

Disruptores hormonales

Entre la candidez y el
proteccionismo hay alternativas en
salud ambiental

Nicolás OLEA
Instituto de Investigación Biosanitaria
ibs.GRANADA
Hospitales Universitarios/Universidad de Granada.
CIBERESP



Seminarios Miradas al Mundo

Objetivos

Es un espacio que pretende fomentar reflexión, debate y aprendizaje colectivo sobre **temáticas de interés** para la investigación para la paz y para la promoción de una cultura de paz, así como para mejorar nuestro conocimiento sobre **conflictos sociales relevantes** y para compartir **fuentes de información** y aportaciones teóricas y metodológicas de interés. Serán temáticas y **conflictos** que por razones diversas, quizás, no reciben, o no han recibido, una atención suficiente en el Instituto.

Seminarios Miradas al Mundo
Objetivos

Por un lado pretende atender a conflictos que están de **actualidad** y que son, en cierta medida, coyunturales, pero que sin embargo, remiten a temáticas de gran envergadura y con **repercusiones importantes**, a medio y largo plazo y, por otro, se pretende, también, atender a temáticas que, **siendo relevantes, no suelen estar en la agenda cotidiana**, ni de los medios de comunicación, ni de la mayoría de los ciudadanos, ni, en algunos casos, en la agenda del propio Instituto.





Metamorfosis





Metamorfosis

En 1912 el científico checo Frederick Gudernatsch demostró que tan solo el extracto de tiroides - de caballo o gato- era capaz de adelantar el proceso de metamorfosis y por ende las hormonas tiroideas son el agente causal de la metamorfosis de los anfibios

	Thymus.	Thymasthyroid.
July 21.		After 3 days only! Appearance of hind legs.
July 22.		Body assumes frog-shape. The dark (thymus) color has disappeared.
July 23.		Fore legs! The animals swim on their back. Length of body 0.8 cm 0.9 cm " " tail 1.3 " 1.3 " entire length 2.1 cm 2.2 cm
July 24.	Not until to-day 2 of this group grow fore legs, although on July 17 they were so much further along than those in the right column.	
Aug. 5.	The last one completes its metamorphosis, 22 days later than thyroid, and 13 days later than thymasthyroid.	

Casualmente ese mismo año (1912) otro checo (Franz Kafka) escribió su famoso libro Die Verwandlung (La metamorfosis)

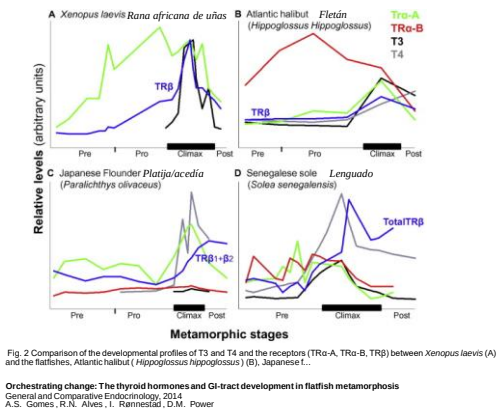
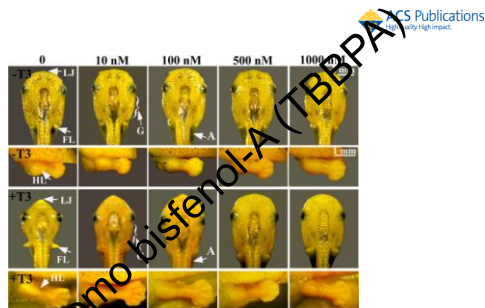


Fig. 2 Comparison of the developmental profiles of T3 and T4 and the receptors (TRα-A, TRα-B, TRβ) between *Xenopus laevis* (A) and the flatfishes, Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) (B), Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) (C), and Senegalese sole (*Solea senegalensis*) (D).

Orchestrating change: The thyroid hormones and GI-tract development in flatfish metamorphosis
General and Comparative Endocrinology, 2014
A.S. Gomes, R.N. Alves, I. Ramiro, D.M. Power



Morphological changes of stage 49 *Xenopus laevis* tadpoles following 6-day exposure to tetrabromobisphenol A (TBBPA) in the absence or presence of T3. Groups of 30 tadpoles were used for each treatment: nine tadpoles representing typical stages in each treatment group were immersed in Bouin's solution and then photographed. Treatment with 500 and 1000 nM TBBPA alone promotes development compared with the controls. In the presence of T3, TBBPA significantly inhibited metamorphosis compared with T3 treatment in a concentration-dependent manner. The experiment was repeated three times using tadpoles from different sets of adults with similar results, and we show the result from one independent experiment. L.J., lower jaw; T3, triiodo-L-thyronine; H.L., hindlimb; A., abdomen.

Published in: Yan-Feng Zhang; Wei Xu; Qin-Qin Lou; Yuan-Yuan Li; Ya-Xian Zhao; Wu-Ji Wei; Zhan-Fen Qin; Hu-Li Wang; Jian-Zhong Li. Environ. Sci. Technol. 2014, 48, 8227-8234.
DOI: 10.1021/es502366g
Copyright © 2014 American Chemical Society

Possible Sites of Action of Environmental Contaminants on HPT Axis

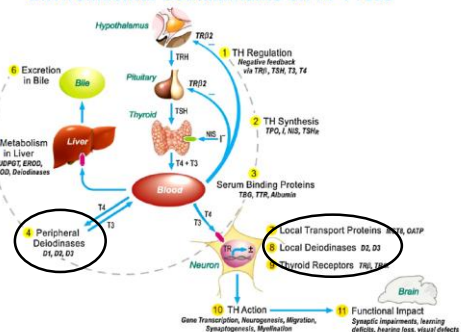
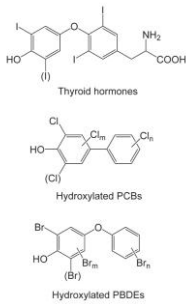


Fig. 1. The basic elements of the HPT axis showing feedback loops (center) and potential target sites where chemical interaction may alter thyroid function. Chemical sites of action are depicted in numbered circles. Test lists specific enzymes, receptors, transport proteins that may be disrupted. Environmental chemicals have the potential to disrupt several different elements of the pathway(s), alone or in combination. The impact of disrupting different elements on the function of the HPT axis, individual organs and tissues, or of the organism as a whole is dependent on the specific pathway(s) perturbed, the timing, duration and degree to which that perturbation occurs. Source: Adapted from Boss et al. (2006).

- El retardador de la llama mas vendido en la actualidad
- Ha desplazado a PBBs y PBDEs
- Se emplea en electrónica, tejidos,
- Presente en el 100% de la población



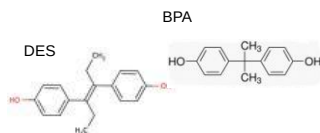
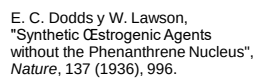
BS & PBDE



size of embryo	
1	2
period of dividing zygote, morulation & blastomer embryo	
not susceptible to teratogens	
prenatal death	
major morphological	



A black and white portrait of a man, likely a member of the British Royal Family, seated and wearing a suit and glasses. The man is looking slightly to the left of the camera. The background is dark and textured. The portrait is framed by a white border.



General Electric vende su filial de Cartagena al grupo Saudi Basic Industries Corporation (SABIC) por 11.600 millones de dólares





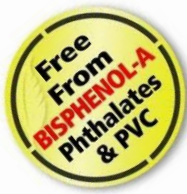
Exposición a BPA:
Policarbonato y Resinas epoxy



Exposición a bisfenoles
Latas con recubrimientos (envases alimentarios)

Xeniestrogens Release from Food Cans
José Antonio Brotons
Vicente Pedraza, et al
Laboratorio de Inven

to human ex
posure: bisph
coating, xen
Perspect 103:608



Coatings in
Food Cans





News Release
2010-06
April 26, 2010
Environment Canada

Environment Canada
Takes Action on
Bisphenol A

Environment Canada is taking action to provide
information on the chemical of concern.

Europe

Bisphenol A
in Baby Bottles in 2011

26 November 2010
30 June 2011

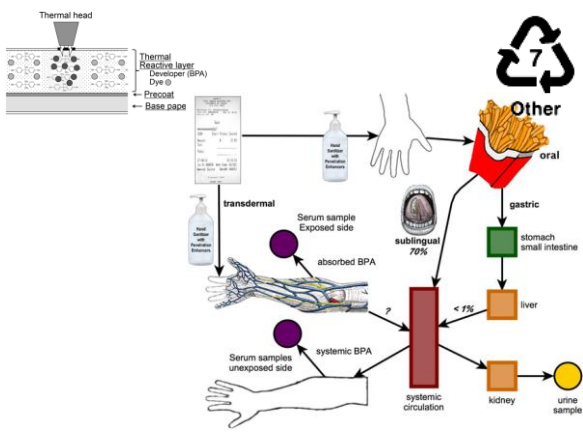


- Poli-etileno tereftalato
- Poli-etileno de alta densidad
- Cloruro de polivinilo
- Poli-etileno de baja densidad
- Polipropileno
- Poliestireno
- Otros

CLASIFICACION PLASTICOS







OPINION
of the French Agency for Food, Environmental
and Occupational Health & Safety

on the assessment of the risks associated with bisphenol A
for human health, and on toxicological data and data on the use of
bisphenols S, F, M, B, AP, AF and BADGE

- taking immediate measures to reduce the exposure of women handling thermal paper containing BPA or other compounds of the class of bisphenols, especially in the workplace;
- undertaking, at the first opportunity, a biomonitoring study of cashiers and tellers handling thermal paper containing BPA and/or BPS, in order to verify the results obtained from the exposure scenarios used in this work and to identify the most suitable risk reduction measures. The Agency undertakes to support such investigations.

Exposición a BPA: Origen sanitario

Estrogenicity of Resin-based Composites and Sealants Used in Dentistry

Nicolas Olea,¹ Rosa Pulgar,² Pilar Pérez,³ Fátima Olea-Serrano,³ Ana Rivas,² Arantza Novillo-Fertrell,² Vicente Pedraza,¹ Ana M. Soto,⁴ and Carlos Sonnenschein⁴

¹Laboratory of Medical Investigation, Department of Radiology, School of Medicine, ²Department of Medical Odontology, School of Dentistry, and ³Department of Nutrition, School of Pharmacy, University of Granada, 18071 Granada, Spain; ⁴Department of Anatomy and Cellular Biology, Tufts University, School of Medicine, Boston, MA 02111 USA

Environ Health Perspect 104:298-305 (1996)



BPA in urine

Table 2
Urinary concentrations of phthalate and phenol metabolites (ng/mL) during pregnancy and childhood.

	Pregnant women				Children			
	3rd trimester				4 years old			
	n	% < LOD	Median	IQR	n	% < LOD	Median	IQR
Phthalates								
MCNP	118	3.4	2.8	2.2	19	0.0	4.0	4.1
				3.5	19	0.0	7.5	6.4
				40.7	19	0.0	115.0	94.0
				21.6	19	0.0	57.4	56.6
				19.3	19	0.0	44.6	46.7
				6.8	19	0.0	6.2	6.7
				2.0	19	0.0	6.1	4.4
				34.6	19	0.0	41.9	67.3
				39.0	19	0.0	30.2	35.7
				12.7	19	0.0	33.0	32.6
MBzP	118	0.8	10.5	51.9	19	0.0	755.0	1282.0
MEP	118	0.0	32.4					
Phenols								
2,4-DCP	120	9.1	1.1	1.8	30	0.0	3.1	5.5
2,5-DCP	120	0.0	16.5	29.5	30	0.0	55.6	167.1
B-PB	120	9.9	2.4	10.3	30	16.7	1.2	3.7
E-PB	120	12.4	8.8	25.7	30	20.0	8.1	26.2
M-PB	120	0.0	191.0	415.5	30	0.0	150.0	427.8
P-PB	120	1.7	29.8	61.3	30	0.0	21.5	56.4
BP-3	120	9.9	3.4	15.5	30	3.3	1.9	3.2
BPA	120	9.0	2.2	2.8	30	3.3	4.2	5.5
TCS	120	40.5	6.1	84.7	30	63.3	1.2	3.9

Figure 1 Gc

Urinary concentrations of phthalates and phenols in a population of Spanish pregnant women and children

Lidia Casas^{abc,d}, Mariana F. Fernández^{cd}, Sabrina Ugo^{cd}, Mónica Guxens^{abc}, Ferrán Ballester^{cd,e}, Nicolás Olea^{cd}, Mikel Basterrechea Irizaran^{cd}, Loreto Santa Marina Rodríguez^{cd}, Iolana Rialho^f, Adonina Tardón^{cd}, Marlene Vrijheid^{abc}, Antonia M. Calafat^f, Jordi Sunyer^{abc,g,h} and On behalf of the INMA Project

L. Casas et al. / *Environment International* 37 (2011) 858-865

Exposición a BPA y ftalatos: Medioambiente hospitalario

Table 1. Distribution of the urinary concentrations of phenols (µg/L)* in hospitalized premature infants.

Compound	Species	No. of infants	No. <LOD	Geometric mean (SD)	Median	Range	Minimum	Maximum	Median	95th percentile
BP-3	Total	42	2	3.4 (4.8)	2.4	<LOD (0.4)	<LOD (0.4)	176	17.2	227
	Free	36	17	NA	NA	<LOD (0.4)	<LOD (0.4)	2.1		
BPA	Total	41	0	30.3 (5.2)	26.6	1.6	1.6	962	3.7	16.0
	Free	37	3	1.8 (3.2)	1.7	<LOD (0.4)	<LOD (0.4)	114.4		
MePB	Total	41	0	203 (4.7)	243	10.1	10.1	4,010	43.9*	680*
	Free	34	0	32 (4.9)	23	2.2	2.2	515		
PPB	Total	42	0	16.8 (4.3)	17.0	1.3	1.3	1,360	9.1*	279*
	Free	37	0	2.6 (5.2)	1.7	0.3	0.3	171		
TCS	Total	42	34	NA	NA	<LOD (2.3)	<LOD (2.3)	16.7	5.9	148
	Free	37	36	NA	NA	<LOD (0.3)	<LOD (0.3)	2.4		

*The total concentrations are the sum of the free plus conjugated species of each phenol. We calculated geometric means and medians if the frequency of detection was > 80%. The estimated concentrations of free species must be interpreted with caution because at the time of the collection of the urine specimens, we did not preserve the sampling materials for the presence of these phenols. *Data from 214 children 6–11 years of age from NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 2003–2004 for BP-3 (Calafat et al. 2008a), BPA (Calafat et al. 2008c), and TCS (Calafat et al. 2008b). *Data from a group of 100 adults (Ye et al. 2006).

Exposure to Bisphenol A and Other Phenols in Neonatal Intensive Care Unit Premature Infants

Antonia M. Calafat,¹ Jennifer Wuwe,^{2,3} Xiaoyun Ye,¹ Lily T. Jia,¹ Howard Hu,⁴ Steven Ringer,⁵ Ken Huttner,⁶ and Ross Hauser.^{3,7}

¹Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; ²Rush Institute for Healthy Aging, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, USA; ³Department of Environmental Health, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA; ⁴School of Public Health and Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA; ⁵Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; ⁶Neonatology Unit, and ⁷Vincent Memorial Obstetrics and Gynecology Service, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.



¿Que es un disruptor endocrino?

Sustancia química exógena que tiene efectos adversos para la salud de un organismo intacto o su descendencia, como consecuencia de cambios en la función endocrina

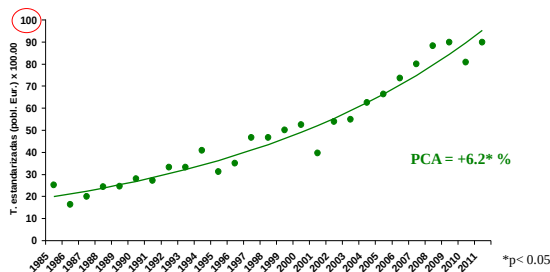
Weybridge, UK, 1996



Efectos sobre la salud humana
(posibles)

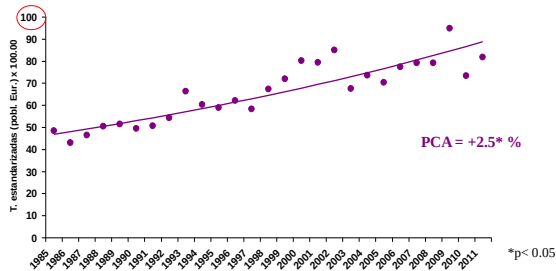
- Malformaciones urogenitales (hombre)
- Calidad seminal (hombre)
- **Cáncer de mama (mujer)**
- Precocidad desarrollo sexual (mujer)
- Endometriosis (mujer)
- Cáncer de próstata (hombre)
- Disfunción tiroidea
- Desarrollo neuroconductual
- Diabetes y Obesidad
-

Tendencias de la incidencia de cáncer
de próstata. Granada, 1985-2011. Hombres



Fuente: Registro de Cáncer de Granada

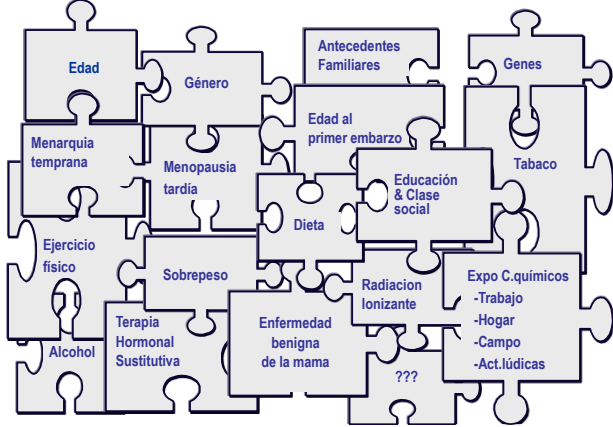
Tendencias de la incidencia de cáncer
de mama. Granada, 1985-2011. Mujeres



Fuente: Registro de Cáncer de Granada



Factores de riesgos en cáncer de mama



Exposición a estrógenos

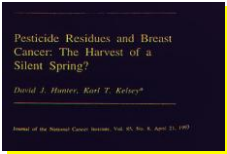


Contaminantes organoclorados (COPs)
y cáncer de mama

Desde 1984 más de 50 estudios han tratado de asociar los niveles en sangre y tejido adiposo de compuestos organoclorados (DDT y PCBs) y el riesgo de cáncer de mama

Resultados conflictivos

Cáncer es una enfermedad multifactorial
Largo periodo de incubación
Dificultades en la medida de exposición
¿Que compuesto químico?
Medida de exposición/Medida de Efecto



Estimación del riesgo en cáncer de mama (OR)

Estudios universitarios	6.48 (2.09-19.07)*
Antecedentes familiares	5.02 (1.99-12.70)
Exposición química ambiental	3.80 (1.37-10.56)
Clase social elevada/CB	3.19 (1.49-6.85)
Consumo de tabaco	2.23 (1.21-4.14)
Cosumo alcohol	1.99 (1.16-3.43)
Estudios secundarios/NE	1.98 (1.11-3.51)
Edad de menarquia >12	1.88 (1.10-3.22)
Lactancia (>34meses)	0.43 (0.24-0.77)
Número hijos 4-5	0.40 (0.20-0.81)
Casada/soltera	0.31 (0.11-0.81)
Número hijos >6	0.23 (0.10-0.57)

*OR (IC 95%) para los factores de riesao v protección conocidos
Cancer Causes and Control 18: 591-608, 2008.
© 2008 Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.

Breast cancer risk and the combined effect of environmental estrogens
Jesús M. Ibarluzea¹, Mariana F. Fernández², Loreto Santa-Marina¹, María F. Olea-Serrano², Ana M. Rivas², Juan J. Aurekosteua¹, José Espasitua², Miguel Lorenzo³, Pablo Torre², Mercedes Villalobos⁴, Vicente Pedraza⁵, Annie J. Sacco⁶ & Nicolas Olea^{2*}

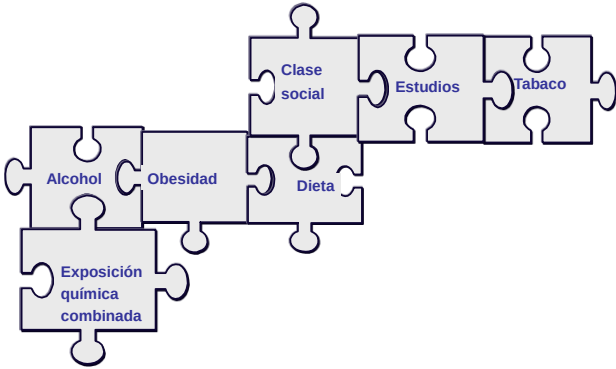
Riesgo de cáncer de mama: Carga química
(TEXB-alfa) en mujeres con BMI < 28.6 kg/m²
(mediana) postmenopausicas

TEXB,
Ibarluzea
et al.
(2004),
CCC 13,
591-600
.. cuando el cuarto cuartil (>197.51 pM Ee/g lipid)
se compara con el primer cuartil(<0.25 pM Ee/g lipid)
Fernandez
et al.
(2007)
Eur J
Cancer
OR = 5.67 (95% CI 1.59-20.21)
p trend <0.01

OR (IC 95%) para los factores de riesgo (protección) conocidos y TEXTB

Antecedentes familiares	5.02 (1.99-12.70)	TEXTB
Clase social elevada/CB	3.19 (1.49-6.85)	
Consumo de tabaco	2.23 (1.21-4.14)	TEXTB
Consumo alcohol	1.99 (1.16-3.43)	TEXTB
Estudios secundarios/NE	1.98 (1.11-3.51)	
Edad de menarquia >11	1.88 (1.10-3.22)	
Lactancia (>34meses)	0.43 (0.24-0.77)	TEXTB
Número hijos 4-5	0.40 (0.20-0.81)	TEXTB
Casada/soltera	0.31 (0.11-0.81)	
Número hijos >6	0.23 (0.10-0.57)	TEXTB

Factores de riesgos en cáncer de mama



¿Cuales son los contaminantes ambientales responsables de TEXTB?:

Residuo de compuestos químicos en tejido mamario

Botella B, Environ Res 96: 34-40, 2004	17 pesticidas organoclorados (OC)
Cerrillo I, Environ Res. 98: 233-239, 2005	37 bifenilos policlorados (PCB)
Fernandez MF, Chemosphere. 66:377-383, 2006	10 PCBs hidroxilados y dioxin-like PCB,
Carreno J,Environ Res. 103(1):55-61. 2007	15 dioxinas y furanos,
Fernandez MF, Reproductive Toxicology 24(2):259-64, 2007	8 bifenilos polibromados (PBB)
Lopez-Espinosa MJ, Environ Res 106(1):1-6, 2008	11esteres de PBBs (PBDE)

Bad Blood?

A Survey of Chemicals in the Blood of European Ministers

Investigación sobre la presencia de sustancias químicas en la sangre de los ministros de Europa

EL PAÍS

a sangre tóxica de la comisaría de la UE

Antes se sometió a un análisis para detectar la exposición a sustancias químicas

La ministra de Sanidad, Ana Botella, es la primera en ser analizada. Su sangre se sometió a un análisis para detectar la exposición a sustancias químicas. La ministra de Sanidad, Ana Botella, es la primera en ser analizada. Su sangre se sometió a un análisis para detectar la exposición a sustancias químicas.

La ministra de Sanidad, Ana Botella, es la primera en ser analizada. Su sangre se sometió a un análisis para detectar la exposición a sustancias químicas. La ministra de Sanidad, Ana Botella, es la primera en ser analizada. Su sangre se sometió a un análisis para detectar la exposición a sustancias químicas.

Table 1: Ministers tested

Constantina Akkelidou	Cyprus	Minister of Health
Libor Ambrozek	Czech Republic	Minister of Environment
Hans Christian Schmidt	Denmark	Minister of Environment
Olavi Tammemäe	Estonia	Vice minister Environment
Jan-Erik Enestam	Finland	Minister of Environment
Serge Lepeltier	France	Minister of Environment
Miklós Pelsőczy	Hungary	Minister of Health
Mihály Kokonyi	Hungary	Minister of Health
Roberto Tortoli	Italy	Vice Minister Environment
Juozas Olekas	Lithuania	Minister of Health
László Miklós	Slovakia	Minister of Environment
Cristina Narbona	Spain	Minister of Environment
Lena Sommestad	Sweden	Minister of Environment
Alun Michael	UK	Minister of Environment

Chemical	Percentage of Ministers Contaminated
22 separate PCB congeners	100
p,p'-DDE (OC Pesticide)	100
Hexachlorobenzene (HCB) (OC Pesticide)	100
BDE-153 (Brominated Flame Retardant)	100
B-HCH (OC Pesticide)	93
PFOA, PFNA (Perfluorinated Chemical)	75 (of the 12 tested)
DEHP (Di Ethyl Hexyl Phthalate)	79

POPs-COPs y Plaguicidas persistentes

- DDT y metabolitos
- Metoxicloro
- Clordecona-Kepona
- Toxafeno
- Heptacloro
- Clordano
- Dicofol-keltano
- Mirex
- Dieldrin, Aldrin,
- Endrin
- HCH, Lindano
- Endosulfán
- Arocloro (PCBs)



En España,

- 4.65% de la superficie agrícola se dedica a cultivo de frutas y hortalizas

- En esa superficie se usa el 51% de todos los pesticidas vendidos!



En 2007,

- 98.000Tm



Agricultura intensiva en el Sur de España

EL PAÍS, martes 9 de octubre de 2002

Salud

En El Ejido (Almería), 70.000 agricultores cultivan intensivamente 27.000 hectáreas de invernaderos en las que se vierten miles de toneladas de plaguicidas. En los últimos años se han estudiado más de un millar de intoxicaciones, algunas de ellas mortales. La gran incógnita es cuáles serán las consecuencias de estos tóxicos sobre el organismo a largo plazo.

Plaguicidas tóxicos en el invernadero

Sólo en El Ejido, donde trabajan 70.000 jornaleros, se han estudiado más de un millar de casos de intoxicaciones

Unos 70.000 jornaleros trabajan en los invernaderos de El Ejido (Almería) según se ve en esta fotografía. Los agricultores que trabajan en estos invernaderos utilizan grandes cantidades de plaguicidas, algunos de ellos muy tóxicos. Los jornaleros que trabajan en estos invernaderos sufren intoxicaciones, algunas de ellas mortales. La gran incógnita es cuáles serán las consecuencias de estos tóxicos sobre el organismo a largo plazo.

Unos 70.000 jornaleros trabajan en los invernaderos de El Ejido (Almería) según se ve en esta fotografía. Los agricultores que trabajan en estos invernaderos utilizan grandes cantidades de plaguicidas, algunos de ellos muy tóxicos. Los jornaleros que trabajan en estos invernaderos sufren intoxicaciones, algunas de ellas mortales. La gran incógnita es cuáles serán las consecuencias de estos tóxicos sobre el organismo a largo plazo.



Exposición profesional
Agricultura.



Agricultura intensiva en el Sur de España

Exposición aguda: Intoxicación

>1000 casos
Organofosforados (Metamidofos, Clorpirifos, Paratión)
80% accidental
Síntomas colinérgicos
(Brocorrea, temblor, fasciculaciones, depresión
respiratoria, pérdida consciencia)
5% defunciones

Hospitales de Almería

Exposición humana en el mundo laboral: Agricultura y cáncer

Exposición crónica y efectos a
largo plazo

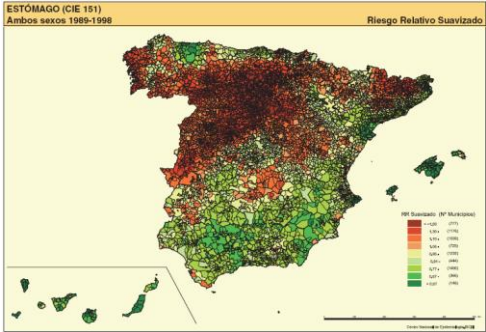
Tumores cerebrales,
estómago, leucemia,
linfoma NH, próstata,
testículo

Cáncer en mujeres????

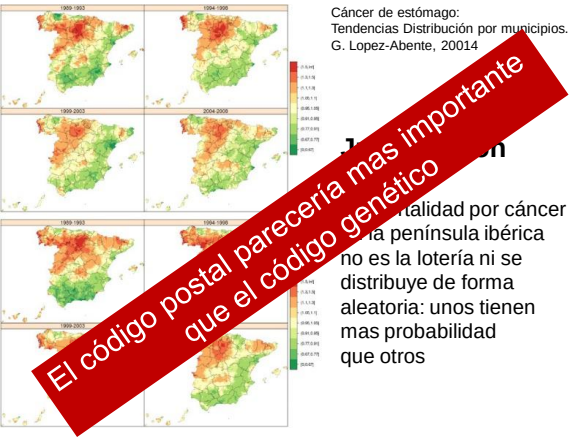
No recogida la actividad
agrícola de la mujer!!!



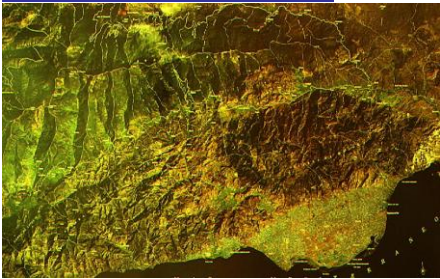
Cáncer de estómago: Distribución por municipios. G. Lopez-Abente, 2007



Cancer Incidencia y mortalidad por municipios. G. Lopez-Abente, 2007



Agricultura Intensiva en el Sur de la Península



Pesticidas en la dieta

Diversos estudios hallan restos de plaguicidas en más de un tercio de las frutas y verduras

Los estudios realizados en los últimos años han demostrado que los pesticidas que se utilizan en las plagas agrícolas, que muchos estudios de sus efectos nocivos sobre la salud humana. Mu- portativamente se incorporan a nuestro organismo a través de la dieta, ya que una proporción de los alimentos que consumimos



estudio de Almería llega al extremo de que, según uno de los autores del estudio, los agricultores profesionales apenas se registran. En el año 2002, el Observatorio Vigilancia Epidemiológica de Andalucía registró 30 intoxicaciones que se quedaron registradas en los hospitales locales. Otro motivo de preocupación son los residuos vegetales de los

Los viejos buenos tiempos: DDT

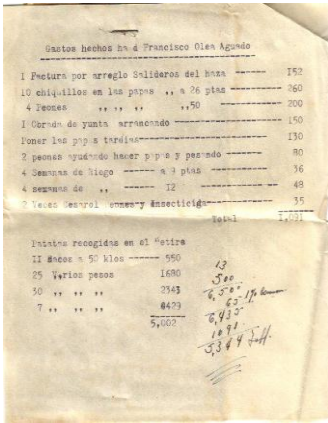
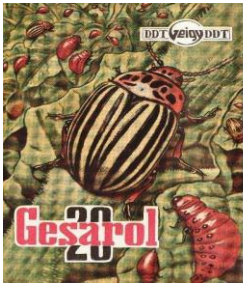


Table 2
Residues of DDTs in placenta extracts

Pesticide	Mean ^a	±SD	Median ^a	Maximum ^a	Frequency (%)
<i>p,p'</i> -DDT	1.02	1.47	0.50	8.66	59.00
<i>o,p'</i> -DDT	0.60	0.78	0.50	3.55	58.94
<i>p,p'</i> -DDE	2.37	2.80	1.78	28.29	96.03
<i>o,p'</i> -DDD	1.42	2.47	0.50	19.01	56.70
ΣDDTs	5.23	5.28	3.69	31.50	99.33

^a ng/g of placenta.

Table 3
Residues of endosulph in placenta extracts

Pesticide	Mean ^a	±SD	Median ^a	Maximum ^a	Frequency (%)
EI	0.67	1.37	0.28	11.16	58.95
E-II	0.40	1.30	—	12.80	34.50
E-ether	0.12	0.19	0.10	1.39	52.32
E-diol	5.11	5.23	4.46	28.23	76.86
E-lactone	0.81	2.43	—	27.31	43.30
E-sulphate	0.68	1.44	—	8.29	47.70
ΣEndosulphs	8.79	8.42	7.06	49.78	98.30

E = endosulph; — = <LOD.

^a ng/g of placenta.

Table 4
Residues of aldrin, dieldrin and dieldrin in placenta extracts

Pesticide	Mean ^a	±SD	Median ^a	Maximum ^a	Frequency (%)
Aldrin	0.24	0.60	—	4.79	26.49
Dieldrin	0.70	1.32	—	8.83	33.11
Dieldrin	0.25	0.59	—	3.68	22.51

— = <LOD.

^a ng/g of placenta.

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Residues in Placenta

PLACENTA

Organochlorine Pesticides in Placentas from Southern Spain and Some

M.-J. Lopez-Espina^a, A. Granado^a, J. Gironés^a,
M. Salvaterra^b, F. Otero-Serrano^b, N. Otero^a

^a Laboratorio de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica, Instituto de Investigación Biomédica de Sevilla, 41013 Sevilla, Spain

^b Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, 41013 Sevilla, Spain

Received 10 September 2004



Poli-etileno tereftalato



Poli-etileno de alta densidad



Cloruro de polivinilo



Poli-etileno de baja densidad



Polipropileno



Poliestireno



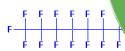
Otros

CLASIFICACION PLASTICOS

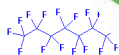
Exposición alquilos perfluorados (PFOS)

Tejidos aislantes: Geotextiles
Utensilios de cocina

Perfluorooctanoic acid
CAS No: 335-67-1 Mol.



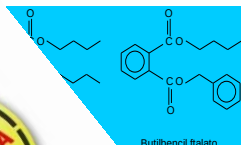
Perfluorooctane sulphonic acid (CAS No: 335-67-1 Mol.)



Exposición a ftalatos

Butilbencilftalato (BBP)
Dibutilftalato (DBP)
Dietilhexilftalato (DEHP)

Plasticantes
Tintas para plásticos
Tratamiento de suelos
Antioxidantes alimentarios
Envases alimentarios
Tetinas y mordedores infantiles



Butilbencil ftalato





1915: The contour bottle prototype was designed and patented by the Root Glass Company and became the reference pack for Coca-Cola.

The contour bottle was the only packaging used by The Coca-Cola Company for 40 years until the king-size pack was launched in 1955.

Use of the contour shape has extended beyond glass to PET bottles of up to 2-litres in size; also introduced for Coca-Cola's aluminium bottles.

Exposición a BPA y ftalatos:
Botellas de PET



PET = Riesgo de presencia de ftalatos
y otros componentes

Endocrine disruptors in bottled mineral water: total
estrogenic burden and migration from plastic bottles

Martin Wagner · Jörg Oehlmann



3 & 7

Environ Sci Pollut Res (2009) 16:278–286
DOI 10.1007/s11356-009-0107-7

Table 1
Characteristics of the analyzed bottled water products.

Product	Packaging				Waters		
	Material	Volume (L)	Weight (g)	Color	Cap	Spring location	Mineralization
1	PET	2.50	68.18	Blue	*	Lago (Spain)	Weak
2	Plastic*	1.50	24.18	Blue	HDPE	Granada (Spain)	Weak
3	PET	1.50	28.69	Blue	HDPE	Guadalupe (Spain)	Weak
4	PET	1.50	27.63	Blue	HDPE	Segovia (Spain)	Weak
5	PET	1.50	27.46	Uncolored	HDPE	Valencia (Spain)	Weak
6	PET	0.50	15.62	Blue	*	Portalegre (Portugal)	Weak
7	PET	1.50	30.01	Uncolored	*	Granada (Spain)	Weak
8	Plastic*	1.50	33.34	Blue	HDPE	Valencia (Spain)	Medium
9	Plastic*	2.00	31.39	Blue	HDPE	Granada (Spain)	Weak
10	PET	1.50	26.62	Blue	HDPE	Lago (Spain)	Weak
11	PET	1.50	31.41	Blue	*	Rhône-Alpes (France)	Medium
12	PET	1.50	25.12	Uncolored	*	Albacete (Spain)	Weak
13	Plastic*	2.00	32.23	Blue	HDPE	Terraz (Spain)	Very weak
14	PET	5.00	93.02	Blue	*	Girona (Spain)	Weak
15	PET	1.50	27.49	Blue	PE	Soria (Spain)	Weak
16	Plastic*	0.50	16.05	Blue	HDPE	Valencia (Spain)	Medium
17	PET	0.33	17.83	Uncolored	HDPE	Albacete (Spain)	Weak
18	Plastic*	5.00	80.50	Blue	*	Valencia (Spain)	Weak
19	Plastic*	2.00	37.12	Blue	*	Albacete (Spain)	Weak
20	PET	1.50	26.27	Uncolored	HDPE	Badajoz (Spain)	Very weak
21	PET	1.50	51.70	Blue	HDPE	Cuenca (Spain)	Weak
22	PET	2.00	34.15	Blue	HDPE	Cuenca (Spain)	Weak
23	PET	1.50	27.94	Blue	HDPE	Salamanca (Spain)	Weak
24	PET	1.50	33.37	Blue	*	Jafin (Spain)	Medium
25	PET	0.50	13.68	Blue	*	Toledo (Spain)	Weak
26	PET	1.00	52.46	Blue	HDPE	Albacete (Spain)	Weak
27	Glass	1.00	549.09	Uncolored	Metal	Cuenca (Spain)	Weak
28	Glass	1.00	416.50	Uncolored	Metal	Rhône-Alpes (France)	Medium
29	Glass	1.00	622.20	Uncolored	Metal	Girona (Spain)	Weak

PET, polyethylene terephthalate; HDPE, high density polyethylene; *, not indicated; Very weak, <50 mg/L; Weak, 50–500 mg/L; Medium, 500–1500 mg/L; High, >1500 mg/L.

Table 2 (Anti-)estrogenic and (anti-)androgenic potencies of the 29 bottled water products determined by E-Screen or PAM luciferase assay and expressed in concentrations equivalent to E2, ECI, R1881, or Procyimadone per liter.

Products	E-Screen bioassay		PAM luciferase assay	
	E2Eq/L (pM)	EC1Eq/L (pM)	R1881Eq/L (pM)	ProEqEq/L (10³ pM)
1	0.048	-	-	-
2	0.042	-	-	-
3	0.046	2.21	0.032	0.18
4	0.214	-	-	1.11
5	0.053	-	-	2.01
6	0.108	-	-	-
7	0.041	2.65	-	-
8	0.241	-	-	-
9	0.054	3.10	-	1.88
10	0.061	-	-	0.88
11	-	15.93	-	1.45
12	0.047	10.71	-	-
13	0.141	-	0.033	-
14	0.124	-	-	1.55
15	0.098	-	-	-
16	0.081	6.21	-	-
17	-	17.76	-	2.10
18	0.088	-	-	2.05
19	-	9.86	0.035	0.74
20	0.098	19.09	-	-
21	-	-	0.034	-
22	0.086	14.82	0.033	-
23	0.190	-	-	0.85
24	0.253	-	0.033	-
25	0.286	-	-	4.43
26	-	-	0.034	-
27	0.098	-	-	-
28	-	18.71	0.036	-
29	0.161	-	-	-

(-) water samples without statistically significant hormonal activity.

Plastic Additives

Table of Contents

Introduction	
Accelerants	1
Antifoams	2
Antidegradants	2
Antioxidants	3-10
Antiozonates	11
Blowing Agents	12
Coupling Agents	12
Cross Linking Agents	13
Flame Retardants	14-16
Plasticizers	17-21
Bisphenol Analog Standard New	21
Processing Aids	22
Retarders	22-23
Stearates	23
UV Stabilizers	24-25
Vegetable Oils	25
Dyes & Breakdown Products	26
Deuterated Phthalates	27
Index	

Plastic Additive Standards Guide



>600

AccuStandard®

Chemical Reference Standards for Plastic Additives

1st Edition



Opinión de algunos científicos: No hay que ser alarmistas. Es necesario ser prudentes en las conclusiones

Opinión de otros: ¿Por que no exigir esa misma prudencia evitando las exposiciones?



Fibras, telas y ropas

- PBB, PBDEs
- PFOS, PFOA
- Cr, Cd, Pb, Sb, Hg, Cu...
- NP, OP, APes
- Phthalates: DHEP, BBP...
- TBT
- Pentachlorophenol
- Dichloromethane
- Formaldehyde
-



Ftalatos en ropa infantil

STORE CHARACTER, GARMENT TYPE AND COUNTRY OF PURCHASE	RETAILER	SUM ALL PHTHALATES mg/kg	SUM OF ALL 17 PHTHALATE ESTERS mg/kg	SUM OF DEHP mg/kg	LEAD mg/kg	CADMIUM mg/kg	FORMALDEHYDE mg/kg
Tiger vest, Denmark	H&M	1.4	620	nd	0.23	nd	32
Mickey Mouse T-shirt, Belgium	Carrefour	101,150.8	264.3	4	76	38	nd
Princess T-shirt, Canada	Walmart	96,050.6	34.1	14	2,600	0.1	nd
Donald Duck T-shirt, Netherlands	C&A	170,036	1,220	474	1.3	nd	nd
Minnie Mouse T-shirt, Spain	El Corte Inglés SA	53,129.1	122	8	1.4	0.017	nd



NETHERLANDS



SPAIN



GERMANY

Exposición humana:
Cosmética

Butilbencilftalato (BBP)
Dibutilftalato (DBP)
Diethylhexylftalto (DEHP)

Metil-, Butil-, Propil- PB

Filtros UV



Ftalatos en orina

Table 2
Urinary concentrations of phthalate and phenol metabolites (ng/mL) during pregnancy and childhood.

	Pregnant women				Children			
	3rd trimester				4 years old			
	n	%<LOD	Median	IQR	n	%<LOD	Median	IQR
Phthalates								
MCNP	118	3.4	2.8	2.2	19	0.0	4.0	4.1
MCOP	118	2.5	4.0	3.5	19	0.0	7.5	6.4
MECPP	118	0.0	32.2	40.7	19	0.0	115.0	94.0
MEHHP	118	0.0	17.3	21.6	19	0.0	57.4	56.6
MEHP	118	0.0	15.7	19.3	19	0.0	44.6	46.7
MEHP	118	15.1	4.4	6.8	19	0.0	6.2	6.7
MCPP	118	2.5	1.5	2.0	19	0.0	6.1	4.4
MBP	118	0.0	29.9	34.6	19	0.0	41.9	67.3
MBP	118	0.0	27.5	39.0	19	0.0	30.2	35.7
MBzP	118	0.8	10.5	12.7	19	0.0	33.0	32.6
MEP	118	0.0	32.4	519.0	19	0.0	755.0	1282.0

L. Casas et al. / *Environment International* 37 (2011) 858–866

Urinary concentrations of phthalates and phenols in a population of Spanish pregnant women and children

Ulla Casas^{a,b,c,d}, Mariana F. Fernández^{a,d}, Sabrina Llop^{a,d}, Mónica Guxens^{a,b,e}, Ferran Ballester^{a,d}, Nicolás Olea^{a,d}, Mikel Basterrechea Irurzun^{a,b,e}, Loreto Santa Marina Rodríguez^{a,b}, Isolina Ruano^f, Adonina Tardón^{a,g}, Marlene Vrijheid^{a,b,e}, Antonia M. Calafat^h, Jordi Sunyer^{a,b,c,m} and On behalf of the INMA Project

Phenols				1.8	30	0.0	3.1	5.5
				29.5	30	0.0	55.6	167.1
				10.3	30	16.7	1.2	3.7
				25.7	30	20.0	8.1	26.2
				415.5	30	0.0	150.0	427.8
				61.3	30	0.0	21.5	56.4
				15.5	30	3.3	1.9	3.2
				2.8	30	3.3	4.2	5.5
TCS	120	40.5	6.1	84.7	30	63.3	1.2	3.9





Un ejemplo de exposición:

Los menús tóxicos de *Généralisations futures*

- Manger au moins 5 fruits et légumes par jour
- A chaque repas et selon l'appétit manger des pains, céréales, pommes de terre et légumes secs
- Avoir 3 rations de lait et produits laitiers (yaourts, fromages) par jour
- Limiter la consommation de sel, de matières grasses ajoutées et de produits trop sucrés
- Boire de l'eau à volonté

Détails des menus

Matin : Thé avec du Lait (eau chauffée dans une bouilloire en plastique), pain de mie, beurre, confiture, jus de fruit (raisin) ;
En-cas 10h : pomme (fruit frais) ;

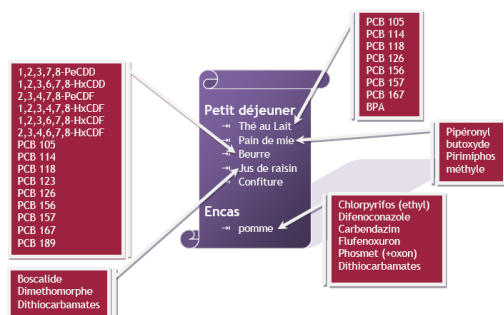
Midi : salade composée (salade verte, tomate, thon) ; haricots verts / steak ; baguette ; raisin (fruit frais) ;
Gouter : smoothies aux fruits rouges ;

Soir : salade verte, saumon/riz (plat servi dans une assiette en plastique alimentaire) ; citron pour le saumon ; fromage fondu ; pêche (fruit frais) ; pain

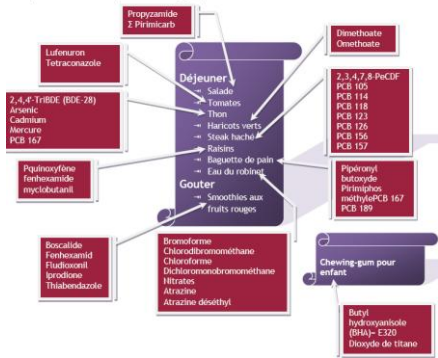
1 fois dans la journée : chewing-gum pour enfant
Toute la journée : eau du robinet

Petit déjeuner et encas

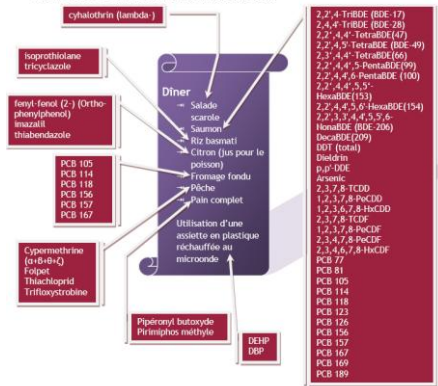
- 28 résidus pour le petit déjeuner dont 21 **cancérogènes** possibles ou probables, 3 **cancérogènes** certains et/ou 19 **perturbateurs endocriniens** (PE) suspectés.
- 6 résidus pour l'encas avec 2 **cancérogènes possibles** et / ou 1 **PE**.



Déjeuner, goûter et plaisir sucré...
33 résidus pour le déjeuner dont 17 **cancérogènes** probables ou possibles, 4 **cancérogènes** certains et/ou 14 **perturbateurs endocriniens** (PE) suspects.
5 résidus pour le goûter avec 3 **cancérogènes** possibles et/ou 1 PE. Et 2 **cancérogènes** possibles et/ou 1 PE pour le chewing-gum pour enfant.



Dîner
54 résidus pour le dîner dont 33 **cancérogènes** probables ou possibles, 4 **cancérogènes** certains et/ou 35 **perturbateurs endocriniens** suspects.



128 résidus chimiques ingérés dans la journée provenant de 81 substances différentes dont :

- 42 substances différentes sont classées **cancérogènes possibles ou probables**,
- 5 substances différentes sont classées **cancérogènes certaines**

Ces 47 substances représentent en tout 89 résidus ingérés dans la journée.

- 37 substances différentes **perturbateurs endocriniens** (PE) suspects différents

Ces 37 substances représentent en tout 71 résidus ingérés dans la journée.

Nota : 28 substances sont à la fois classées possiblement **cancérogènes** et **PE**.
Seulement 2 résidus de pesticides sont supérieurs aux LMR, les autres substances chimiques trouvées sont à des niveaux inférieurs aux différentes normes en vigueur.

Nonetheless, the Endocrine Society has proposed to adopt the precautionary principle concerning exposure to EDCs.^{66,95} In terms of medical practice and following the precautionary principle, general practitioners, endocrinologists, pediatricians and obstetricians should consider advising patients on the exposure to those EDCs that may be risk factors for T2DM. This precaution would be particularly useful during the most sensitive periods of life, such as infancy and pregnancy. Moreover, public health policy should be readdressed for those EDCs, such as BPA, for which use is still unrestricted.

Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus

Paloma Alonso-Magdalena, Ivan Quesada and Angel Nadal

El principio de precaución, prevención o cautela

Cuando una actividad se plantea como una amenaza para la salud humana o el medio ambiente, deben tomarse medidas precautorias, a pesar de que algunas relaciones de causa y efecto no se hayan establecido de manera científica en su totalidad

Wingspread Conference, WI, 1998



GRACIAS
POR
SU ATENCION

ibs.GRANADA, Complejo Universitario
Hospitario de Granada-UGR-Spain
University of London-UK A. Kortenkamp
Tufts University-USA C. Sonnenschein
Rijshospitalet Copenhagen-DK N.Skakkebaek
Karolinska Institut-SE JA Guftarsson