



Por un futuro mejor: nin@s y adolescentes saludables en tiempos de cambio

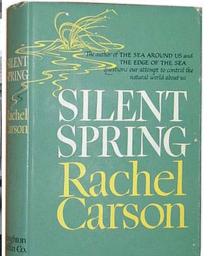
Mendoza – Argentina 29 y 30 de septiembre, 1 y 2 de octubre de 2015

## Hormonas ambientales: Alerta por los Disruptores Endócrinos

Dra. Stella Maris Gil

Unidad Pediátrica Ambiental Hospital General de Niños Pedro de Elizalde





## Un poco de historia...

Los 60's:

La Conferencia de Wingspread

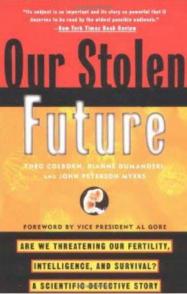
Racine, Wisconsin, Julio, 1991

Los 90's

La Dra. Theo Colborn, del World Wildlife Fund, reunió a un grupo investigadores de todo el mundo, científicos expertos en biología del desarrollo, toxicología de la reproducción, zoología, inmunología, biología marina y ecología para analizar un tema emergente por primera vez:

"sustancias en el ambiente con actividad hormonal".



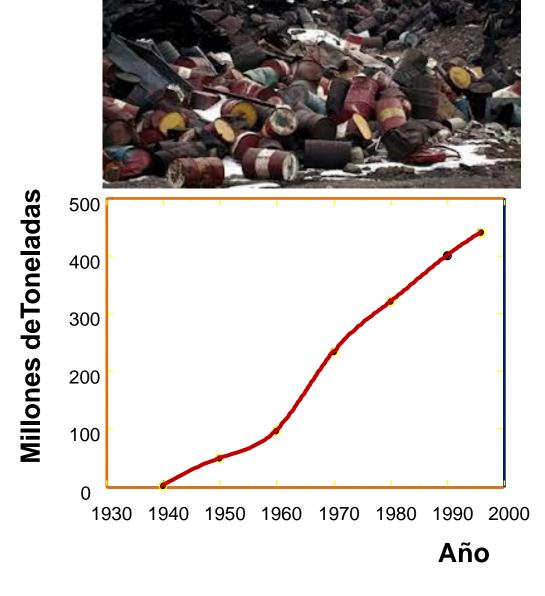




**Dra. Ana M Soto** . Tufts University School of Medicine. Boston. EE.UU

Porqué hablar de DEs?

- Más de 80.000
  químicos producidos desde 1950
- 500 millones de toneladas por año
- < 45% testeados en humanos
- < 25% testeados para desarrollo



# Construyendo evidencia...

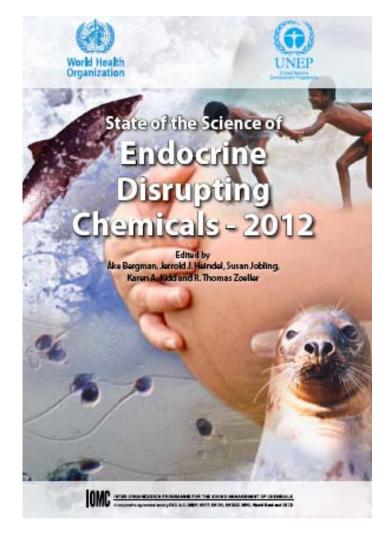
# Endocrine-Disrupting Chemicals

An Endocrine Society Scientific Statement

DECLARACIÓN
 CIENTÍFICA DE LA
 SOCIEDAD DE
 ENDOCRINOLOGÍA
 DE LOS ESTADOS
 UNIDOS



Año 2009



Estado de la ciencia de químicos disruptores endócrinos — 2012 OMS-PNUMA



#### INTRODUCCION A LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS QUE PERTURBAN EL SISTEMA ENDOCRINO (EDCs)

GUÍA PARA ORGANIZACIONES DE INTERÉS PÚBLICO Y PARA LAS RESPONSABLES DE FORMULAR POLÍTICAS





Andrea C. Gore, PhD David Crews, PhD Loretta L. Doan, PhD Michele La Merril, PhD, MPH Heather Patisoul, PhD Ami Zota, ScD, NS

Diciembre de 2014







"Cerca de 800 productos químicos son capaces de interferir con los receptores de hormonas, la síntesis o la conversión hormonal".

## Qué es un Disruptor Endócrino?

 Es una sustancia exógena ó una mezcla de sustancias que causan alteraciones en la función endócrina y en consecuencia efectos adversos en la salud de un organismo sano o en su descendencia.

(OMS)



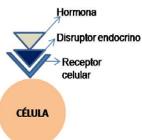


#### REACCIÓN NORMAL



En una situación normal, la hormona se une al receptor celular que desencadena la reacción esperada, al nivel esperado

#### REACCIÓN BLOQUEADA



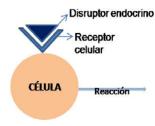
Al mimetizar a la hormona natural el disruptor endocrino puede unirse al receptor e interferir la reacción esperada con un bloqueo

#### REACCIÓN EXCESIVA



Los disruptores endocrinos tambien pueden unirse al receptor y generar una reacción más potente que la normal y en un momento inadecuado

#### REACCIÓN INSUFICIENTE



Los disruptores endocrinos tambien pueden unirse al receptor y generar una reacción más débil que la normal y en un momento inadecuado

## ¿Cómo actúan?

- Mimetizar la acción de las hormonas bloqueando acción (DDT, algunos PCBs y fitoestrógenos)
- Antagonizar la acción de las hormonas (algunos PCBs, vinclozina)
- Alterar su patrón de síntesis y metabolismo (PBDE-99,retardante de llama) que altera la síntesis de la hormona tiroidea (TH)
- Modular el nivel de receptores:
  Bisfenol A

# "SUSTANCIAS CAMALEÓNICAS"

## Vías de exposición y principales fuentes

| Vía de exposición | Fuentes                             | Ejemplos de DEs         |
|-------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| Consumo de agua v | Residuos industriales, plaguicidas. | DDT_dioxinas_compuestos |
|                   |                                     |                         |
|                   |                                     |                         |
|                   |                                     |                         |
|                   |                                     |                         |
|                   |                                     |                         |
|                   |                                     |                         |
|                   |                                     |                         |
|                   |                                     |                         |
|                   |                                     |                         |

Fuente: Introducción a las sustancias químicas que perturban el sistema endocrino. Sociedad de Endocrinología, IPEN, 2014. *Adaptado* 



Fuentes de DEs











COSMÉTICOS

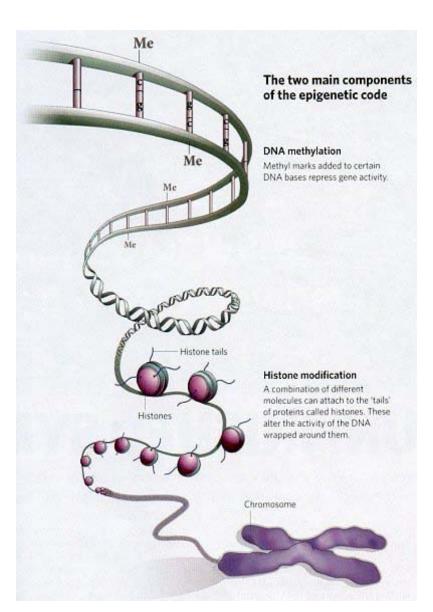




## Características de los DEs

- Son moléculas muy pequeñas: >1000 D
- Son ubicuos: migran con facilidad y son persistentes
- Vida media muy prolongada. Metabolitos biológicamente más activos que sus precursores.
- Compuestos lipofílicos, que se bioacumulan en tejido adiposo y se transmiten en la cadena alimentaria.
- Suelen presentar un largo período de latencia entre la exposición y la expresión del efecto biológico
- Dosis-Respuesta no tradicional: No existen niveles seguros de exposición.
- Dificultad en identificar causa-respuesta, por diversidad y multiplicidad de exposiciones : "Efecto cóctel" (sinergico o aditivo)

## Características de los DEs



Desordenes transgeneracionales: efectos epigenéticos

La interacción entre el medioambiente y el genoma modifican factores que regulan la expresión génica, entre ellos la metilación del ADN y/o acetilación de histonas que se transmiten a otras generaciones.



## 3 Reglas de Oro

1. Edad de exposición

2. Efectos transgeneracionales

3. Período de latencia















No existen niveles seguros de exposición!!!

### Chemicals and pollutants detected in human umbilical cord blood

#### Mercury (Hg) - tested for 1, found 1

Hg Pollu

Pollutant from coal-fired power plants, mercury-containing products, and certain industrial processes. Accumulates in seafood. Harms brain development and function.



#### Polyaromatic hydrocarbons (PAHs) - tested for 18, found 9

Pollutants from burning gasoline and garbage. Linked to cancer. Accumulates in food chain.



#### Polybrominated dibenzodioxins and furans (PBDD/F) - tested for 12, found 7

Contaminants in brominated flame retardants. Pollutants and byproducts from plastic production and incineration. Accumulate in food chain. Toxic to developing endocrine (hormone) system



#### Perfluorinated chemicals (PFCs) - tested for 12, found 9

Active ingredients or breakdown products of Teflon, Scotchgard, fabric and carpet protectors, food wrap coatings. Global contaminants. Accumulate in the environment and the food chain. Linked to cancer, birth defects, and more.



#### Polychlorinated dibenzodioxins and furans (PBCD/F) - tested for 17, found 11

Pollutants, by-products of PVC production, industrial bleaching, and incineration. Cause cancer in humans. Persist for decades in the environment. Very toxic to developing endocrine (hormone) system.



#### Organochlorine pesticides (OCs) - tested for 28, found 21

DDT, chlordane and other pesticides. Largely banned in the U.S. Persist for decades in the environment. Accumulate up the food chain, to man. Cause cancer and numerous reproductive effects.



#### Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) - tested for 46, found 32



Flame retardant in furniture foam, computers, and televisions. Accumulates in the food chain and human tissues. Adversely affects brain development and the thyroid.



#### Polychlorinated Naphthalenes (PCNs) - tested for 70, found 50

Wood preservatives, varnishes, machine lubricating oils, waste incineration. Common PCB contaminant. Contaminate the food chain. Cause liver and kidney damage.



#### Polychlorinated biphenyls (PCBs) - tested for 209, found 147

Industrial insulators and lubricants. Banned in the U.S. in 1976. Persist for decades in the environment. Accumulate up the food chain, to man. Cause cancer and nervous system problems.

Source: Chemical analyses of 10 umbilical cord blood samples were conducted by AXYS Analytical Services (Sydney, BC) and Rett Research Ltd. (Winnipeg, MB).

## La carga corporal: la contaminación en los RN

Casi 300 químicos hallados en sangre de cordón de RN por contaminación intrauterina!!!

Grupo de Trabajo Ambiental (EWG), EEUU, 2005

### La base fetal de la enfermedad del adulto...

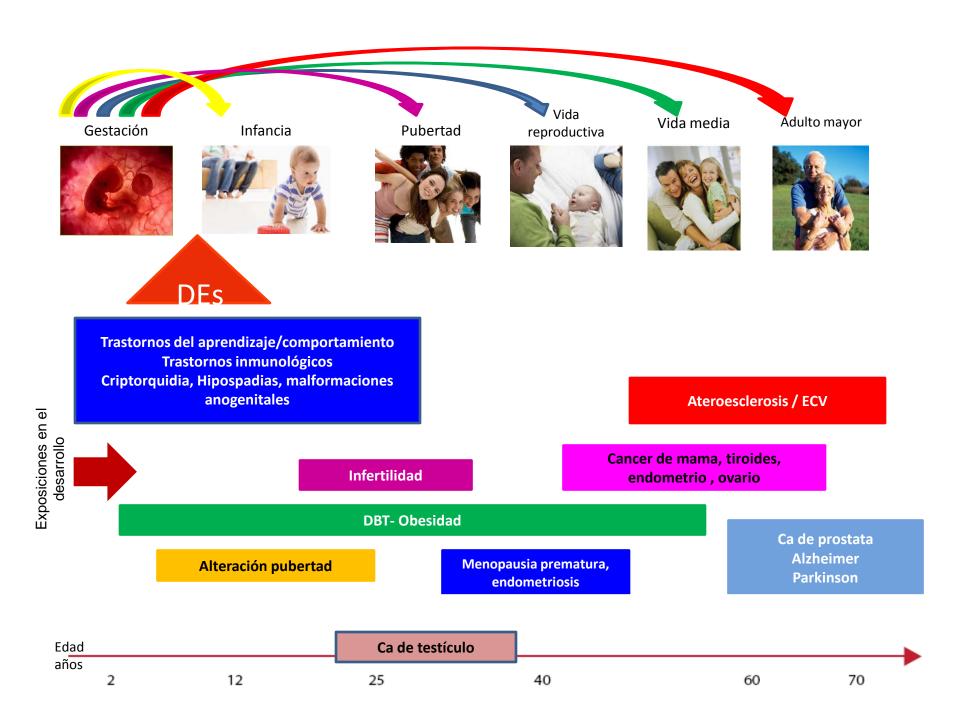
(DOHaD "developmental origins of health and disease")



Período altamente sensible a factores ambientales: nutrientes, sustancias químicas, drogas, infecciones y otros factores de estrés.

"Con la creciente evidencia de la asociación de las exposiciones de la vida tempranaenfermedades de la vida adulta, llegamos a la conclusión de que es fundamental ampliar el concepto original DOHaD incluyendo las exposiciones químicas ambientales ...".

Fuente: Evolution of DOHaD: the impact of environmental health sciences. J Dev Orig Health Dis. 2015 April; 6(2): 55–64.





## La evidencia actual: La gran controversia...

¿Se acuerdan del tabaquismo?

"Los datos revelan que los efectos de los disruptores endocrinos en la salud, justifican la creciente preocupación por el impacto negativo en la salud pública"





### **Conclusiones**

- Fortalecer el conocimiento en DEs
- Frente a la controversia: Claves para proteger a la población:
  - Principio de precaución (la ausencia de información o de certeza científica, no es razón para postergar la adopción de medidas eficaces en función de los costos, cuando hay un daño ambiental grave o irreversible).
  - Regulación más estricta para una menor exposición y protección del ambiente y la población.
- Una mirada distinta en la consulta pediátrica = profundizar la Historia Clínica sobre las exposiciones ambientales sobre todo en los primeros 1000 días de vida!!!



### Sociedad Argentina de Pediatría







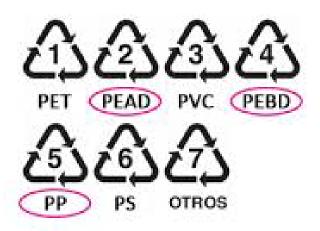
# Estrategias para disminuir la exposición a DEs

- Evitar artículos de policarbonato o polivinilo y poliestireno (especialmente para almacenar o calentar alimentos o que estén en contacto con niños pequeños)
- Optar por los plásticos seguros (códigos 1,2,4 y 5) y evitar los que tengan PVC, poliestireno y otros que puedan tener ftalatos (códigos 3, 6 y 7 respectivamente.)
- Utilizar chupetes y biberones "libres de bisfenol A"
- Evitar alimentos envasados con film de PVC
- Evitar calentar alimentos al microondas en envases plásticos
- Evitar las bolsas vinílicas para cocción
- Usar alternativas más sanas como el vidrio como contenedor de alimentos

# Estrategias para disminuir la exposición a DEs

- Consumir alimentos "orgánicos"
- Evitar o disminuir el consumo de alimentos ricos en grasas
- Evitar verduras no orgánicas en el embarazo
- Pelar las frutas y verduras, ya que la mayoría de los plaguicidas se concentran en la cáscara
- Reducir o evitar las comidas enlatadas cuando sea posible, por el recubrimiento interno de la lata con bisfenol A.
- Leer todas las etiquetas y buscar los productos con etiquetas que digan "Sin bisfenol A" o "Sin ftalatos", en especial en juguetes para niños.
- Evitar consumir agua de botellas plásticas que hayan estado expuestas al calor.
- Abogar para una mayor regulación en los etiquetados y comercialización de productos de consumo
- Proteger especialmente a la embarazada y los niños!!!

## Códigos del plástico



- 1. PET (Polietileno Tereftalato)
- 2. PEAD (Polietileno de Alta Densidad)
- 3. PVC (Poli Cloruro de Vinilio)
- 4. PEBD (Polietileno de Baja Densidad)
- 5. PP (Polipropileno)
- 6. PS (Poliestireno)
- 7. OTROS



#### **PLÁSTICOS SEGUROS**









#### **PLÁSTICOS A EVITAR**



PVC o vinilo puede contener ftalatos



Espuma de poliestireno



Otros compuestos que pueden contener Bisfenol A