los jóvenes, al cáncer de mama en la mujer, al cáncer de próstata en el hombre, a problemas de desarrollo del sistema nervioso y al déficit de atención/hiperactividad en los niños o al cáncer de tiroides.

Finalmente, el informe formula una serie de recomendaciones para mejorar los conocimientos mundiales sobre esas sustancias químicas, reducir los riesgos de enfermedad y recortar los costos conexos. Entre ellas destaca:

1- Métodos analíticos más completos para identificar otros posibles PE, sus fuentes y las vías de exposición, puesto que los PE conocidos representan solo la punta del iceberg.

2- Investigaciones para identificar los efectos de diferentes combinaciones de PE (sobre todo de origen industrial) a los cuales están cada vez más expuestos tanto los seres humanos como los animales.

3- Notificación e información sobre las sustancias químicas presentes en diferentes productos, materiales y

bienes, ya que muchas fuentes de DE son desconocidos.

4- Un mayor intercambio de datos entre los científicos y los países que pueda contribuir a corregir las lagunas existentes, sobre todos en los países en desarrollo y en las economías emergentes.

REFERENCIAS

1. Romano, D. disruptores endocrinos: Nuevas respuestas para nuevos retos. Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS). España, 2012.

2. Fernández, M; Olmos, B; Olea, N. Exposición a disruptores endocrinos y alteraciones del tracto urogenital masculino (criptorquidia e hipospadias). Gac Sanit 2007; 21 (6): 500-14

3. Organización Mundial de la Salud (2012). Nuevo informe sobre las sustancias químicas que perturban la función endocrina. 2012 Disponible: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/hormone_disrupting_20130219/es/index.html

Yalitza Aular

Maestría en Toxicología Analítica.

Departamento de Farmacología

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad de Carabobo

yaularz@gmail.com