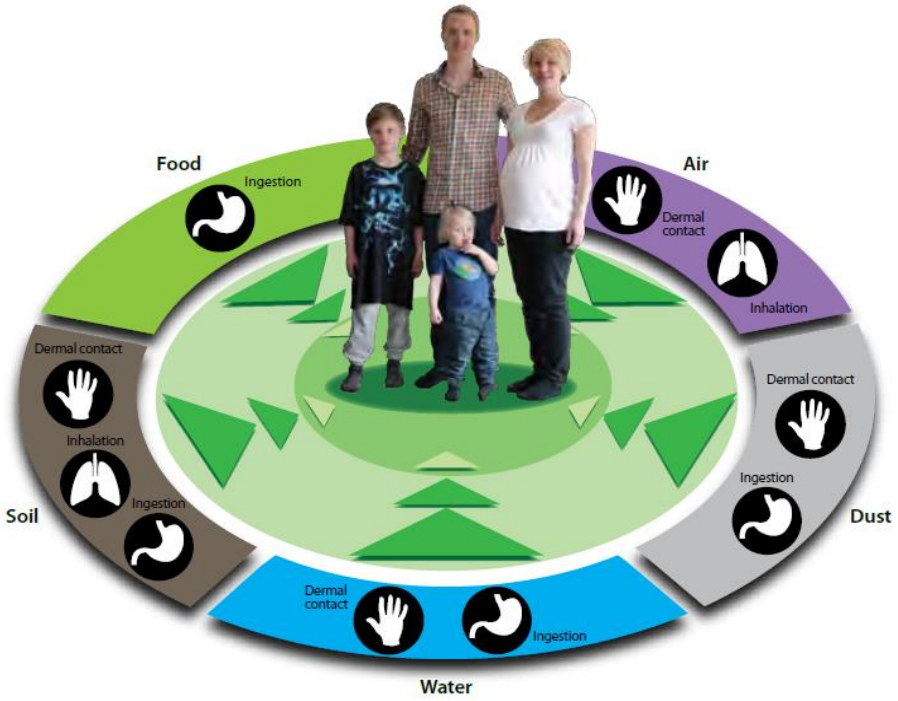
DISRUPTORES ENDOCRINOS

Nikole Velilla Mendoza. Valle Molina Samper. Urgencias, Complejo Hospitalario de Pamplona.

INTRODUCCIÓN

Estamos en contacto diariamente con múltiples químicos. Algunos, conocidos como disruptores endocrinos (DE), tienen efectos sobre el sistema endocrino de animales y humanos. Las hormonas, parte del sistema endocrino, regulan el desarrollo, crecimiento, reproducción, metabolismo, inmunidad y el comportamiento.



'igure 3.8. Routes of human exposure to EDCs, with each source showing the pathways of EDC uptake.

(State of the Science of Endocrine Disrupting Chemical-2012. United Nations Environment Programme ande the World Health Organization)

Los efectos de los DE pueden continuar a pesar de la interrupción en la exposición, pueden manifestarse años tras la exposición y pueden afectar a las siguientes generaciones.

En 1960, Rachel Carson, bióloga marina y conservacionista estadounidense, observó que el uso de plaguicidas estaba afectando el equilibrio entre las aves y otras especies de vida silvestre, porque alteraban su capacidad reproductiva. Sus observaciones las plasmó en el libro “La Primavera Silenciosa”.

En 1996, Theo Colborn, Diane Domanoski y Peters Myers, publicaron una revisión de la evidencia de 3 decadas de estudios sobre malformaciones congénitas, anomalia sexuales y trastornos reproductivos por la exposición a diferentes sustancias, en un libro llamado “Nuestro Futuro Robado**”**.

La identificación de sustancia con toxicidad hormonal es compleja al no exitir un criterio preciso para la definición de disrupción endocrina y la gran diversidad de estructuras químicas compatibles con la acción hormonal.

Existe una creciente preocupación en la Unión Europea (UE) y en todo el mundo por los impactos negativos sobre la salud humana y el medio ambiente posiblemente causados por disruptores endocrinos. La UE ha introducido obligaciones legislativas específicas destinadas a eliminar los disruptores endocrinos en el agua, productos químicos industriales, productos fitosanitarios y biocidas. **[1] [2]**

GENERALIZADES SOBRE EL SISTEMA ENDOCRINO

El sistema endocrino es una red compleja de glándulas, hormonas y receptores. Proporciona la comunicación clave y el vínculo de control entre el sistema nervioso y las funciones corporales, como la reproducción, la inmunidad, el metabolismo y el comportamiento.

En casi todos los animales multicelulares complejos, existen dos sistemas principales que controlan y coordinan los procesos dentro del cuerpo:

• El sistema nervioso, que ejerce un control rápido de punto a punto mediante señales eléctricas que pasan por los nervios a órganos o tejidos particulares.

• El sistema endocrino, que es un sistema más lento basado en mensajeros químicos, las hormonas, que se secretan en la sangre (u otros fluidos extracelulares) y pueden llegar a todas las partes del cuerpo.

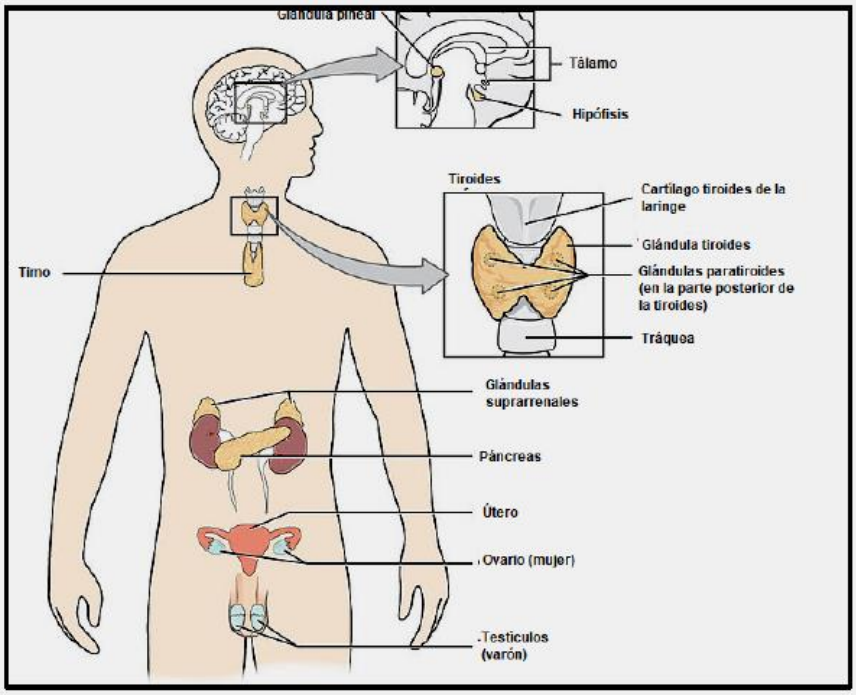


Figura 1. Sistema endocrino humano.
Fuente: OpenStax College en Wikipedia

El sistema endocrino tiene tres componentes principales:

-Glándulas endocrinas, situadas en varios sitios alrededor del cuerpo y en áreas especializadas del cerebro. Las células en estas glándulas secretan químicos específicos llamados hormonas.

-Hormonas, que circulan alrededor del cuerpo a través del torrente sanguíneo y modulan las funciones celulares u orgánicas al unirse con los receptores en las células objetivo. Muchas de las hormonas actúan sobre tejidos y órganos en varios sitios en todo el cuerpo. Actúan a concentraciones muy bajas.

-Receptores en las células objetivo, que una vez activados por la unión de la hormona, regulan las funciones y procesos en el tejido a través de interacciones con el ADN de la célula u otros procesos complejos de señalización intracelular.

La secreción hormonal debe regularse dentro de límites muy estrechos. Existen 3 mecanismos de regulación: algunas glándulas secretan hormonas en respuesta a otras hormonas (llamadas hormonas

tróficas), control por retroalimentación negativa (la glándula es sensible a la concentración de la hormona que regula) y mediante estimulación nerviosa directa

Se encuentra un sistema endocrino similar, pero no idéntico al de los humanos en casi todos los vertebrados, incluidos otros mamíferos, peces, anfibios, reptiles y aves, aunque las estructuras y funciones precisas de los distintos órganos y hormonas difieren entre los diferentes grupos, particularmente en relación con los diferentes ciclos de vida y etapas de desarrollo en diferentes especies. Los invertebrados, como los moluscos, los crustáceos y los insectos, también tienen sistema endocrino que controlan un rango similar de funciones corporales, aunque estos han evolucionado a lo largo de líneas muy diferentes a las de los vertebrados.

DISRUPTORES ENDOCRINOS (DE) [1-10]

Un disruptor endocrino (tomado del inglés, endocrine disruptor chemical) es una sustancia o mezcla exógena que altera las funciones del sistema endocrino y, en consecuencia, causa efectos adversos en la salud de un organismo, o su progenie, o (sub) poblaciones.

Se denominan también: estrógenos ambientales, xenoestrógenos, moduladores endocrinos, mimetizadores hormonales, alteradores endocrinos, ecoestrógenos, hormonas ambientales, fitoestrógenos.

El catalogo de DE es muy amplio y crece diariamente.

Mecanismos de disrupción

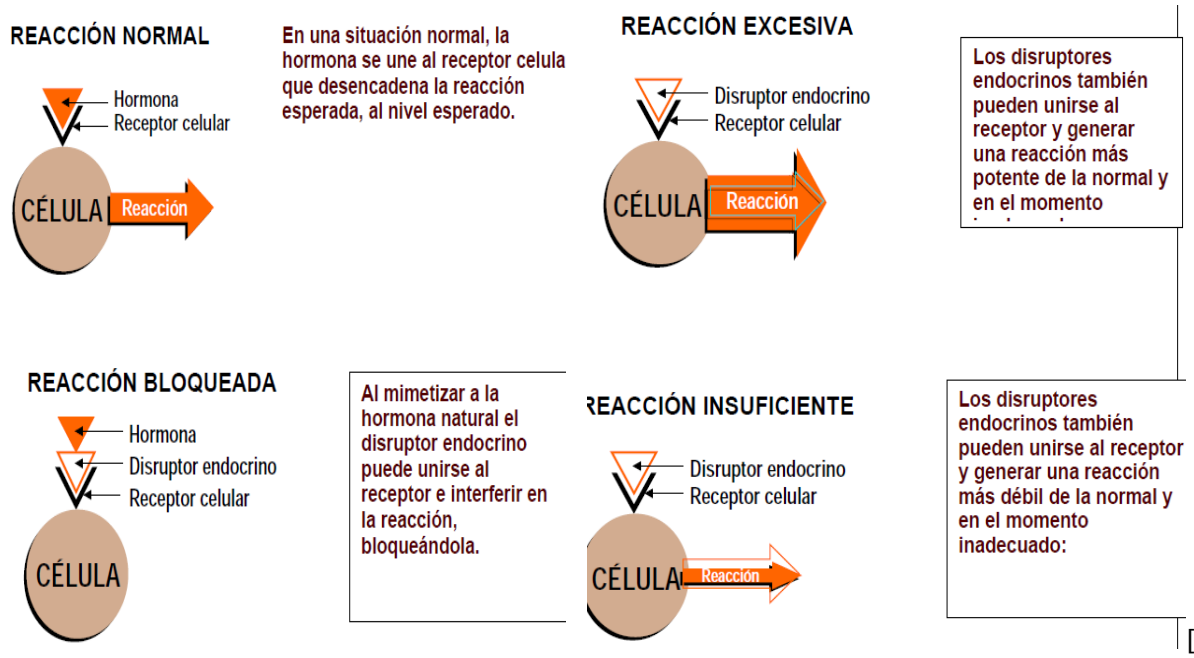
Algunas sustancias químicas pueden actuar sobre el sistema endocrino para alterar los mecanismos homeostáticos del cuerpo o iniciar procesos en momentos anormales del ciclo de vida. Los químicos pueden ejercer sus efectos a través de varios mecanismos diferentes:

• Pueden imitar la actividad biológica de una hormona al unirse a un receptor celular, lo que lleva a iniciar la respuesta normal de la célula a la hormona natural en el momento incorrecto o en un grado excesivo (efecto agonista).

• Pueden unirse al receptor, pero no activarlo. La presencia de la sustancia química en el receptor evitará la unión de la hormona natural (efecto antagonista).

• Pueden unirse para transportar proteínas en la sangre, alterando así las cantidades de hormonas naturales que están presentes en la circulación.

• Pueden interferir con los procesos metabólicos en el cuerpo, afectando las tasas de síntesis o descomposición de las hormonas naturales.



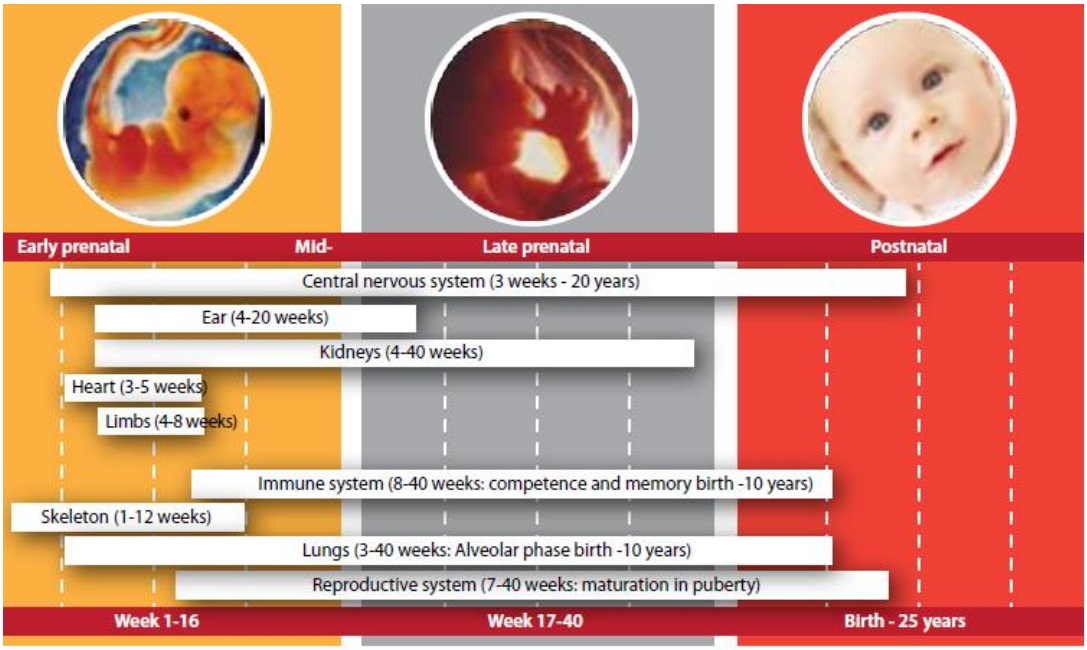
[3]

Existe alguna evidencia de que los disruptores endocrinos conocidos pueden afectar también el sistema inmunológico y pueden tener cierta neurotoxicidad, aunque los mecanismos por los cuales pueden ocurrir estos efectos no se han dilucidado.

<u>Particularidades de la evaluacion de riesgos para los DE</u>

-Los DE se consideran “sustancias cameleónicas” porque una misma sustancia tiene diferentes modos de actuación según la concentración a la que se encuentre.

-Una misma sustancia puede tener diferentes modos de actuación y efectos según el momento de desarrollo del tejido con el que contacte. Si actuan durante un periodo crítico, como en los primeros estadios de la vida, donde existe una rápida diferenciación celular y organogénesis, puede producir lesiones irreversibles.



igure 1.4. Timing of organ development. Hormones affect each of these indicating that they are important, and in different ways, throughout life.

(State of the Science of Endocrine Disrupting Chemical-2012. United Nations Environment Programme ande the World Health Organization)

-Los efectos de la exposición en el útero no se expresan necesariamente en el nacimiento; puede haber un periodo de latencia durante años o hacerse evidentes en la descendencia en lugar de en los individuos expuestos.

-Numerosos DE ocasionan efectos a dosis de exposición muy bajas, en el límite de la capacidad de análisis. Los límites de exposción laboral a agentes químicos se miden en ppm (partes por millón); las hormonas y DE pueden producir efectos a dosis de un millón de veces inferiores, de ppb (partes por billón).

-No presentan un patrón lineal (a mayor dosis, mayor efecto negativo) en la relación dosis-respuesta por lo que no se puede establecer un nivel de exposición seguro.

-Estamos expuestos a mezclas. Las evaluaciones del riego no tienen en cuenta los efectos sinérgicos, antagónicos o adictivos de las mezclas, ni la presencia previa de contaminantes en el organismo que pueden potenciar el efecto de la exposición a una nueva sustancia.

-Son contaminantes ubicuos. Los contaminantes pueden ser trasportados por el aire, agua, los alimentos y depositarse en zonas alejadas de sus lugares de origen.

-Muchos son persistentes y bioacumulativos.

Toxicocinética

1) Exposición: Los DE pueden entrar al cuerpo:

- por ingestión: mediante contaminación de agua y alimentos por PCBs, plaguicidas, productos perfluorados, productos de uso industrial, residuos de productos farmacéuticos... Los plastificantes como los ftalatos y el bisfenol A pueden lixiviarse desde los recipientes hacia los alimentos, especialmente si se calientan.

- por inhalación de sustancias en la atmósfera, aerosoles y productos volátiles. Será su tamaño lo que determine la penetración en el sistema respiratorio.

- por contacto cutáneo de sustancias liposolubles como plaguicidas, productos en base de maquillaje, productos de aseo, cremas solares y medicamentos. Depende de la concentración en la superficie cutánea la duración del contacto y la región de piel expuesta (alta absoción en cara, axilas, mucosas, ingles y escroto).

- transferencia biológica a través de la placenta y la leche materna.

- intravenosa. El DEHP (bis (2-etilhexil) ftalato) es el plastificante más usado en material plástico de uso hospitalario. Depende la trasferencia de la temperatura, la duración del uso, el contacto con la piel, la velocidad de infusión y el contacto con sustancias lipofílicas.

2) Biotrasformación: debido a la diversidad de grupos químicos con capacidad para disrupción, existe la posibilidad que los DE no se inactiven quimicamente en el hígado y que se trasformen en metablitos activos con más capacidad de disrupción.

3) Eliminación: hay ciertas sustancias como plaguicidas organofosforados y piretroides que se metabolizan rápidamente y se eliminan por heces y orina y otras sustancias como plaguicidas organoclorados, dioxinas y PCBs que se acumulan en el tejido graso y se van liberando al torrente lentamente.

Efectos sobre la salud humana y la fauna silvestre

La evidencia principal que sugiere que la exposición a químicos ambientales puede conducir a alteraciones de la función endocrina proviene de los cambios observados en especies de vida silvestre en varias partes del mundo.

También existe evidencia limitada en humanos de que la exposición intencional o accidental a altos niveles de químicos particulares produce alteraciones. El ejemplo más claro de un disruptor endocrino en humanos es el dietilestilbestrol (DES), un estrógeno sintético prescrito en las décadas de 1950 y 1960 a cinco millones de mujeres embarazadas para la prevención del aborto espontáneo. Se descubrió que algunos de los niños que habían estado expuestos en el útero tenían anormalidades del desarrollo, y que algunas de las niñas desarrollaron una forma inusual de cáncer vaginal cuando llegaron a la pubertad. Como consecuencia, DES fue prohibido en la década de 1970.

Efectos en la salud humana

Se han realizado una serie de observaciones de efectos adversos en los que los disruptores endocrinos podrían desempeñar un papel, que incluyen:

Alteración de la función reproductiva:

• Disminución del nivel de testosterona y disminución del número y calidad de los espermatozoides: algunos estudios en ciertos países occidentales han informado una disminución en el número de espermatozoides en los últimos 50 años. Sin embargo, otros estudios en diferentes regiones no han podido detectar tales cambios.

• Malformaciones urogenitales congénitas en niños como aumento en la incidencia de hipospadias (anomalía congénita de la uretra en el pene) y criptorquidia (testículos no descendidos) y en niñas presencia de genitales ambiguos y virilización.

• Alteraciones funcionales en el desarrollo sexual, como la presentación menstrual en edades tempranas (menarquia precoz) o desarrollo sexual retardado.

• Adelanto de la edad de menopausia en mujeres de 40 años o menos.

• Aumento de la incidencia de endometriosis (crecimiento de tejido uterino -endometrio- fuera de él), sindrome de ovarios poliquisticos y miomatosis uterina.

• Aumento del número de abortos espontaneos, embarazos ectópicos, retardo de crecimiento intrauterino, preeeclamsia, bajo peso al nacer, mortinatos, nacimientos prematuros, alteración de la ratio de sexos y ciertas alteraciones congénitas.

Enfermedades endocrinas: alteraciones tiroideas, aumento del peso corporal y desarrollo de diabetes. Hay múltiples factores que además pueden influenciar la ganacia de peso y la regulación de la glucemia.

Tumores: se ha observado un aumento en la incidencia de cánceres relacionados con hormonas tanto en mujeres (tiroides, mama y ovario) como en hombres (testículos y próstata) en Occidente y en países que adoptan estilos de vida occidentales. Además de estos tumosres en tejidos endcrinos, se ha sugerido una posible relación con otros cánceres como el de pulmón, páncreas, riñón y cerebro. Es importante tener en cuenta otros factores para el desarrollo del cancer, como la genética y estilos de vida.

Alteración en el desarrollo del sistema neurológico: estudios en Dinamarca y EE. UU han sugerido que los niños nacidos en áreas contaminadas tienen algún deterioro de la memoria y la inteligencia, deterioro motor, déficits sensoriales y problemas de salud mental como retraso mental, autismo, agresividad e hiperactividad. El mecanismo endocrino mas relacionado con la neurotoxicidad del desarrollo es la alteración tiroidea.

Alteraciones del sistema neuroinmunológico: debilitamiento del sistema inmunológico: niños holandeses de 3 años expuestos en el útero a niveles ambientales de PCB s (policlorobifenilos) presentaban 3 veces más posibilidades de sufrir otitis y 8 veces más de sufrir varicela.

Además, ha aumentado la incidencia de enfermedades relacionadas con el sistema neuroendocino, relacionadas con la exposición a contaminantes como la fibromialgia, encefalopatia miálgica, síndrome de fatiga crónica y la esclerosis múltiple.

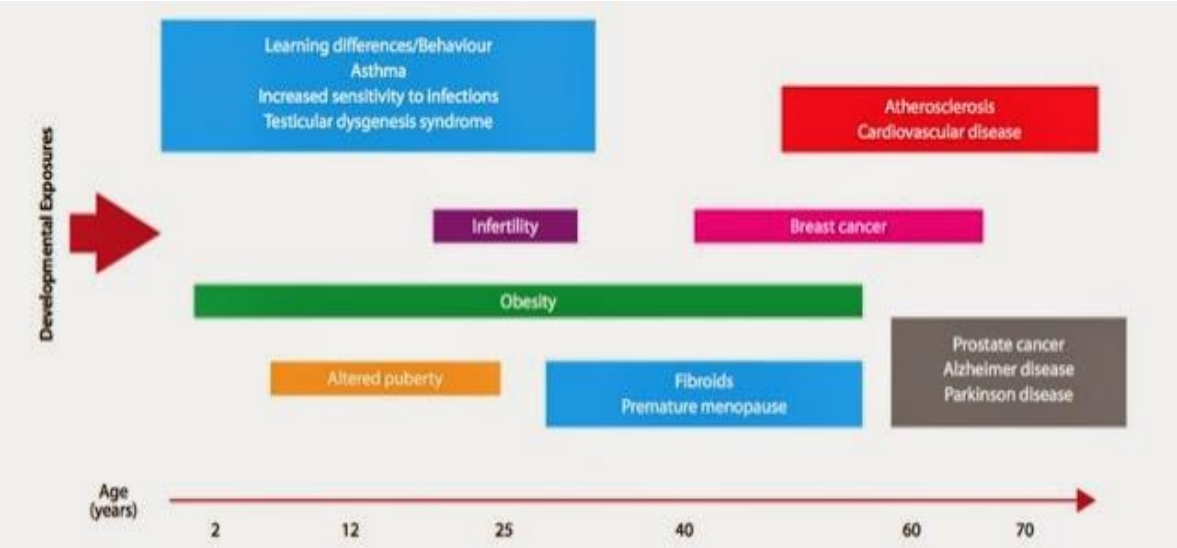
No se ha establecido una relación clara entre los efectos adversos para la salud y la exposición a DE. Se necesita más investigación sobre una variedad de temas para comprender los posibles efectos de la alteración endocrina, que incluyen:

• Estudios de epidemiología humana a gran escala que relacionen los efectos específicos para la salud con la exposición a DE.

• Investigación básica sobre mecanismos de disrupción endocrina.

• Investigación sobre los efectos de diferentes tipos de exposición en el medio ambiente que pueden conducir a efectos inesperados, Ej, mezclas de disruptores endocrinos, exposición a dosis bajas a largo plazo.

Algunos efectos a largo plazo sospechosos de los disruptores endocrinos. Fuente OMS



Efectos en la fauna silvestre

En la vida silvestre, se ha demostrado claramente que los DE causan anormalidades y deterioro del rendimiento reproductivo en algunas especies, y se asocian con cambios en la inmunidad y el comportamiento y deformidades esqueléticas.

La evidencia de la alteración endocrina que ocurre en algunas especies de vida silvestre es mucho más convincente. Esto puede reflejar un mayor nivel de exposición para algunas poblaciones de vida silvestre o puede deberse a diferencias en la susceptibilidad entre humanos y animales.

Algunos ejemplos bien establecidos de efectos adversos en la vida silvestre incluyen:

• En algunas especies de aves expuestas a altos niveles de DDT se observó adelgazamiento de los huevos con un éxito reproductivo resultante pobre. También se han observado alteraciones en el comportamiento de anidación y anormalidades del pico y el esqueleto en otras especies expuestas a altos niveles de químicos ambientales.

• Imposex (genitales masculinos en hembras) en moluscos marinos; se sabe que se debe a la exposición a pinturas antiincrustantes en barcos que contienen compuestos organoestánicos.

• Feminización (desarrollo de tejido gonadal femenino y producción de una proteína de yema de huevo, vitelogenina) en peces machos de agua dulce en ríos o lagos expuestos a efluentes de aguas residuales tratadas, en muchas partes de Europa; También se observan cambios similares en los estuarios.

• Deterioro del desarrollo reproductivo y anormalidades del sistema reproductivo en caimanes en un lago contaminado en Florida, EE. UU., y en tortugas en los Grandes Lagos, EE. UU.

Otros cambios adversos en las especies de vida silvestre que se han sugerido, pero que no se ha demostrado, que se relacionan con la exposición a contaminantes, incluyen:

• Deterioro reproductivo o anormalidades en ballenas, focas y osos polares.

• Función inmune deteriorada en las focas.

• Deformidades esqueléticas en ranas.

TABLA 1. GRUPOS DE ALTERADORES HORMONALES RELACIONADOS CON EFECTOS SOBRE LA SALUD HUMANA Y LA FAUNA SILVESTRE

Sustancias	Investigados en relación a...																		
	Efectos sobre la salud humana													Efectos sobre la vida silvestre					
	Salus reproductive masculina	Pubertad precoz femenina	Fecundidad femenina	Síndrome de ovarios poliquísticos	Fertilidad femenina	Endometriosis	Fibroides uterinos	Cáncer de mama	Cáncer de próstata	Cáncer de testículos	Cáncer de tiroides	Neurotoxicidad durante el desarrollo	Síndrome metabólico	Invertebrados	Peces	Anfibios	Reptiles	Aves	Mamíferos
PCB, PCDD, PCDF*	•	•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•
Éteres polibromados (PBDE)	•	•					•			•		•	•			•		•	•
Compuestos per-fluorados (PFC)			•									•	•		•	•		•	
DDT/DDE	•	•	•		•	•	•	•	•	•		•	•		•	•	•	•	•
Plaguicidas	•	•	•		•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
Metales pesados	•	•	•		•			•	•			•						•	•
Alquilfenoles, bisfenol A, parabenos		•		•	•	•		•			•	•	•	•	•	•	•		
Ftalatos	•	•			•	•	•			•		•	•		•	•			
Farmaceúticos estrogénicos	•				•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•			•	
Fitoestrógenos		•	•			•	•	•	•		•	•						•	
Organoestánicos												•	•	•					

*Bifenilos policlorados (PCBs), dioxinas cloradas (PCDDs), furanos clorados (PCDFs)
Fuente: Andreas Kortenkamp A et al. STATE OF THE ART ASSESSMENT OF ENDOCRINE DISRUPTERS Final Report. Project Contract Number 070307/2009/550687/SER/D3. Annex 1. SUMMARY OF THE STATE OF THE SCIENCE. Revised version. Brussels: European Commission, DG Environment, 29 January 2012. [4]

Sustancias y actividades relacionadas

No se conoce la capacidad de alterar el sistema endocrino de la mayoria de las sustancias comercializadas. Se ha puesto en marcha en Europa y EE. UU. programas para evaluar la capacidad de alteración hormonal.

Tambien hay organizaciones no gubernamentales y sindicales que han publicado listados de DE a partir de revisiones de la bibliografía cientifica.

RISCTOX es una base de datos elaborada por ISTAS que recopila el listado de DE de la Unión Europea y de varias organizaciones (http://www.istas.net/risctox/index.asp).

Se han identificado unas 1500 sustancias que pueden alterar el sistema endocrino; se encuentran en productos de uso comun, productos de uso industrial y en contaminantes ambientales.

Los productos químicos con actividad hormonal, posibles disruptores endocrinos, incluyen:

• Hormonas naturales de cualquier animal, liberadas al medio ambiente, y productos químicos producidos por una especie que ejercen acciones hormonales en otros animales, Ej, las hormonas humanas reactivadas involuntariamente durante el procesamiento de los desechos humanos en el efluente de las aguas residuales pueden provocar cambios en los peces.

• Químicos naturales, incluidas las toxinas producidas por los componentes de las plantas (los llamados fitoestrógenos, como la genisteína o el coumestrol) y ciertos hongos.

• Productos farmacéuticos producidos sintéticamente destinados a ser altamente activos hormonalmente, Ej, la píldora anticonceptiva y los tratamientos para los cánceres sensibles a las hormonas también pueden detectarse en el efluente de aguas residuales.

• Productos químicos y subproductos artificiales liberados en el medio ambiente. Los experimentos de laboratorio han sugerido que algunas sustancias químicas artificiales podrían causar cambios endocrinos. Estos incluyen algunos pesticidas (por ejemplo, DDT y otros compuestos clorados), productos químicos en algunos productos de consumo y médicos (por ejemplo, algunos aditivos plásticos) y una serie de productos químicos industriales (por ejemplo, bifenoles policlorados (PCB), dioxinas). La actividad hormonal de estas sustancias químicas es muchas veces más débil que las hormonas naturales presentes en el cuerpo, p. Ej. El nonilfenol (un producto de descomposición de los tensioactivos de etoxilato de alquilfenol), que se encuentra como un contaminante de bajo nivel en algunos ríos de Europa, tiene una actividad estrogénica de solo una décima parte de la hormona natural, el estrógeno.

Categorias de DE [1]:

Categorías	Ejemplos
Persistentes y bioacumulables	
1. Químicos halogenados (contiene uno o varios átomos de un halógeno como cloro, bromo, yodo). En esta categoría se incluyen los contaminantes orgánico- persistentes incluidos en el Convenio de Estocolmo.	Aldrín, alfa hexaclorociclohexano, beta hexaclorociclohexano, clordano, clordecona, DDT, dieldrín, endosulfán endrín, heptacloro, hexabromociclododecano (HCBD), hexaclorobenceno (HCB), lindano, mirex, pentaclorobenceno, policlorinado dibenzo-p-dioxina (PCDD), toxafeno
3.Otros químicos persistentes y bioacumulables	-HBCD, SCCP, PFCAs, octacloroestireno, PCB metilsulfonas
3. Plásticos y otros aditivos	Ésteres de ftalato (DEHP, BBP y DBP, DINP), fosfato de trifenilo, bis (2-etilhexil) adipato, n-butil-benceno, triclocarbán, hidroxianisol butilado
4. Químicos aromáticos policíclicos incluye los PAHs	El benzo (a) pireno, benzo (a) antraceno, pireno, antraceno
5. Químicos halogenados fenólicos	2,4-diclorofenol, el pentaclorofenol, hidroxi-PCB, hidroxi- PBDEs, tetrabromobisfenol A, 2,4,6-Tribromofenol, Triclosan
6. Químicos no halogenados fenólicos	El bisfenol A, bisfenol F, bisfenol S, nonilfenol, octilfenol, Resorcinol
Plaguicidas, ingredientes de medicamentos y productos de cuidado personal	
7. Plaguicidas de uso corriente	2,4-D, atrazina, carbaril, Malation, Mancozeb, Vinclozolin, Procloraz, procimidona, clorpirifós, fenitrotión, Linurón
8. Medicamentos, estimuladores del crecimiento e ingredientes de productos de cuidado personal	Con acción endocrina (dietilestilbestrol, etinilestradiol, Tamoxifeno, Levonorgestrel,
	Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (por ejemplo, fluoxetina), flutamida, 4- Metilbenciliden alcanfor, Octil-metoxicinamato, parabenos, metil siloxanos cíclicos (D4, D5, D6), galaxolide, 3-bencilidenalcanfor

Otros químicos	
9. Compuestos metálicos y organometálicos	El arsénico, el cadmio, el plomo, el mercurio, el metilmercurio, tributilestaño, trifenilestaño.
10. Hormonas naturales	17β-estradiol, testosterona, estrona
11. Fitoestrógenos	Isoflavonas (por ejemplo, genisteína, daidzeína), cumestanos (por ejemplo, Coumestrol), Micotoxinas (por ejemplo, zearalenona), prenilflavonoides (por ejemplo, 8-prenilnaringenina
Fuente: WHO/UNEP, 2012.	

FAMILIA	SUSTANCIAS	USO	PRODUCTOS DE CONSUMO	ACTIVIDADES LABORALES AFECTADAS
CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES	PCBs	Prohibidos, aunque aún se encuentran en algunos transformadores y condensadores eléctricos, en los que se utilizaban como aceite dieléctrico, y en residuos de otros equipos eléctricos y materiales de construcción. También se forman como subproductos indeseados en varios procesos industriales y la incineración de residuos es una fuente importante.	Sellantes de ventas y equipos eléctricos de edificios antiguos. Contaminante de alimentos grasos.	Almacenamiento, transporte y gestión de equipos y materiales que contienen o están contaminados con PCBs: Sector eléctrico Metal/máquina Gestión de residuos
	DIOXINAS POLICLORADAS (PCDDs)	Subproducto residual formado durante la incineración de residuos y materiales con cloro, fabricación y recuperación de metales, fabricación de papel y pasta de papel, clorofenoles, herbicidas clorados y plantas de cloro con electrodos de grafito.	Contaminante de alimentos	Química Papel y pasta de papel Gestión de residuos Metal
	PBBs PBDE	Pirorretardantes bromados que se usan en plásticos y textiles de: - Circuitos y equipos eléctricos y electrónicos. - Cableado y tapicería de vehículos de motor. Tapicería de trenes. - Paneles, moquetas y suelos de aviones. - Aislantes térmicos de tejados, fachadas, suelos y conducciones. - Recubrimientos de construcción.	Tapicerías Equipos eléctricos y electrónicos. Materiales de construcción (aislantes) Espumas de asientos de coches Contaminante del polvo doméstico	Fabricación de materiales eléctricos y electrónicos Transporte de alambres y cables Construcción Fabricación y reparación de material de transporte
	PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS (DDT, HexaclorobenCenO, Clordanos, ClordeconA, Mirex, Toxafeno, Lindano, Linurón, Acetoclor y Alaclor)	Los usos comerciales de la mayoría han sido prohibidos. El DDT aún se utiliza para el control de la malaria. El hexaclorobenceno se forma como subproducto en procesos industriales en los que se utiliza cloro.	Contaminantes de alimentos	Industria química Gestión de residuos
	SUSTANCIAS PERFLUORADAS (PFos, pfoa)	Debido a sus propiedades como impermeabilizante y antiadherente han tenido y tienen numerosos usos: Antiadherentes de utensilios de cocina Espumas contra incendios Impermeabilizantes y antiadherentes de tejidos, papel y cuero; ceras, barnices, pinturas y productos de limpieza; superficies metálicas, moquetas Fabricación de semiconductores Fotolitografía Fluidos hidráulicos	Utensilios y papel de cocina antiadherentes Tejidos, moquetas, Hilo dental Asientos de coches Contaminante de alimentos	Química Fabricación y transformación de plásticos Textil Metal Impresión Sector eléctrico Gestión de residuos Bomberos Galvanizado
CONTAMINANTES DE VIDA CORTA PERO UBICUOS	FTALATOS (BBP, DBP, DEHP)	Plastificantes de PVC principalmente, aunque también de celulosa, acetato de polivinilo y poliuretano. Componente de recubrimientos; insecticidas y repelentes; perfumes, esmalte de uñas, laca de pelo y otros cosméticos. Agente lubricante en textiles.	Artículos fabricados con PVC: juguetes, textiles, moquetas, cortinas, suelos, mangueras, tuberías, ventanas, etc. Pinturas y cosméticos Juguetes de plástico blando, masillas Contaminante de alimentos Contaminante del polvo doméstico	Fabricación y transformación de plásticos Metal Limpieza Fabricación de cosméticos Industria textil
	BISFENOL-A	Su uso principal es como materia prima para la fabricación de pinturas y plásticos con resinas epoxy y policarbonatos. Además es un producto intermedio en la fabricación de fungicidas, antioxidantes, tintes, resinas fenoxi y de poliéster, pirorretardantes.	Puede liberarse de latas de conserva recubiertas de plástico, envases y utensilios de cocina elaborados con policarbonato Papel térmico de tiquetes de compra Selladores dentales Contaminante de alimentos Contaminante del polvo doméstico	Química: fabricación, utilización, transporte o envasado de bisfenol-A. Construcción Metal Plásticos

FAMILIA	SUSTANCIAS	USO	PRODUCTOS DE CONSUMO	ACTIVIDADES LABORALES AFECTADAS
	ALQUILFENOLES (nonilfenoletoxilato, octilfenoletoxilato y sus metabolitos nonilfenol y octilfenol)	Materia prima para la fabricación de detergentes; emulsificantes, humectantes y dispersantes de pinturas y funguicidas. Antioxidante y estabilizante de PVC. Aditivos de aceites lubricantes y espumas contraceptivas.	Detergentes Ropa Contaminante del polvo doméstico	Química Limpieza Agricultura Construcción Fabricación y Transformación de PVC
PRODUCTOS COSMÉTICOS Y DE HIGIENE	PARABENOS etilparabeno, butilparabeno, metilparabeno y propilparabeno	Conservantes utilizados en productos cosméticos, farmacéuticos y de higiene personal	Champús, acondicionadores, lociones, cremas, geles y otros productos de higiene personal	Química Peluquerías Belleza
	TRICLOSAN 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi) fenol	Agente antimicrobiano	Jabones y detergentes Desodorantes Pasta de dientes Cosméticos Tejidos y plásticos	Química Peluquerías Belleza
	ALMIZCLES xileno de almizcle (MX) cetona de almizcle (MK) galaxolide (HHCB) tonalide (AHTN)	Fragancia	Perfumes Colonias Cosméticos Productos de higiene Ambientadores Fragancias de artículos de consumo y juguetes	Química Comercio Peluquerías Belleza
	FILTROS UV benzofenona-2 (BP2) ben-zofenona-3 (BP-) 4-Metilbenzilideno camfor (4MBC) octil-methoxicinnamato (OMC)	Cremas solares	Cremas solares	Agricultura Construcción Jardinería Mantenimiento Pesca
PLAGUICIDAS, BIOCIDAS Y HERBICIDAS	PESTICIDAS ORGANOFOSFORADOS (paration, malation, chlorpirifos, diazinon, diclorvos, etc.) CARBAMATOS PIRETRINAS Y PIRETROIDES HERBICIDAS GLIFOSATO, ATRAZINA, etc. FUNGICIDAS VINCLOCIN Y OTROS	Fungicidas, insecticidas, moluscocidas, herbicidas, desinfectantes	Uso de plaguicidas Jardines y huertos Alimentos contaminados	Fabricación de agroquímicos Agricultura Forestal Jardinería Fumigación de edificios Limpieza Mantenimiento
	TRIBUTILESTAÑO	Moluscocida utilizado como agente antiincrustante en barcos, boyas, muelles, etc. Biocida en albañilería Desinfectante Biocida de sistemas de refrigeración, torres de refrigeración de plantas eléctricas, fábricas de papel y pasta, cerveceras, curtidos y fábricas textiles		Naval Pesquero Construcción Limpieza Limpieza y mantenimiento de torres de refrigeración
PRODUCTOS DE USO INDUSTRIAL	DISOLVENTES 1,2,4-triclorobenceno percloroetileno octaclorocestireno	Los disolventes son sustancias que se utilizan en la industria, principalmente para quitar o disolver la grasa, aceite y suciedad, o también para diluir o portar otros materiales. Son componentes de multitud de productos: pinturas, barnices, colas, pegamentos, decapantes, tintas, lacas, insecticidas, herbicidas, productos de limpieza y limpieza en seco entre otros.	Pinturas, barnices, colas, pegamentos, decapantes, tintas, lacas, insecticidas, herbicidas, productos de limpieza y limpieza en seco	Química Metal Textil Calzado Limpieza Fabricación de materiales eléctricos y electrónicos
	RESORCINOL	Producción de adhesivos especiales y mejoradores de adhesivos de neumáticos y madera. Fabricación de tintes y productos farmacéuticos para la piel	Adhesivos	Madera Automoción Textil Farmacéutico

FAMILIA	SUSTANCIAS	USO	PRODUCTOS DE CONSUMO	ACTIVIDADES LABORALES AFECTADAS
	ESTIRENO	Uso principal en la fabricación de poliestireno y copolímeros de estireno. También se utiliza para la fabricación de pinturas, lacas y barnices; en la industria de papel, pasta de papel y tableros; y la industria de polímeros.	Pinturas, lacas y barnices Espumas de poliestireno	Fabricación de estireno y poliestireno Fabricación, transformación y aplicación de plásticos Mantenimiento y limpieza de industrias relacionadas
	PARAFINAS CLORADAS	Aceites de corte en la fabricación de metales Pirorretardantes y aditivos de caucho, pinturas, revestimientos y selladores Fluidos dieléctricos	Materiales de construcción	Metal Química Fabricación, transformación y aplicación de plásticos Construcción Eléctrico
METALES	PLOMO	En forma metálica se utiliza en barreras de sonido y de radiaciones, munición, pesas de ruedas y de pesca, cubiertas de tejados, componentes electrónicos. En aleaciones se utiliza en acabados metálicos y soldadura. En compuestos químicos se utiliza como componente de baterías eléctricas y acumuladores; PVC, caucho y resinas; pinturas, barnices, esmaltes y vidrio; etc.	Baterías Artículos de PVC duros: persianas Pinturas Pinturas de juguetes Bisutería Consumo de pescado y marisco y otros alimentos	Metal Fundiciones Química Gestión de residuos Fabricación de vidrio Construcción
	CADMIO	Fabricación de baterías de níquel-cadmio Recubrimiento en galvanoplastia Pigmentos (el sulfuro de cadmio se emplea como pigmento amarillo Aleaciones de bajo punto de fusión Soldaduras Compuestos fosforescentes en televisores Semiconductores Estabilizantes de plásticos como el PVC Pigmento en la fabricación de pintura, como el acrílico, óleo, etc.	Baterías Artículos de PVC Pinturas Pinturas de juguetes Bisutería Consumo de pescado y marisco y otros alimentos	Metal
	NÍQUEL	Fabricación de acero inoxidable Aleaciones Baterías recargables Catálisis Acuñación de moneda Recubrimientos metálicos y fundición	Baterías Consumo de pescado y marisco y otros alimentos	Química Metal Gestión de residuos
	MERCURIO	Fabricación de cloro (clorocaústicas) Fabricación de cloruro de vinilo Baterías Amalgamas dentales Instrumentos de medición y control Alumbrado Instrumentos eléctricos	Amalgamas dentales Consumo de pescado y marisco	Química Metal Gestión de residuos
	COMPUESTOS ORGANOESTÁNICOS TRIBUTILESTAÑO (TBT)	Moluscocida utilizado como agente anti-incrustante en barcos, boyas, muelles, etc. Biocida en albañilería Desinfectante Biocida de sistemas de refrigeración, torres de refrigeración de plantas eléctricas, fábricas de papel y pasta, cerveceras, curtidos y fábricas textiles		Naval Pesquero Construcción Limpieza Limpieza y mantenimiento de torres de refrigeración
METALOIDES	ARSÉNICO	Preservante de la madera Semiconductor Construcción de diodos láser y LED Aditivo en aleaciones de plomo y latones Insecticida (arseniato de plomo) Herbicidas (arsenito de sodio) Pigmento y en pirotecnia Decolorante en la fabricación del vidrio	Consumo de pescado y marisco y otros alimentos	Química Metal Fundición Gestión de residuos Eléctrico Pirotecnia

[4]

MARCO NORMATIVO [1][4][11]

Regulación europea:

A medida que se obtuvieron nuevas pruebas que podrían asociar problemas potenciales y trastornos endocrinos, y la preocupación del público aumentó, la Comisión Europea estableció una estrategia legislativa para los disruptores endocrinos.

• En 1996, la Comisión patrocinó una reunión internacional en el Reino Unido para abordar los posibles impactos de la alteración endocrina en la salud de los humanos y la vida silvestre y para establecer un plan integrado acordado para futuras investigaciones y actividades de monitoreo en este campo ("Informe de Weybridge").

• En octubre de 1998, el Parlamento Europeo adoptó una Resolución que insta a la Comisión a tomar medidas en este ámbito para mejorar el marco legislativo, reforzar los esfuerzos de investigación y poner la información a disposición del público.

• El Comité Científico de Toxicidad y Ecotoxicidad y Medio Ambiente (SCTEE) de la Comisión publicó en 1999 un informe "Efectos sobre la salud humana y de la vida silvestre de los químicos disruptores endocrinos" con énfasis en los métodos de prueba de ecotoxicología y vida silvestre.

En 1999, tras consultar con las partes interesadas de toda la UE, la Comisión adoptó la "Estrategia comunitaria para los disruptores endocrinos" (COM (1999) 706). Esta estrategia se centró en acciones a corto, mediano y largo plazo que, una vez implementadas, contribuirían a garantizar un mejor ambiente y salud para las personas dentro de la Unión. La estrategia ha sido revisada en años posteriores con aportaciones del Parlamento Europeo, los estados miembros, organizaciones socialesy empresariales, etc.

Se han ido redactando normativas y reglamentos para el uso de ciertas sustancias:

•Directiva Marco del agua (2000).

•Reglamento (1107/2009) de plaguicidas.

•Reglamento (1223/2009) sobre productos cosméticos.

•Reglamento (528/2012) de biocidas.

•Reglamento (745/2017) de dispositivos médicos.

•Reglamento (UE) (2018/605), modifica el anexo II del Reglamento (CE) n.º 1107/2009 al establecer criterios científicos para la determinación de las propiedades de alteración endocrina

Convenios internacionales:

-Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes, en vigencia desde 2004.

-Convenio de Rotterdam sobre el Procedimiento de Consentimiento Fundamentado Previo Aplicable a Ciertos Plaguicidas y Productos Químicos Peligrosos Objeto de Comercio Internacional, en vigencia desde 2004.

-Protocolo de Monreal, relativo a Sustancias que Agotan la Capa de Ozono enmendado en varias ocasiones desde 1998.

-Convenio de Minamata sobre el Mercurio redactado en 2013.

-Registro Evauación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas (REACH, por sus siglas en inglés), establecido por la Agencia Europea de Productos Quimicos (ECHA por sus siglas en inglés) en 2006. Regula la comercialización de sustancias químicas de uso industrial. Busca que sustancias de "muy alta preocupación" como las cancerígenas, mutagénicas, tóxicas para la reproducción, las persistentes y bioacumulativas, así como los DE, sean reemplazadas por otras sustancias menos peligrosas.

Iniciativas nacionales:

Varios países europeos han tomado medidas de carácter nacional y han prohibido ciertos DE en determinados usos. En Francia se ha pohibido el uso de BPA en biberones y envases de alimentos; Dinamarca ha prohibido varios ftalatos (DEHP, DBP, DIBP, BBP) y el uso de BPA en productos de consumo y el uso de varios DE en productos cosméticos para niños; Noruega ha prohibido el PFOA en productos de consumo, etc.

Normativa española:

El gobierno español se limita a cumplir las directrices comunitarias. Como miembro de la UE tiene obligación de elaborar y desarrollar planes nacionales de salud ambiental.

Iniciativas de empresas:

Varias empresas han decido eliminar DE de sus productos, como L'Oreal, Johnson&Johnson, Proctor and Gamble, Walmart, IKEA, ZDHC.

CONSEJOS PARA EVITAR LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS [11-16]

Alimentos:

-Evitar el consumo de carnes rojas y procesadas. En la grasa de los animales es donde se acumulan los pesticidas.

-Evitar el consumo de carnes crudas.

-Cuidado con la comida Fast food y la comida para llevar. El cartón reciclado tiene muchos químicos y dada la elevada temperatura de los alimentos, aumenta el traspaso de éstos a los alimentos.

-Comer pescados criados en libertad, en vez de criados en piscifactorias, porque contienen menos contaminantes. El tiburón, pez espada, caballa gigante, marlín, róbalo y atún se encuentran entre las opciones más dañinas por su contenido en mercurio. Para obtener más información sobre el contenido de mercurio en el pescado, consultar Mercury and Fish: The Factsde Mercury Policy Project.

-Comer pescados de pequeño tamaño como sardinas, anchoas, caballa, arenque. El salmón silvestre de Alaska es otra excelente opción.

-Comprar y consumir productos orgánicos y productos de animales alimentados con pasto para minimizar la exposición a pesticidas, herbicidas y medicamentos veterinarios.

-Lavar bien y pelar las frutas y verduras, incluidas las de cultivo ecológico. Las frutas que no se pueden pelar (como arándanos, fresas, frambuesas) y la lechuga, se recomienda sumergirlas en agua con un chorro de vinagre durante unos 20 minutos, luego escurrir y aclararlas.

Si se quiere tomar fruta o verduras sin pelar, se recomienda frotarlas con una solución de agua y bicarbonato de sodio al 1% (1 cucharadita de bicarbonato de sodio por cada 2 tazas de agua)

-Disminuir la ingesta de productos enlatados y bebidas en latas.

-Cocciones en el horno a temperaturas <180ºC y evitar cocinar con aceite muy caliente. Los alimentos ricos proteinas (carnes, pescados, mariscos) y en hidratos de carbono (cereales y patatas), producen sustancias quimicas tóxicas al cocinarse a altas temperaturas. Calentar demasiado el aceite provoca la liberación de radicales libres.

-Consumir de manera muy ocasional fritos, barbacoas, ahumados, embutidos, patés, que son alimentos ricos en nitrosaminas, compuestos implicados en el desarrollo de ciertos cánceres (estómago, hígado, pulmón, urinario).

-Usar agua de grifo, mejor que embotellada, filtrada con sistemas de filtración de alta calidad.

Cocina:

-Evitar los envases fabricados en plástico, usar mejor el cristal. Los plásticos más seguros son los codificados con número 1 (PET) y 2 (HDPE). También los 4 (LDPE) y 5 PP, aunque a nivel medioambiental emiten tóxicos al eliminarse.

Plásticos más seguros y plásticos a evitar en contacto con alimentos. Fotografia blogdefarmacia.com

-Si utiliza recipientes de plástico, no caliente los alimentos en el microondas. Emplear siempre contenedores de vidrio o cerámica.

-No usar latas para calentar comida ni guardarla en el frigorífico. Pasar la comida a un contenedor de cerámica o vidrio.

-Para tapar restos de comida usar mejor un plato o un recipiente de cristal o cerámica con tapa, mejor que con film transparente.

-Evitar sartenes antiadherentes (todas contienen teflón (PFTE)). Lo ideal es que sean de cerámica, hierro fundido o acero inoxidable debidamente engrasadas.

Si se decide usar sartenes con teflón hay que cuidarlas correctamente para evitar el rayado del teflón. Se tiene que buscar en la etiqueta, libres de PFOA, una sustancia cancerígena. Se prohibió su uso por ley en EE. UU y Europa en 2015.

-Usar utensilios de cocina de acero, cerámica y madera.

-No exponer las botellas de plástico al sol ni cerca de fuentes de calor.

-No reutilizar vasos, botellas, contenedores, platos y cubiertos de plástico desechables.

-No guardar bebidas alcohólicas en envases de plástico.

-Usar fuentes de cerámica o de vidrio refractario en el horno, en vez de metal.

-Utilizar botellas de agua de cristal o acero inoxidable, no de aluminio.

En casa:

-Usar la cantidad de detergentes estrictamente necesario.

-Poner en remojo los platos con comida adherida, para evitar echar mucho detergente.

-Diluir el jabón lavavajillas a mano (suelen estar concentrados) y secar bien.

-Crear sus propios productos para limpieza con diferentes combinaciones de jabón de sosa, vinagre, limón, bicarbonato de sodio, aceites esenciales e incluso aceite de coco. Existen productos de limpieza de marcas ecológicas certificadas.

-Evitar los productos con aroma, incluyendo a los aromatizantes, bolsas de basura perfumadas, entre otros.

-Lavar la ropa antes de usarla.

-Evitar la ropa con dibujos plastificados.

-Elegir aparatos que cumplan la directiva RoHS sobre restricciones en el uso de ciertas sustancias peligrosas en aparatos eléctricos y electrónicos (plomo, mercurio, cadmio, cromo VI, PBDE, PBB).

-Apagar los aparatos eléctricos y electrónicos cuando no se usen.

-Comprar muebles, colchones y materiales para construcción "ecológicos", que no sean tóxicos.

-Reducir el uso de materiales sintéticos y textiles con tratamiento (antimanchas, antiácaros, ignífugos…).

-Utilizar un filtro HEPA en su aspiradora.

-Cuando limpie el polvo, utilice un trapo húmedo para evitar esparcirlo.

-No utilizar pesticidas en las plantas de casa y evitar el uso de insecticidas en exceso.

-Evitar los ambientadores y fragancias. Una alternativa son los aceites esenciales.

-Usar pinturas de base vegetal o mineral o con la eco-etiqueta europea.

-No pintar estando embarazada o lactando.

-Usar materiales naturales en productos de PVC blando (ropa, cortinas de baño, papel pintado…).

-No fumar.

-Ventilar la casa por lo menos dos veces al día.

-Quitarse los zapatos al entrar en casa o usar felpudos.

Productos de aseo:

-Disminuir la cantidad de productos para el cuidado personal que emplea todos los días.

-Evitar cosméticos que contengan ftalatos y parabenos. Utilizar productos caseros o con certificado orgánico.

-Evite los jabones antibacterianos, toallitas y geles desinfectantes. Todo lo que necesita para eliminar los gérmenes de sus manos es utilizar agua tibia, un jabón suave y una técnica para lavarlas de forma adecuada.

-Evitar cosméticos sintéticos durante el embarazo y la lactancia.

-Diminuir el uso de colonias o perfumes.

-Cambiar los tampones por copa menstrual si resulta cómoda.

-Desodorantes: evitar desodorantes con perfume sintético, no usar el desodorante después del afeitado o con humedad, son preferibles los desodorantes en roll-on o crema que los en spray, elegirlos sin aluminio. Los reclamos publicitarios como «sensible» **o** «para la piel delicada»**,** no son garantía de ausencia de sustancias alergénicas**.**

-Usar filtros solares biológicos como el aceite de karité o el germen de trigo. Intentar reducir la exposición al sol.

Niños:

-No usar biberones de plástico ni chupetes de caucho. Que especifiquen libres de Bisfenol A, en Europa están prohibidos, pero cuidado con los que vienen de paises con menos controles o si los compramos fuera de la UE.

-Evitar articulos y juguetes de plástico blando.

-Usar muebles de madera o metales macizos en lugar de paneles aglomerados.

-Usar ropa de tejidos naturales, sin dibujos plastificados.

-Lavar a los bebés con agua y jabón natural.

-Usar aceites vegetales para hidratar: oliva, almendra…

-No usar champús contra los piojos que contengan lindano. Y no administrar más dosis de la indicada en el envase.

-Usar pegamentos y pinturas exclusivos para uso infantil.

-Elegir zonas exteriores de juego no fumigadas y apartadas del tráfico.

Fuera de casa

-Productos de oficina: manipular cartuchos de tinta, tóneres y solventes comunes con cuidado, y minimizar su exposición tanto como le sea posible.

-**Recibos de la caja registradora**: el papel térmico contiene BPA. Sostener el papel tan solo por cinco segundos es suficiente para transferir BPA a la piel de una persona, y la cantidad de BPA transferida aumenta si los dedos estaban mojados o con grasa. Se recomienda usar recibos sin papel, por correo electrónico o mensajes de texto. Evite llevar recibos en su billetera o cartera, ya que al parecer este químico puede transferirse a otras superficies. También sería prudente lavarse las manos después de entrar en contacto con recibos y dinero, y evitar manipularlos, en especial si se ha puesto una loción o tiene alguna otra sustancia grasa en las manos, ya que esto podría aumentar su exposición.

Si es cajero de banco o cajero que tiene contacto frecuente con este tipo de materiales, puede emplear guantes, en especial si es una mujer embarazada o en edad fértil.

MÁS INFORMACIÓN Y RECURSOS

-TDEX Listo f Potential Endocrine Disruptors: **http://endocrinedisruption.org/endocrine-disruption/tedx-list-of-potential-endocrine-disruptor/overview**

-RISCTOX: Disruptores endocrinos. **http://www.istas.net/risctox**

-Comisión Europea: Lista prioritaria de DE. **http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/substances_en.htm**

-The Endocrine Disruption Exchange. **http://endocrinedisruption.org**

-EDC Free Europe. **http://www.edc-free-europe.org**

-ECHA. **https://echa.europa.eu/es/information-on-chemicals**

-Fundación Vivo sano. **http://www.vivosano.org**

-Ecologistas en Acción. **www.ecologistasenaccion.org**

BIBLIOGRAFIA

[1] Curso virtual sobre Efectos de los disruptores endocrinos sobre la salud human y el ambiente, edición 2019, Organización panamericana de la salud.

[2] https://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/definitions/endodis_en.htm Last updated: 07/08/2019.

[3] Curso de introducción a los Disruptores Endocrinos. Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud (ISTAS), 2002.

[4] Disruptores Endorinos. Nuevas respuestas para nuevos retos. ISTAS, Octubre 2012.

[5] Endocrine Disruptors: from Scientific Evidence to Human Health Protection.Policy Department for Citizens' Rights and Constitutional Affairs.Directorate General for Internal Policies of the Union. March 2019.

[6] Una pequeña dosis de toxicologia-Efectos a la salud de quimicos communes. Capitulo 15. Disruptores endocrinos. Steven G. Gilbert, PhD, DABT, Institute of Neurotoxicology and Neurological disorders (INND). 2018.

[7]Disruptores endocrinos y obesidad: obesógenos. Ricardo V. Garcia-Mayor, Alejandra Lerrañaga Vidal, Maria F, Docet Caamaño y Anunciación Lafuent Giménez. Endocrinol Nutr. 2012;59(4):261-267.

[8] Disruptores endocrinos. Composicion química, mecanismo de acción, y efectos sobre el eje reproductivo. Hugo Scaglia, Carlos Chichizola, Maria Cecilia Franconi, Beatriz Ludueña, Carlos Mastandrea, Javier Scaglia. Laboratorio de Determinaciones Hormonales. Hospital Italiano de La Plata y Alkemy Center Lab, Santa Fe. Reproducción 2009; 24:74-86.

[9] IRDES Iniciativa para la Reducción de Disruptores Endocrinos en la Sanidad.Fundación Alborada 2016. www.irdes.org

[10] Contaminación, disruptores endocrinos y cancer. Francisco Arvelo, Felipe Sojo y Carlos Cotte. Invest Clin 57(1):77-92,2016.

[11] Sustancias que alteran el sistema hormonal. Guía de campaña. Cuadernos de ecologistas en acción 23. Junio 2014. www.ecologistasenaccion.org

[12] Botanical online. Disruptores endocrinos. https://www.botanical-online.com

[13] Cómo evitar los químicos disruptores hormonales. Dr Joseph Mercola. Abril 2019. https://articulos.mercola.com/sitios/articulos/archivo/2019/04/17/como-evitar-los-quimicos-disruptores-hormonales.aspx

[14] Libres de contaminates hormonales. https://www.libresdecontaminanteshormonales.org/wp content/uploads/2017/07/Exposicion_EDC_peq.pdf

[15] Hogar sin tóxicos. www.hogarsintoxicos.org

[16] Disruptores Endocrinos 1: tóxicos en la comida y productos de uso diario. Qué son y cómo nos afectan, mayo 07, 2014. https://www.drlopezheras.com/2014/05/disruptores-endocrinos-toxicos-en-comida-cosmeticos.html. Disruptores endocrinos (2): Dónde encontrarlos y cómo evitarlos (plásticos, alimentos, cosméticos...), marzo 21, 2015.