

DISRUPTORES ENDOCRINOS. SU PRESENCIA EN EL MEDIO Y EFECTOS

Nicolás Olea

*Laboratorio de Investigaciones Médicas. CIBERESP
Hospital Clínico. Universidad de Granada
18071 Granada*

Algunos efectos adversos sobre la salud humana observados recientemente podrían deberse a la exposición a sustancias químicas con capacidad de alterar el equilibrio hormonal y, en consecuencia, contribuir al incremento de determinados tipos de tumores, las malformaciones y las disfunciones del aparato reproductor, así como al aumento de ciertas formas de neurotoxicidad y el fracaso en la respuesta inmune. La evidencia de esta asociación, demostrada en poblaciones animales, ha generado el contexto doctrinal en el que se basa la hipótesis de la disrupción endocrina (DE) en humanos. DE es un problema emergente de salud medioambiental que ha cuestionado algunos de los paradigmas en que se fundamenta el control y la regulación de uso de los compuestos químicos, ya que anticipa el impacto sobre la salud humana del efecto combinado (aditivo, sinérgico o antagónico) de los compuestos químicos -rara vez explorados de forma combinada. Para abordar este problema emergente bajo la perspectiva del "principio de precaución" habría que establecer un control más estricto sobre las sustancias químicas presentes en el medioambiente, alimentos y en bienes de consumo, mejorar los sistemas de evaluación de la toxicidad incluyendo los estudios de múltiples compuestos químicos y establecer un sistema de bimonitorización de la exposición humana que pudieran ser utilizados para implementar medidas preventivas y evaluar su efectividad.

Introducción

De forma casi diaria se publican en la literatura médica nuevas asociaciones entre la exposición química ambiental y la prevalencia de ciertas enfermedades de etiología multifactorial y compleja. El trabajo recientemente aparecido en JAMA (Lang et al., 2008) en el que investigadores de Exeter, en Gran Bretaña, establecieron una asociación entre la excreción urinaria de los metabolitos de un monómero del plástico bisfenol-A y el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes, no es más que el caso de la semana. La respuesta de los diferentes sectores de la sociedad es inmediata -ya que si por algo se distinguen estas publicaciones es por la avidez con la que los medios de masas traducen los hallazgos científicos en lenguaje común e inmediato que tiene un gran impacto mediático. De hecho, en las dos últimas décadas han aparecido numerosas publicaciones científicas especializadas relacionando la exposición a ciertos compuestos químicos, introducidos en el medio ambiente por la actividad humana, con la aparición de nuevos síndromes y el desarrollo de enfermedades específicas de causa no bien conocida, pero que implican una disrupción del equilibrio hormonal. Muchas de ellas han tenido eco en la prensa diaria y han aportado algo más de inquietud a una sociedad que reconoce la debilidad de los sistemas de protección ambiental.

Disrupción endocrina

La hipótesis patogénica subyacente explica que algunas sustancias químicas se comportan como hormonas, alterando la homeostasis normal del sistema endocrino, o lo que es lo mismo, produciendo un desequilibrio en el balance de estrógenos, andrógenos, progestágenos, u hormonas tiroideas, a través de mecanismos de acción diversos. Aunque cualquier sistema hormonal es susceptible de ser dañado, lo cierto es que los primeros compuestos exógenos identificados como disruptores endocrinos se comportan como estrógenos o andrógenos, es

decir, interfiriendo con las hormonas sexuales, ya sea imitando o bloqueando su acción (Olea, 2007).

Las alteraciones sobre la salud animal que han sido detectadas tras la exposición en distintas especies de animales (peces, reptiles, pájaros, mamíferos) e incluso en el hombre, incluyen de forma sorprendente enfermedades hormono-dependientes entre las que se encuentran: Disfunciones tiroideas, alteraciones en el crecimiento, aumento en la incidencia de problemas relacionados con el tracto reproductor masculino, disminución de la fertilidad, pérdida en la eficacia del apareamiento, anomalías del comportamiento, alteraciones metabólicas evidentes desde el nacimiento, desmasculinización, feminización y alteraciones del sistema inmune, e incluso incremento en la incidencia de diferentes tipos de tumores (Colborn *et al.*, 1993).

En 1991, en la Conferencia de Wingspread (Wisconsin, USA) un grupo de científicos, representando más de una docena de disciplinas, concluyó 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 acuñó el término de **disruptores endocrinos** (Colborn y Clement, 1992) que fue aceptado por consenso en la primera Conferencia Nacional de Disruptores Endocrinos (ConDE) celebrada en Granada en 1996. Dentro del contexto de la disrupción endocrina, se postula que los efectos indeseables de los contaminantes ambientales pueden ser debidos a que los compuestos químicos: 1) mimetizan los efectos de hormonas endógenas, 2) antagonizan su acción, 3) alteran el patrón de síntesis y metabolismo de hormonas naturales, y/o 4) modifican los niveles de los receptores hormonales.

Los expertos reunidos en Wingspread y posteriormente en Weybrige (1996) llegaron al consenso de que en disrupción endocrina la demostración de la relación de causalidad entre exposición humana y enfermedad puede ser especialmente laboriosa, fundamentalmente debido 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 cuando la exposición ha ocurrido sobre el embrión, el feto, perinatalmente o en la edad adulta. Además, se cree que si actúan durante periodos críticos, como por ejemplo en los estadios tempranos de la vida, caracterizados por una rápida diferenciación celular y organogénesis, se pueden producir lesiones irreversibles.

2. Los efectos pueden no aparecer en el momento de la exposición, de tal manera que las consecuencias de la exposición temprana no sean evidentes hasta la madurez del individuo, que los efectos pueden permanecer latentes durante años, o que sean tan solo perceptibles en la progenie.

3. No existe un umbral de concentración preciso para el desarrollo del efecto toxicológico ya que éste es dependiente del momento hormonal del individuo expuesto. La dosis o nivel de exposición puede ser muy inferior al reconocido como límite de seguridad para otros aspectos toxicológicos distintos de la disrupción endocrina.

4. La acción combinada de los disruptores endocrinos, entre sí y con las hormonas endógenas, puede conducir a un efecto resultante que sea paradójico, debido a la actividad sinérgica, antagónica o simplemente aditiva de los compuestos químicos y las hormonas endógenas.

La confirmación de la exposición a disruptores endocrinos, que ocurre de forme inadvertida en muchos de los casos, junto a la demostración de efecto en algunas poblaciones con una especial sensibilidad, como son población infantil y mujeres en edad fértil y durante el embarazo-lactancia, obliga a reconsiderar los riesgos ambientales de los individuos no profesionalmente expuestos y exige actuar con medidas preventivas. Algunos ejemplos de asociación exposición-efecto, con un

marcado carácter anecdótico, podrían ser investigados con más detalle y ayudarían al sostenimiento de la hipótesis de disrupción endocrina si en los diferentes foros científicos se popularizara la hipótesis de trabajo. La exposición infantil a bisfenoles provenientes de resinas epoxy de los pegamentos o el policarbonato de los biberones, a benzofenonas de las cremas solares con filtros UV, a ftalatos de los ablandadores y aditivos de los plásticos empleados en tetinas y biberones, o de tributilestaño en las pinturas de empleos múltiples, no son más que unos pocos ejemplos para los cuales la comunidad científica debería estar convenientemente informada.

Tabla. Algunos ejemplos de grupos de compuestos químicos orgánicos que actúan como disruptores endocrinos, incluyendo posibles fuentes de exposición humana y las acciones, alternativas y consejos recomendados

Grupo de compuestos químicos disruptores endocrinos	Ejemplo de fuente de exposición	Alternativas, consejos y recomendaciones
Pesticidas organoclorados (Antiguos como el DDT)	Residuo ambiental	Prevenir la exposición alimentaria: Limitar consumo de leche y grasas contaminadas
Pesticidas organoclorados (Nuevos como el endosulfán)	Agricultura	Producción ecológica
Antifúngicos en agricultura (Vinclozolina)	Vino tinto	Exigir su prohibición en vinos
Bifenilos policlorados (PCBs)	Transformadores eléctricos	Exigir la retirada de transformadores eléctricos antiguos
Bifenilos polibromados (PBBs) y PBDEs	Retardadores de la llama en textiles	Exigir su prohibición en ropa y artículos manufacturados
Perfluorados (PFOS, PFOA)	Recubrimientos en sartenes y utensilios de cocina	Restringir su uso y advertir de su empleo continuado
BPA-Policarbonato	CDs, lentes, plásticos	Exigir la regulación de su eliminación incontrolada
	Biberones	No emplear micro-ondas. No verter agua hirviendo
BPA-Resinas epoxy	Papel y cartón reciclados en envases alimentarios	Exigir la regulación de la composición del papel reciclado
Ftalatos	Ablandador del plástico en chupetes y mordedores	Controlar su prohibición en plásticos para la infancia
	Cosmética	Regular su uso y exigir la declaración de la composición porcentual
Parabenos	Cosmética	Regular su uso y exigir la declaración de la composición porcentual
Benzofenonas Canfenos Cinamatos	Filtros UV empleados en cosmética	Regular su uso y exigir la declaración de la composición porcentual